

文章编号: 1000-5013(2010)06 0671-03

# 碱金属/THF 体系不对称还原樟脑制备右旋龙脑

赵鹏, 王宁辉, 曾明荣, 王维德

( 华侨大学 化工学院, 福建 泉州 362021 )

**摘要:** 利用樟脑还原中间产物的分子热力学稳定性差异, 在碱金属/THF(四氢呋喃)体系中进行樟脑的不对称还原研究, 考察碱金属用量、溶剂用量、反应时间和反应温度对反应的影响. 结果表明, 最优反应条件为碱金属与樟脑的量比为 2.8, 溶剂用量与樟脑的量比为 22.5, 反应时间为 3 h, 反应温度为 25 °C. 在此条件下, 反应所得樟脑转化率为 93%, 右旋龙脑产率为 72%.

**关键词:** 樟脑; 右旋龙脑; 四氢呋喃; 不对称还原

**中图分类号:** O 621.3<sup>+</sup>4; O 636.9

**文献标识码:** A

龙脑分为天然右旋龙脑(梅片)、天然左旋龙脑(艾片)和合成消旋龙脑(冰片、机片)3种. 它是一种无色透明或者白色的片状结晶, 具有通诸窍、散郁火、去翳明目、消肿止痛、开窍醒脑、清热解毒的功能, 同时也是名贵的定香剂和配制高级香水重要原料. 研究表明, 右旋龙脑的消炎、镇痛作用优于左旋和消旋龙脑, 右旋龙脑的香气评定等级远高于其他龙脑产品<sup>[1]</sup>. 文[2-3]研究表明, 用右旋联萘酚改性过的氢化铝锂和还原剂/无水乙醇体系分别为手性还原剂对樟脑的不对称还原. 本文利用樟脑还原中间产物的分子热力学稳定性的差异<sup>[4-5]</sup>, 在碱金属/THF 体系中不对称还原制备右旋龙脑.

## 1 实验部分

### 1.1 实验原理

碱金属/四氢呋喃(THF)还原樟脑的反应机理, 如图 1 所示. 还原过程中, 樟脑分子酮基上加上一个电子后和带相反电荷的碱金属离子  $A^+$  结合, 所形成的游离羰基阴离子结构与内型 C-O 键的锥形结构相似. 另一个电子和碱金属离子加到游离羰基阴离子结构上, 得到数量不等的 2 种差向异构体的二价阴离子结构( $R_2C^- - O^-$ )  $a_1$  和  $a_2$ , 并且数量较多的是内型 C-O 键结构( $a_1$ ).

这两个碱金属正离子位于带负电荷离子的中心,  $a_1$ ,  $a_2$  可以通过具有  $SP^3$  杂化负碳离子结构的 b 结构互变, 而这种结构互变需要松开  $-O-A^+$  结构的共价键. 但是, 键的松开远远慢于  $a_1$  和  $a_2$  的碳质子化过程. 中间体  $a_1$ ,  $a_2$  分别结合溶剂提供的  $H^+$ , 得到  $b_1$ ,  $b_2$ , 然后再结合一个  $H^+$ , 最终可得到龙脑、异龙脑.

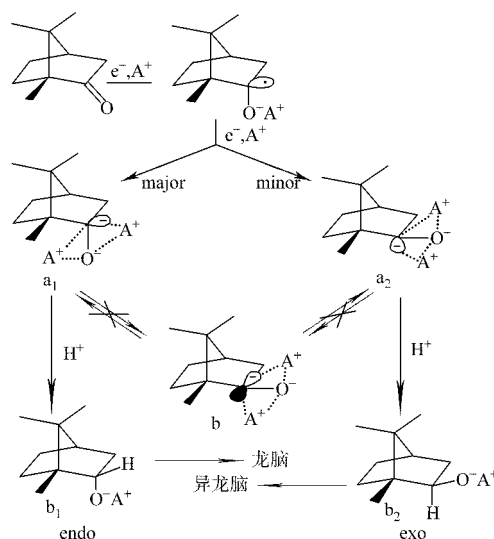


图 1 碱金属/THF 还原樟脑的反应机理

Fig. 1 Reaction mechanism of reduced camphor in alkali/THF

收稿日期: 2009-06-03

通信作者: 赵鹏(1975), 男, 讲师, 主要从事反应工程与分离工程的研究. E-mail: zhaopeng@hqu.edu.cn.

基金项目: 福建省科技计划重点项目(2007Y0027); 华侨大学科研基金资助项目(06X0085)

© 1994-2011 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

## 1.2 樟脑预处理

将樟脑溶解在无水乙醚中, 过滤除去不溶性杂质, 减压蒸馏回收溶剂, 固体干燥后待用.

## 1.3 不对称还原反应

将预处理所得樟脑加入 100 mL 的三口烧瓶中, 用四氢呋喃 (THF) 充分溶解, 置于水浴锅中恒温. 达到反应温度后, 分批加入碱金属进行不对称还原. 将反应后的混合物用无水乙醚萃取, 水洗数次后, 减压蒸馏除去萃取剂, 可得到樟脑、龙脑和异龙脑的混合物.

## 1.4 产物检测

用 GC-102M 型气相色谱仪(柱长 3 m, 内径 2 mm, 固定相 SE-30) 分析产物组成. 色谱条件: 柱室温度为 155  $^{\circ}\text{C}$ , 进样器温度为 200  $^{\circ}\text{C}$ , 检测器温度为 190  $^{\circ}\text{C}$ , 氢气流量为 28  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ .

# 2 结果与讨论

## 2.1 碱金属用量的影响

在反应温度  $\theta$  为 25  $^{\circ}\text{C}$ 、反应时间  $t$  为 3 h、溶剂 THF 与樟脑的量比  $m$  为 30 条件下, 改变碱金属的用量( $n$ , 即碱金属与樟脑的量比), 考察其对樟脑的转化率( $\eta_1$ )与龙脑的产率( $\eta_2$ )的影响, 结果如图 2 所示. 由图 2 可以看出, 樟脑转化率和龙脑产率随着碱金属用量增大而增大. 因为增大碱金属的用量, 可使樟脑反应的更完全更彻底. 随着碱金属用量的增加, 樟脑转化率和龙脑产率增加趋势从较大变为缓慢, 直到增加的趋势趋于平滑. 这说明樟脑转化率和龙脑产率的增加并不是随着碱金属用量增加无限制的增加. 碱金属用量存在一个较好值, 在较好的反应结果下考虑使用较少的碱金属, 因此, 取碱金属与樟脑的量比为 2.8.

## 2.2 溶剂用量的影响

考察在  $n = 2.8$ ,  $\theta = 25^{\circ}\text{C}$  和  $t = 3\text{ h}$  的条件下, THF 用量对樟脑转化率和龙脑产率的影响. 从图 3 可以看出, 樟脑转化率和龙脑产率随着溶剂用量增加是一个减小的过程. 这是因为随着溶剂 THF 用量的增加, 樟脑溶液浓度变小, 樟脑与碱金属接触的机会相应减少, 反应变慢. 综合考虑, 取溶剂 THF 与樟脑的量比  $m$  为 22.5.

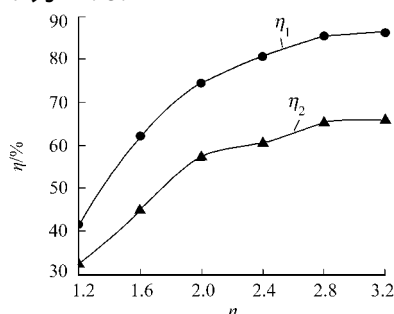


图 2 碱金属用量对不对称还原反应的影响

Fig. 2 Effect of alkali amount on the asymmetric reduction

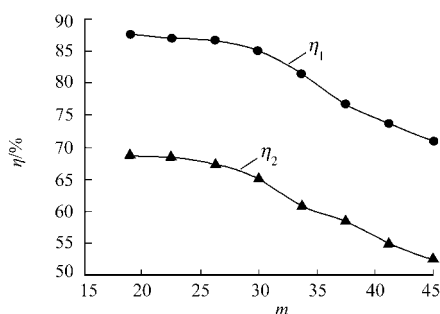


图 3 溶剂用量对不对称还原反应的影响

Fig. 3 Effect of solvent volume on the asymmetric reduction

## 2.3 反应时间的影响

考察在  $n = 2.8$ ,  $\theta = 25^{\circ}\text{C}$  和  $m = 22.5$  的条件下, 反应时间( $t$ )对反应的影响, 如图 4 所示. 由图 4 可知, 樟脑转化率和龙脑产率是一个从较快增长到缓慢增长的过程. 樟脑转化率和龙脑产率从 1 h 到 4 h 逐渐升高, 2.5 h 以后变化较慢, 说明反应趋于平衡. 当反应进行到 3.5 h, 樟脑转化率和龙脑产率基本不再变化, 说明樟脑还原基本达到了平衡. 为了尽可能提高转化率, 取反应时间为 3 h.

## 2.4 反应温度的影响

考察在  $n = 2.8$ ,  $t = 3\text{ h}$  和  $m = 22.5$  的条件下, 反应温度( $\theta$ )对反应的影响, 如图 5 所示. 由图 5 可以看出, 樟脑的转化率和龙脑的产率随温度升高逐渐减小. 原因是在较低温度下中间体更稳定, 平衡常数较大, 达到反应平衡时樟脑的转化率和龙脑产率就高. 同时反应温度升高时发现还原产物有黄色物质生成, 说明有杂质生成. 从变化趋势可以看出反应温度在高于 30  $^{\circ}\text{C}$  时, 樟脑转化率和龙脑产率下降趋势加

快, 综合考虑取反应温度为常温 25 °C.

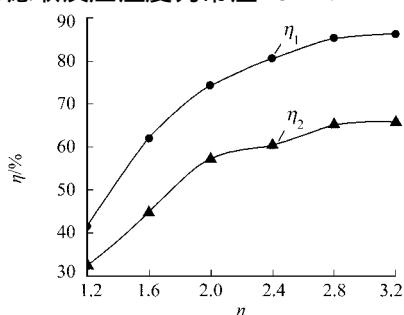


图4 反应时间对不对称还原反应的影响

Fig. 4 Effect of reaction time on the asymmetric reduction

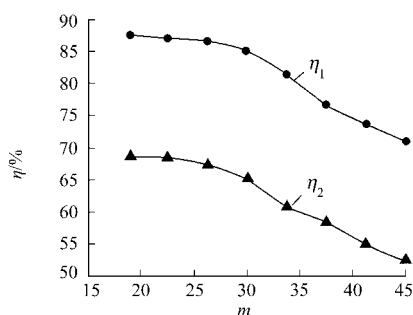


图5 反应温度对不对称还原反应的影响

Fig. 5 Effect of reaction temperature on the asymmetric reduction

### 3 结论

采用 THF 为溶剂, 利用碱金属为还原剂考察碱金属用量、溶剂用量、反应时间和反应温度对樟脑转化率和龙脑产率的影响. 实验结果表明, 碱金属用量和反应时间增加能够增加樟脑转化率和龙脑产率, 而溶剂用量和反应温度的增加则不利于还原反应的进行, 而且增加了后续分离的难度. 在最优反应条件  $n = 2.8$ ,  $t = 3$  h,  $m = 22.5$  和  $\theta = 25$  °C 下, 樟脑的转化率为 93%, 龙脑的产率为 72%.

#### 参考文献:

- [1] 宋永芳, 罗嘉梁. 高纯度天然右旋龙脑的制备研究[J]. 林产化学与工业, 2003, 23(3): 11-14.
- [2] 王宁辉, 赵鹏, 王维德, 等. 樟脑手性合成右旋龙脑[J]. 华侨大学学报: 自然科学版, 2006, 27(1): 89-91.
- [3] 王维德, 黄颖芬, 王宁辉, 等. 天然脑粉不对称还原制右旋龙脑[J]. 华侨大学学报: 自然科学版, 2007, 28(4): 410-413.
- [4] PRADHAN S K, SANKARAN R. Counterion effect on stereochemistry of reduction of cycloalkanones by alkali metals in ammonia[J]. Tetrahedron, 1994, 50(10): 3149-3158.
- [5] PRADHAN S K. Mechanism and stereochemistry of alkali metal reductions of cyclic saturated and unsaturated ketones in protic solvents[J]. Tetrahedron, 1986, 42(23): 6351-6388.

## Study of *D*-Borneol by Asymmetric Reduction of Camphor in Alkali Metals/ THF System

ZHAO Peng, WANG Ning-hui,  
ZENG Ming-rong, WANG Wei-de

(College of Chemical Engineering, Huaqiao University, Quanzhou 362021, China)

**Abstract:** The asymmetric reduction of camphor into *D*-borneol was carried out in alkali metals/ THF (tetrahydrofuran) system by using the difference of the molecular thermodynamics stability of midway products of camphor reduction. In order to get the optimal reaction condition, the amount of alkali metals, the volume of solvent, the reaction time and the reaction temperature were investigated. The experimental results showed that the conversion rate of camphor is 93% and the productivity rate of *D*-borneol is 72% under optimal reaction condition: alkali metals: camphor dosage of 2.8, THF: camphor dosage of 22.5, reaction temperature of 25 °C, and reaction time of 3 h.

**Keywords:** camphor; *D*-borneol; tetrahydrofuran; asymmetric reduction

(责任编辑: 黄晓楠 英文审校: 陈国华)