

学校编码: 10384

分类号_____密级_____

学号: 20620141151387

UDC_____

廈門大學

硕士学位论文

橡苔主香成分的合成与提纯工艺研究

Studies on the Synthesis and Purification Process of
Oakmoss's Main Aromatic Component

冯凌竹

指导教师姓名: 吐松 教授

专业名称: 化学工程

论文提交日期: 2017年 月

论文答辩时间: 2017年 月

学位授予日期: 2017年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2017年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

厦门大学博硕士学位论文摘要库

摘要

橡苔是一种地衣类植物，香气浓郁醇厚，其浸膏和净油被广泛应用于各大知名品牌的香水中。但由于天然提取物本身品质不一且含有不易去除的致敏分子，且售价高昂，导致橡苔提取物市场应用受限。为保持原有香水的气味辨识度，香水公司仍需添加该味香料，所以急需人工合成的橡苔主香成分代替天然提取物。人工合成橡苔主香成分的市场价格不菲，开发橡苔主香成分的工业化生产工艺具有较大的研究意义和经济效益。

橡苔的主香成分为3,6-二甲基- β -雷琐酸甲酯。目前，国内外报道该化合物的合成方法主要包括三种：以间苯二酚衍生物为原料，经甲基化和甲氧羰基化等反应制备目标产物；以丙二酸二乙酯和4-己烯-3-酮为原料，经分子内合环及芳构化反应制备目标产物；以乙酰乙酸乙酯和巴豆酸甲酯为原料，经分子内合环、甲基化及芳构化反应制备目标产物。上述三种方法均存在原料价格昂贵，工艺过程复杂、产物收率低及工艺成本高等不足，难以满足工业化生产要求。

本文开发了一种全新的高效制备合成橡苔主香成分的关键中间体**4**（4-羟基-3,6-二甲基-2-氧代环己-3-烯甲酸甲酯）的合成工艺，在此基础上成功开发了高收率合成橡苔主香成分新工艺。确定以丙酰乙酸甲酯和巴豆酸甲酯为原料、甲醇钠为催化剂制备关键中间体；所制得的中间体在氯化铜和氯化钠的催化作用下，通过芳构化反应合成橡苔主香成分。通过优化工艺参数、改进合成工艺以提高关键中间体和目标产物的收率。

以丙酰乙酸甲酯和巴豆酸甲酯为原料合成中间体**4**的工艺探索中，设计单因素实验考察了原料配比、催化剂用量、溶剂用量、反应温度和反应时间对关键中间体**4**（4-羟基-3,6-二甲基-2-氧代环己-3-烯甲酸甲酯）收率的影响，确定了较佳的反应条件，中间体收率可达80%以上；中间体经芳构化反应合成目标产物的工艺探索中，重点考察了催化剂和反应时间对目标产物收率的影响，确定了较佳的反应条件，目标产物单步收率可达85%以上。此外，本文对原料丙酰乙酸甲酯的合成工艺进行了初步的探索，为其实现工业化生产提供备选方案。

同时，本文通过探索性实验研究3,6-二甲基- β -雷琐酸甲酯的提纯工艺，确定

以乙醇-水为重结晶溶剂对目标产物进行提纯精制，通过优化溶剂用量和溶剂配比确定较佳的提纯工艺，3,6-二甲基- β -雷琐酸甲酯的纯度可达到98.2%，回收率达99%，可满足工业化生产需求。

最后，论文设计了年产30吨3,6-二甲基- β -雷琐酸甲酯的工业化方案，并对该工业化方案进行了初步的探讨。确定工艺流程，绘制工序图，并进行总物料衡算，为工业化生产提供依据。

关键词： 橡苔；合成工艺；提纯工艺

厦门大学博硕士学位论文摘要库

ABSTRACT

Oakmoss is a kind of lichen with unique fragrance, and its resinoids and absolutes are widely used in the famous brands of perfume as basic fragrance. However, due to the different quality and sensitizing components which are not easy to remove, the use of oakmoss extracts is limited. To keep the identified smell of perfume, most companies still need to add these flavor, so artificial synthesis of the main ingredient instead of natural extracts of the oakmoss is desperately needed. As natural extracts of the oakmoss is expensive, the market price of synthetic main ingredient is very high. Therefore it is meaningful and economically valuable to research and develop synthesis process of oakmoss's main aromatic component.

The oakmoss's main aromatic component is methyl β -orcinolcarboxylate. At present, there are three main types of synthetic methods in the domestic and international research progress: (1) the methylation and methoxycarbonylation of resorcinol; (2) the cyclization and aromatization of diethyl malonate and 4-hexen-2-one; (3) the cyclization, methylation and aromatization of ethyl acetoacetate and methyl crotonate. There are many deficiencies in three methods above, such as high cost, low yield, complex process and etc., which can't satisfy the demand of industry.

This thesis developed a new highly efficient route to synthesize key intermediates **4** (methyl 4-hydroxy-3,6-dimethyl-2-oxocyclohex-3-enecarboxylate), and then successfully developed a new route to synthesize the oakmoss's main aroma component with high yield. The new preparation of key intermediates **4** was developed using methyl 3-oxovalerate and methyl crotonate as raw material, sodium methoxide as catalyst. The preparation of the oakmoss's main aroma component was through aromatization with intermediate, copper chloride and sodium chloride. The improving synthesis process of each step was put forward specially to increase the

yield of product.

In order to optimize the synthesis process of key intermediate **4** by methyl 3-oxovalerate and methyl crotonate, single-factor experiments were designed to investigate the effect of material ratio, the dosage of sodium methoxide, the dosage of methanol, reaction temperature and reflux time on the yield of intermediate. The yield of intermediate could reach 80%. In order to optimize the synthesis process of methyl β -orcinolcarboxylate by intermediate, single-factor experiments were designed to investigate the effect of catalyst and reaction time on the yield of methyl β -orcinolcarboxylate. The yield of methyl β -orcinolcarboxylate could reach 85%. The synthesis process of methyl propionyl acetate was also explored preliminarily, which provided an alternative for industrial production.

At the same time, methyl β -orcinolcarboxylate purification process with ethanol/water was explored and optimized. Methyl β -orcinolcarboxylate was purified with yield of 98.2% and purity over 99%.

Finally, an industrialized scheme which can produce 30 tons of methyl β -orcinolcarboxylate per year was designed. After define the process flow and draw the process figures, we carried on the mass balance calculation, which could provide a basis for industrial production.

Keywords: Oakmoss; synthesis process; purification process.

中文摘要.....	I
英文摘要.....	III
第一章 文献综述	1
1.1 香料概述	1
1.2 橡苔提取物	2
1.2.1 地衣植物资源简介.....	2
1.2.2 天然橡苔资源简介.....	2
1.2.3 橡苔浸膏和净油的提取工艺.....	4
1.2.4 橡苔提取物的应用.....	4
1.3 橡苔主香成分合成方法概述	6
1.3.1 3,6-二甲基- β -雷琐酸甲酯简介.....	6
1.3.2 3,6-二甲基- β -雷琐酸甲酯的合成方法.....	7
1.4 本论文的研究内容和意义	13
1.4.1 研究意义.....	13
1.4.2 研究内容.....	14
1.4.3 创新点.....	14
第二章 合成工艺研究	15
2.1 合成路线设计	15
2.2 主要实验试剂与实验仪器	15
2.2.1 实验试剂.....	15
2.2.2 实验装置.....	16
2.3 合成工艺探索	17
2.3.1 合成方法探索.....	17

2.3.2 合成路线改进	20
2.4 合成工艺优化	25
2.4.1 合环反应优化	26
2.4.2 芳构化反应优化	33
2.5 原料的制备方法的探索与初步优化	35
2.5.1 分析检测方法的建立	35
2.5.2 合成方法的探索和优化	37
2.6 本章小结	39
第三章 提纯工艺研究	42
3.1 提纯方法研究	42
3.2 主要实验试剂、仪器	42
3.3 液相色谱检测条件探索	43
3.4 提纯工艺探索	45
3.4.1 重结晶方法	45
3.4.2 重结晶工艺探索	46
3.5 本章小结	48
第四章 工程计算	49
4.1 工艺过程探讨	49
4.1.1 原料储存单元	49
4.1.2 中间体反应和后处理单元	50
4.1.3 3,6-二甲基- β -雷琐酸甲酯反应和后处理精制单元	51
4.1.4 “三废”处理单元	52
4.2 物料衡算	52
4.2.1 各工艺图	53
4.2.2 总物料衡算	58
4.3 环境标准及包装储存	59
4.3.1 工艺环境保护与安全	59
4.3.2 设计采用的环境保护标准	59
4.3.3 工艺“三废”情况	59

4.3.4 安全	60
4.3.5 储存、包装及运输	62
4.4 本章小结	67
第五章 结论	68
参 考 文 献	69
攻读硕士学位期间发表的论文	74
致 谢	75

厦门大学博硕士学位论文摘要库

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	III
Chapter 1 Literature Review	1
1.1 A Brief Introduction of Spices	1
1.2 Oakmoss Extracts	2
1.2.1 Introduction of Lichen	2
1.2.2 Introduction of Natural Oakmoss	2
1.2.3 The Treatment of of Oakmoss	4
1.2.4 Application of Oakmoss	4
1.3 Overview of Synthesis Process of Methyl β-Orcinolcarboxylate	6
1.3.1 Introduction of Methyl β -Orcinolcarboxylate	6
1.3.2 Synthesis Process of Methyl β -Orcinolcarboxylate	7
1.4 The Research Importances and Contents	13
1.4.1 Research Importances	13
1.4.2 Research Contents	14
1.4.3 Innovative Point	14
Chapter 2 Research on Synthesis Process	15
2.1 Design of Synthetic Route	15
2.2 Reagents and Apparatus	15
2.2.1 Experimental Reagents	15
2.2.2 Experimental Apparatus	16
2.3 Exploration of Synthesis Process	17
2.3.1 Exploration of Synthesis Route	17

2.3.2 Improvement of Synthesis Route.....	20
2.4 Optimization of Synthesis Process.....	25
2.4.1 Optimization of Cyclization.....	26
2.4.2 Optimization of Aromatization	33
2.5 Synthetic Methods of Raw Materials	35
2.5.1 Analysis and Detection Methods with GC.....	35
2.5.2 Exploration and Optimization of Synthetic Methods	37
2.6 Summary.....	39
Chapter 3 Research on Purification Process.....	42
3.1 Study on Purification Method.....	42
3.2 Reagents and Apparatus	42
3.3 Analysis and Detection Methods with HPLC	43
3.4 Exploration of Purification Process	45
3.4.1 Recrystallization Method.....	45
3.4.2 Recrystallization Process	46
3.5 Summary.....	48
Chapter 4 Engineering Calculation	49
4.1 Technical Process Discussions.....	49
4.1.1 Raw Materials Storage Unit.....	49
4.1.2 Reaction and Refining Unit of Intermediate.....	50
4.1.3 Reaction and Refining Unit of Methyl β -Orcinolcarboxylate e	51
4.1.4 Wastes Treatment Unit.....	52
4.2 Material Balance Calculation	52
4.2.1 Pictures of Each Process	53
4.2.2 Total Material Balance Calculation	58
4.3 Environmental Standard, Packaging and Storage.....	59
4.3.1 Protection and Safety of Process in Industry	59
4.3.2 Environmental Standard.....	59
4.3.3 Waste.....	59

4.3.4 Security	60
4.3.5 Storage, Packaging and Transport.....	62
4.4 Summary.....	67
Chapter 5 Conclusions	68
References.....	69
List of Publications.....	74
Acknowledgements.....	75

厦门大学博硕士论文摘要库

第一章 文献综述

1.1 香料概述

香料^[1, 2]是一种能被嗅觉嗅出香气或被味觉尝出香味的物质。它具有令人愉快的芳香气味,是能用于调配香精的化合物或混合物。单一的香料气味比较单调,可将香料按一定的比例调配成香精后,可赋予香精一定的香型以适应加工对象的特定要求,这种主要用于调配的香精亦称为调和香料^[3]。香精的用途非常广泛,可应用于橡胶、塑料、纸张、饲料等生产行业。此外,香料还与生活息息相关,在食品、烟酒制品、医药制品、化妆品等各种行业有广泛的应用,尤其是在化妆品和香水行业。

香料按其来源可分为天然香料和人造香料。天然香料指源于自然界的、保持原有动、植物香气特征的香料^[4]。所以天然香料^[5]可分为动物性天然香料和植物性天然香料^[6],是从天然植物的花、果、叶、茎、根、皮或者动物的分泌物中提取的含香物质^[7]。随着人们对天然、绿色、安全性化妆品的日益需求,天然香料的地位日益重要。21世纪初,人们已发现有香物质大约40万种以上^[3],其分离提纯方法主要有水蒸气蒸馏法、浸提法、压榨法、吸附法、超临界流体萃取法、分子蒸馏法等^[8]。

人造香料可分为单离香料和合成香料。合成香料^[9]是指具有特征香味,可用于配置日用化妆香精及食用香精的较纯或主要含某一成分的有机化合物。合成香料由于其质量稳定,价格波动较小,生产不受气候环境等地域条件的限制,因而能保证稳定供应等优点,已成为调配香精的基础原料,也是世界各大香料公司激烈竞争的重要产品^[10]。目前世界上合成香料已达5000多种,常用的产品有400多种^[11]。合成香料通常按有机物官能团分类,主要有烃类、醇类、酚类、酸类、酯类(包括内酯类^[12])、醛类、酮类、杂环类等其它类香料^[3]。合成香料的合成属精细有机化工范畴,合成方法涉及许多有机反应,其主要有氧化、还原、缩合、酯化、环化、加成、异构、

裂解、水合等。国内外已围绕香料工业的绿色技术进行了大量研究^[13]，为合成香料的研发和绿色生产奠定了基础。

1.2 橡苔提取物

1.2.1 地衣植物资源简介

地衣 (lichen) 是一类带有苔类香气的植物，它是真菌和光合生物 (绿藻或蓝细菌) 之间稳定而又互利的共生联合体，是一个微型的生态系统。据 20 世纪 70 年代报道，全世界的地衣种类约有 525 个属，约 2.6 万种^[14]。我国地衣资源也极为丰富^[15]，尤其在云南、贵州等地区，目前已知的地衣种类约有 232 属，1766 种^[16]，但对地衣化学成分方面的研究仍有待深入^[17,18]。

地衣有极强的应用价值。地衣可以作为一种药物，我国将地衣入药已有悠久的历史，松萝、石蕊、石耳等都是沿用已久的中药。而且研究证明地衣中的多糖类化合物有抗癌活性^[19]。地衣还可用于环境监测和冰川测年。由于地衣对周围环境变化十分敏感，种类不同的地衣对或重或轻的环境污染的敏感程度不同，因此它们在某个地区的去留可以在一定程度上反映出当地的环境质量；而且地衣生长速率极为缓慢，可通过地衣的直径和面积来推断研究年代^[20]。此外，地衣可用于制作日化香料。用作香料的地衣主要采用扁枝衣属、树花属、石蕊属、梅花衣属和肺衣属等种类^[19]，尤其是产自南斯拉夫、法国、意大利的栎扁枝衣，品质极佳。

1.2.2 天然橡苔资源简介

橡苔是一种稀有的地衣资源。香料香精工业提取浸膏和净油时所选取的地衣资源主要有两大类：一类是松萝科扁枝衣属的栎扁枝衣 (*Evernia prunastri* var. *Prunastri* (L.) Ach.)，主要生长于橡树树干和枝条上，所以通常被称为橡苔 (oakmoss)；另一类是松萝科拟扁枝衣属 (*Pseudevernia furfuracea* (L.) Zopf.) 和松萝科松萝属 (*Usnea caucasica* Vain.)，主要生长于松树或雪松之上，所以被称为树苔 (treemoss)。此外，有些研究人员也将混杂在橡苔中的其他有香味的地衣植物称为树苔^[21]。橡苔主产于欧洲中部、南部和北非一带地中海沿岸的国家，尤其是南斯拉夫、法国、意大利所产的橡苔品质最佳；而树苔主要产地为法国、

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库