

# 常温常压下合成新橙皮苷二氢查尔酮的工艺研究

徐国波<sup>1</sup> 袁小红<sup>1\*</sup> 冯运波<sup>1</sup> 徐春霞<sup>1</sup> 袁其朋<sup>2</sup>

(1. 西南科技大学 生命科学与工程学院, 四川 绵阳 621010;

2. 北京化工大学 化工资源有效利用国家重点实验室, 北京 100029)

**摘 要:** 为了实现以新橙皮苷为原料,在常温常压下催化加氢合成新橙皮苷二氢查尔酮的工业化生产,采用单因素试验对合成反应的关键工艺参数进行了研究。结果表明,当料液比  $m_{\text{新橙皮苷}}:V(\text{NaOH})=1:10$ ,  $\rho(\text{NaOH})=50\text{ g/L}$ , 催化剂钯炭与新橙皮苷的质量比为 1:5, 转速为 500 r/min 时, 反应 8 h 后新橙皮苷二氢查尔酮的合成率可达到 98% 以上。

**关键词:** 新橙皮苷; 新橙皮苷二氢查尔酮; Pd/C

**中图分类号:** O69

## 引 言

新橙皮苷二氢查尔酮(NHDC)具有甜度大(蔗糖甜度的 1500~1800 倍)、口感清爽、余味持久、低热量、无毒、稳定性好等特点<sup>[1-4]</sup>,是目前最引人注目的新型甜味剂和苦味屏蔽剂。Horowitz 等<sup>[5]</sup>在 20 世纪 70 年代即开始以新橙皮苷为原料催化氢化合成 NHDC 的研究,其后国内外的学者相继进行了这方面的研究和报道<sup>[2,6]</sup>。虽然多数研究采用高温高压的方法实现了 NHDC 的合成,但由于对生产管理和设备的要求高以及能耗大等问题,导致 NHDC 的生产成本较高,使其应用受到了很大的限制。尽管也有人通过对温度、压力和催化剂等进行研究,并实现了常温常压条件下 NHDC 的合成<sup>[5-7]</sup>,但是这些研究还存在产品纯度差、收率低和难以实现工业化生产等问题。

本文通过对反应时间、NaOH 浓度、催化剂 Pd/C 的用量、催化剂使用次数、料液比以及搅拌速度等影响工业化生产的一些关键工艺参数的研究,为 NHDC 工业化生产提高收率,降低成本提供参考。

## 1 实验部分

### 1.1 原料与试剂

新橙皮苷,纯度为 95%,市售;新橙皮苷二氢查

尔酮(NHDC)标准品,纯度 99%,西南科技大学生物药物研究所;钯炭(型号 8010),含水率 51.45%,宝鸡海鹏金属材料有限公司;其他试剂均为分析纯。

### 1.2 实验仪器

1000 mL 玻璃反应釜,上海申顺生物科技有限公司;Varian 1200LC/MS 液相色谱-质谱联用仪,美国 Varian 公司;Bruker Avance 600 核磁共振仪,瑞士 Bruker 公司。

### 1.3 NHDC 的合成路线

常温常压下合成 NHDC 的策略为:新橙皮苷在碱性条件下开环得到新橙皮苷查尔酮,然后用钯碳催化氢化合成 NHDC。合成路线如图 1 所示。

### 1.4 NHDC 的合成过程

称取新橙皮苷 50.0 g 于反应釜中,加入纯化水 500 mL,氢氧化钠,搅拌溶解,再加入催化剂,密闭反应釜,用氮气置换反应釜中的空气,然后在常温下通入氢气置换氮气,设置一定的搅拌转速,在反应不同时间后取样。反应后,利用氮气置换反应釜中的氢气,然后停止反应,抽出反应液。

### 1.5 NHDC 的结构鉴定

将新橙皮苷氢化合成物纯化处理后,分别用质谱及氢谱对合成化合物进行结构鉴定。合成物,<sup>1</sup>H-NMR(DMSO, 600 MHz)  $\delta$ : 1.17(3H,  $J=6.4\text{ Hz}$ , s, CH<sub>3</sub>-R), 6.60(1H,  $J=1.9\text{ Hz}$ , dd, 6'-H), 6.79(1H,  $J=8.2\text{ Hz}$ , d, 5'-H), 6.66(1H,  $J=1.9\text{ Hz}$ , d, 2'-H), 6.0(1H, br s, 2-H), 6.0(1H, br s, 6-H), 3.26(2H,  $J=7.9\text{ Hz}$ , t, 8-H), 2.75(2H,  $J=7.6\text{ Hz}$ , t, 9-H);  $m/z$  635.22 [M + Na]<sup>+</sup>, 611.30 [M-

收稿日期: 2010-03-15

第一作者: 男, 1985 年生, 硕士生

\* 通讯联系人

E-mail: ymhpz@126.com

H]<sup>-</sup>。与文献[8]基本一致。

### 1.6 NHDC 的质量浓度检测

参照文献[9],将反应液过滤,调节 pH 5~6,取

1 mL 定容 100 mL 得样品液,用外标法检测 NHDC 的质量浓度。

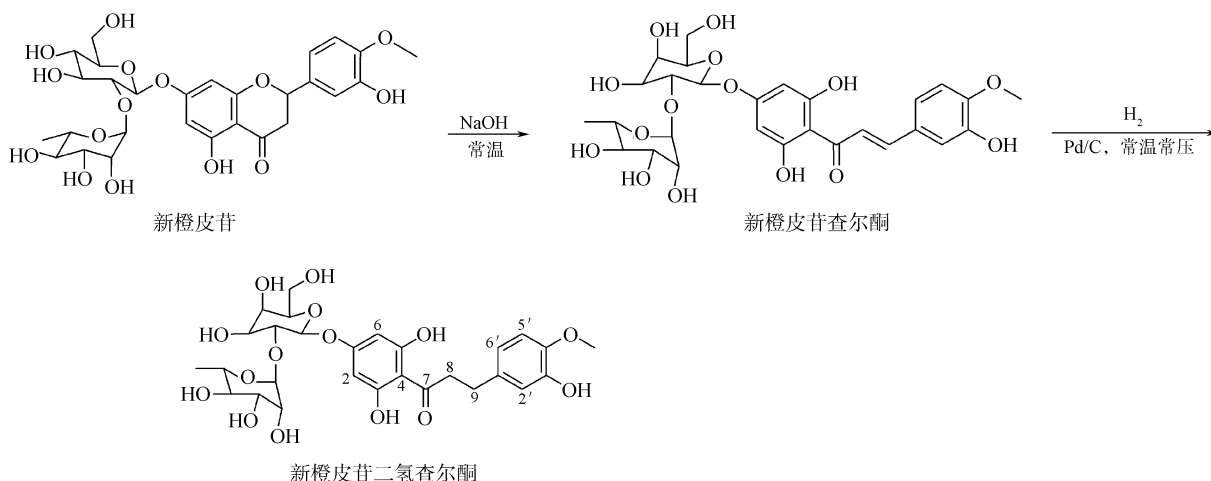


图 1 NHDC 的合成路线

Fig. 1 Synthesis route for NHDC

## 2 结果与讨论

### 2.1 反应时间对合成反应的影响

常温常压下,在 NaOH 25.0 g、催化剂 10.0 g、搅拌转速 500 r/min 的条件下,不同时间里新橙皮苷加氢合成 NHDC 的合成率如图 2 所示。从图 2 可以看出,在该条件下,前 8 h 新橙皮苷转化成 NHDC 的速度快,随后反应比较平缓,在 11 h 取样测定其合成率为 98.61%。

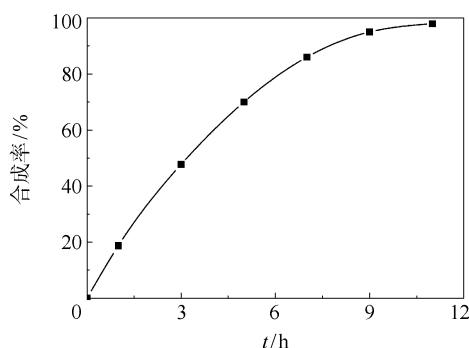


图 2 不同时间对 NHDC 合成率的影响

Fig. 2 Conversion of NHDC at different times

### 2.2 碱用量对合成反应的影响

碱对新橙皮苷起着开环的作用,文献[10]中指出黄烷酮与碱物质的量比为 3 时(在本实验中  $\rho$  (NaOH) 约为 20 g/L),黄烷酮才能够完全转化为查尔酮。本实验中,反应进行 8 h,不同碱用量对新橙

皮苷合成 NHDC 的影响如表 1 所示。

表 1 不同碱用量对 NHDC 合成的影响

Table 1 The effect of different alkali concentration on reaction

$\rho$ (NaOH)/g·L <sup>-1</sup>	合成率/%	$\rho$ (NaOH)/g·L <sup>-1</sup>	合成率/%
20	44.96	50	98.12
30	68.54	60	98.05
40	83.22		

从表 1 可见,反应进行 8 h 后,随着氢氧化钠的用量增加 NHDC 的合成率增大,即在单位时间里新橙皮苷得以充分开环,为下一步加氢反应提供充分的中间产物。在生产上,碱的用量少会导致新橙皮苷不能开环,但用量过多不仅会热量过高导致副反应,而且增加后处理的难度。试验结果表明,反应进行 8 h 后,碱浓度为  $\rho$  (NaOH) 为 50 g/L 时其合成率即可达到 98% 以上,满足生产要求。

### 2.3 Pd/C 用量对合成反应的影响

催化剂是影响加氢还原反应的主要因素,一般在低压氢化时催化剂用量较大。其不同使用量对新橙皮苷查尔酮加氢时合成 NHDC 合成的影响如表 2 所示。

表 2 不同催化剂用量对 NHDC 合成的影响

Table 2 The effect of different Pd/C dosage on reaction

$m_{\text{新橙皮苷}}:m(\text{Pd/C})$	反应时间/h	$m_{\text{新橙皮苷}}:m(\text{Pd/C})$	反应时间/h
10:1	>48	5:1	10
20:3	24	4:1	6.5

从表2可以看出在常温常压下,随着催化剂的使用量增加其反应时间缩短。研究结果显示该加氢反应所用催化剂的用量是新橙皮苷的20%为宜。

## 2.4 催化剂使用次数对合成反应的影响

催化剂的活性是催化剂性能衡量指标之一,图3为合成NHDC时催化剂使用次数对其性能的影响,重复使用催化剂时,每次补充新催化剂1.0 g。从图3可以看出,随着催化剂Pd/C的使用次数增加,活性降低。

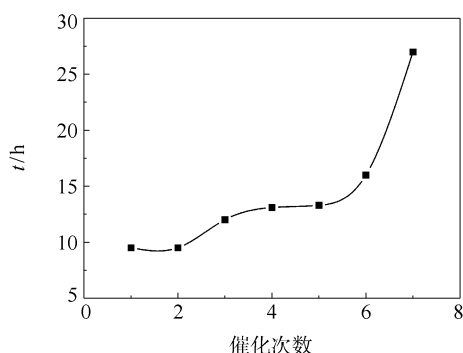


图3 催化剂活性考察

Fig.3 The activity of Pd/C when reused in subsequent reactions

由于在生产上原料中的杂质以及生产过程中催化剂的流失和催化剂自身价格昂贵,导致NHDC催化合成成本很高,故催化剂的使用次数对于生产来说是一个至关重要的因素,直接影响生产的成本,从试验结果可以看出,在生产上催化剂使用6次后都还有意义。

## 2.5 料液比对合成反应的影响

不同料液比对合成的影响结果见表3,实验结果表明,料液比较小的情况下,反应较慢,当料液比为1:10时,NHDC能达到98%。

表3 不同料液比对NHDC合成的影响

Table 3 The effect of different solid/liquid ratios on the reaction

$m_{\text{新橙皮苷}} : V_{\text{反应液}}$	合成率/%	$m_{\text{新橙皮苷}} : V_{\text{反应液}}$	合成率/%
1:5	46.89	1:20	98.10
1:10	98.21		

从表3可以看出反应物浓度大到一定程度时在单位时间里会降低NHDC的合成。在生产上既要考虑合成的速度,也要求降低料液比以减少后处理中的能耗。

## 2.6 搅拌速度对合成反应的影响

不同搅拌速度对NHDC的合成的影响见表4,

从表4可以看出,随着搅拌的速度增大,反应速度加快。搅拌速度主要影响料液与氢气的接触面,搅拌速度越快,加大料液NHDC合成的速度。但同时设备耗能也增加,以及搅拌速度过快会对试验设备的耐受力要求增加。

表4 不同搅拌速度对NHDC合成的影响

Table 4 The effect of different stirring rates on the reaction

搅拌转速/ $r \cdot \min^{-1}$	反应时间/h	合成率/%
200	24	20.92
500	8	98.15
700	5.5	98.03

综上,在料液比为1:10,反应溶液为 $\rho(\text{NaOH}) = 50 \text{ g/L}$ ,原料新橙皮苷与催化剂钯炭的质量比为5:1,搅拌时转速为500 r/min时,反应8 h合成率最高,可达98.53%。

## 3 结论

以单因素试验考察了新橙皮苷为原料常温常压下合成NHDC的关键工艺参数。在料液比为1:10,反应溶液为 $\rho(\text{NaOH}) = 50 \text{ g/L}$ ,新橙皮苷与催化剂钯炭的质量比为5:1,搅拌时转速为500 r/min时,反应8 h合成率达到98%以上,可满足实际生产的要求。

## 参考文献:

- [1] 杨金会, 孟丽聪. 二氢查尔酮类化合物的研究进展[J]. 宁夏工程技术, 2007, 6(1): 43-46.  
Yang J H, Meng L C. Research progress of the naturally occurring dihydrochalcones compounds [J]. Ningxia Engineering Technology, 2007, 6(1): 43-46. (in Chinese)
- [2] 温辉梁, 欧阳振宇, 胡晓波, 等. 新橙皮苷二氢查尔酮的研究进展[J]. 中国调味品, 2008(10): 70-73.  
Wen H L, Ouyang Z Y, Hu X B, et al. Research progress of Neohesperidin dihydrochalcone [J]. China Condiment, 2008(10): 70-73. (in Chinese)
- [3] Waalkens-Berendsen D H, Kuilman-Wahls M E M, Bär A. Embryotoxicity and teratogenicity study with neohesperidin dihydrochalcone in rats [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2004, 40: 74-79.
- [4] Tomás-Barberán F A, Borrego F, Ferreres F, et al. Stability of the intense sweetener neohesperidine dihydrochalcone in blackcurrant jams [J]. Food Chemistry, 1995, 52: 263-265.

- [5] Horowitz R M, Pasadena, Gentili B. Dihydrochalcone derivatives and their use as sweetening agents; US, 3087821 [P]. 1963-04-30.
- [6] 吴厚玖, Calvarano M, Giacom A D. 柚苷和新橙皮苷氢化条件的研究[J]. 中国南方果树, 1996, 25(2): 10-12.
- Wu H J, Calvarano M, Giacom A D. Study on the Hydrogenate Condition of Naringin and Neohesperidin [J]. South China Fruits, 1996, 25(2): 10-12. (in Chinese)
- [7] Linke H A B, Eveleigh D E. Sweetening foods with neohesperidin chalcone; US, 49087558 [P]. 1978-05-02.
- [8] Caccia F, Dispenza R, Fronza G, et. al. Structure of neohesperidin dihydrochalcone/ $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex; NMR, MS, and X-ray spectroscopic investigation [J]. J Agric Food Chem, 1998, 46(4), 1500-1505.
- [9] 徐国波, 袁小红, 索志荣, 等. HPLC 检测合成新橙皮苷二氢查尔酮的方法研究[J]. 食品研究与开发, 2010, 31(11). (待发表)
- Xu G B, Yuan X H, Suo Z R, et al. Determination of Synthesized Neohesperidin Dihydrochalcone by HPLC [J]. Food Research and Development, 2010, 31(11). (in Chinese)
- [10] Wilson C W. Aqueous Hydrolysis of Flavanone Glycosides; US, 2700047 [P]. 1955-01-18.

## Synthesis of neohesperidin dihydrochalcone at room temperature and atmospheric pressure

XU GuoBo<sup>1</sup> YUAN XiaoHong<sup>1</sup> FENG YunBo<sup>1</sup> XU ChunXia<sup>1</sup> YUAN QiPeng<sup>2</sup>

(1. School of Life Science and Engineering, Southwest University of Science and Technology, Mianyang Sichuan 621000;

2. State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China)

**Abstract:** In order to realize the industrial synthesis of neohesperidin dihydrochalcone (NHDC) from neohesperidin via catalytic hydrogenation at room temperature and atmospheric pressure, some relevant parameters for industrial production have been studied by means of single-factor experiments. The conversion of neohesperidin to NHDC was over 98% under the optimum conditions, which are as follows:  $m(\text{neohesperidin}):V(\text{NaOH}) = 1:10$ ,  $\rho(\text{NaOH}) = 50 \text{ g/L}$ , the mass ratio of neohesperidin to Pd/C catalyst = 5, stirring speed = 500 r/min and reaction time = 8 h.

**Key words:** neohesperidin; neohesperidin dihydrochalcone; Pd/C