

消旋 dl -薄荷醇的拆分(I)

广 州 香 料 厂
中山大学化学系有机化学教研室

薄荷醇是医药卫生工业、食品工业及日用品工业中广泛应用的原料。随着我国工业的迅速发展,过去,从天然薄荷草中提取薄荷醇的方法,已经远远不能满足需要了。我国一些香料厂正在利用国内丰富的天然资源——精油为原料合成薄荷醇。从天然薄荷草中提取分离的薄荷醇都是左旋 l -的,左旋 l -薄荷醇不但具有使人愉快、清凉的香气,还具有兴奋、杀菌和止痛的作用。医药上和食品所需要的薄荷醇都是左旋 l -的。但是无论从松节油中的 α -蒎烯出发或从香茅油中的香草醛出发合成的薄荷醇都是消旋 dl -的。因此,从消旋 dl -薄荷醇拆分左旋 l -薄荷醇就成为重要的课题。

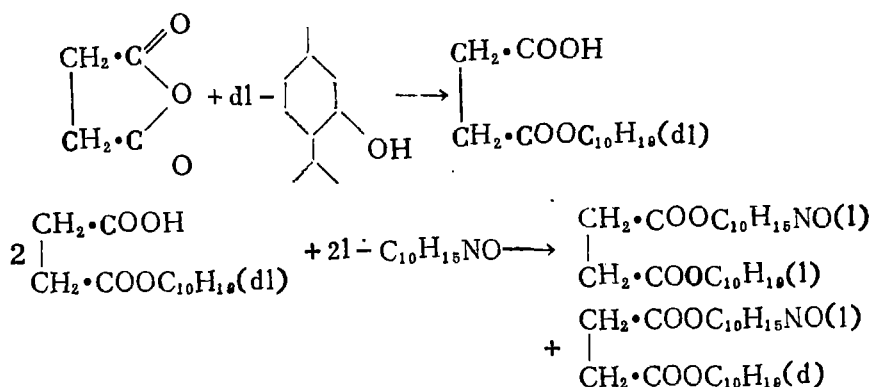
世界上一些国家对消旋薄荷醇的拆分进行了大量的工作,他们的拆分方法大致可分为两种:一种是利用有旋光性的化学拆分剂与消旋 dl -薄荷醇的酸酯生成非对映体进行拆分;另一种是生物化学方法。有旋光性的化学拆分剂如辛可宁(Cinchonine),二甲马钱子碱(Brucine)^[1], l -麻黄素(l -Ephedrine)^[2], d -龙脑酸(d -Campholic acid)^[3], l -(氨基- α -萘基乙烷)(Amino- α -naphthyl ethane)^[4]。生物化学方法如利用羧酸酯水解酶对 dl -薄荷醇的羧酸酯进行不对称水解^[5]进行拆分。

我国也在这方面进行了一些研究工作,如上海联合香料厂用 d -龙脑酸为化学拆分试剂,天津大学与天津香料三厂用 l -(氨基- α -萘基乙烷)为化学拆分试剂进行对 dl -薄荷醇拆分的研究。我们用 l -麻黄素作为化学拆分试剂对 dl -薄荷醇进行了拆分研究工作。

本文介绍从香草醛出发合成的 dl -薄荷醇为原料,本国出产的左旋 l -麻黄素为化学拆分试剂,通过生成非对映体丁二酸 d -薄荷醇单酯 l -麻黄素盐与丁二酸 l -薄荷醇 l -麻黄素盐进行拆分 dl -薄荷醇,并根据广州香料厂的生产实际,选用乙酸异戊酯作为成盐溶剂,二氯乙烷作为分解丁二酸 l -薄荷醇单酯 l -麻黄素盐的溶剂,拆分所得的 l -薄荷醇平均产率为67.5%〔文献:C.A40,4176(1946)为61%〕

所用的丁二酸和 l -麻黄素可以回收重复使用。

拆 分 原 理



dl-薄荷醇与丁二酸酯化生成丁二酸*dl*-薄荷单酯，丁二酸*dl*-薄荷醇单酯再与*l*-麻黄素作用，生成非对映体丁二酸*l*-薄荷单酯*l*-麻黄素盐与丁二酸*d*-薄荷单酯*l*-麻黄素盐，然后利用非对映体在一定溶剂内不同的溶解度，通过重结晶的办法把它们分开。

实 验 方 法 和 结 果

一、丁二酸*dl*-薄荷单酯的合成

700克丁二酸与1000克醋酐回流4小时，冷却后抽滤，用乙醚洗涤，烘干，得丁二酸酐493克，产率83.1%，*m.p.*118—118.3°C

500克丁二酸酐和858克*d*^l-薄荷醇混和，加热回流24小时后，得粗产物，用乙醇重结晶两次，乙醚重结晶一次，得丁二酸*dl*-薄荷单酯。*m.p.*108—109°C，平均酸值100。

二、用*l*-麻黄素作为拆分剂把*dl*-薄荷醇拆分为*l*-薄荷醇

151克丁二酸*dl*-薄荷单酯与100克*l*-麻黄素溶于1000ml乙酸异戊酯中，加热至75°C使成澄清溶液后，让此溶液在室温(25°C)冷却4小时，抽滤，用乙酸异戊酯重结晶两次，得纯丁二酸*l*-薄荷单酯*l*-麻黄素盐。 $[\alpha]_D^{25} - 58^\circ$ 以上(在95%乙醇中)*m.p.*134—134.5°C，母液中所含偏右旋的丁二酸薄荷单酯*l*-麻黄素盐可回收偏右旋的薄荷醇。

77.8克纯丁二酸*l*-薄荷单酯*l*-麻黄素盐溶于500ml $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ 中，用200ml、200ml、100ml、100ml 10% HCl抽提除去*l*-麻黄素，减压回收 $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ 后得丁二酸*l*-薄荷单酯，*m.p.*60—62°C。

一克分子丁二酸*l*-薄荷单酯溶于稍为超过2克分子并被配制成药10%的溶液中，进行水蒸汽蒸馏得*l*-薄荷醇，放入硫酸干燥器中干燥得纯的*l*-薄荷醇， $[\alpha]_D^{25} - 48.5 \sim -50^\circ$ ，(在95%乙醇中)，*m.p.*40.5—41.5°C。

实验结果如下表：

实验编号	成盐得丁二酸- <i>l</i> -薄荷单酯- <i>l</i> -薄荷素盐 第二次重结晶				酸解得丁二酸- <i>l</i> -薄荷单酯				水解得 <i>l</i> -薄荷醇				总产率 %
	重结晶温度(C)	盐重 (g)	产率 %	(α) _D ²⁰	m.p. °C	重量 g	产率 %	m.p. °C	重量 g	产率 %	m.p. °C	(α) _D ²⁰	
1	25	47.3	76.4	-58.3	134.0 ~134.5	28.3	98.4	60-61	15.7	91.1	40.6 ~41.2	-49.2	68.8
2	25	88.9	71.7	-60.9	134.5 ~135.0	47.3	100	60-61	28.0	97.2	40.5 ~41.5	-50	69.7
3	25~30	84.3	68.1	-59.5	134.5 ~135.0	50.4	98.7	60.5-61	30.6	99.9	40.3 ~40.9	-48.1	66.1
4	25	95.8	68.5	-59.9	134.0 ~134.5	57.6	98.5	61-62	34.5	96.5	40.0 ~40.5	-48.5	65.2

注：①2号实验中*l*-麻黄素回收率99.19%，丁二酸回收率59.1%，8号实验中*l*-麻黄素的回收率达100%。
②温度计没有校正。

参 考 文 献

- [1] G. C. S. 109(1912).
- [2] C. A. vol. 40 4176⁹(1946).
- [3] H. Schmidt, Riechstoffe u. Aromen, 7, 161(1957); C.A.25, 1108^b(1958).
- [4] U. S. pat. 3,109,018.(1963).
- [5] Brit. pat. 1,187,320.(1970); C. A. Vol73,3390¹(1957).