



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108033892 A

(43)申请公布日 2018.05.15

(21)申请号 201711466648.8

(22)申请日 2017.12.27

(71)申请人 广西科技大学

地址 530006 广西壮族自治区柳州市中  
东环大道市268号

(72)发明人 伍善广 侯绪和 冯学珍 陆苑

(74)专利代理机构 佛山粤进知识产权代理事务  
所(普通合伙) 44463

代理人 易朝晖

(51) Int. Cl.

C07C 227/08(2006.01)

C07C 229/12(2006.01)

权利要求书1页 说明书2页 附图1页

(54)发明名称

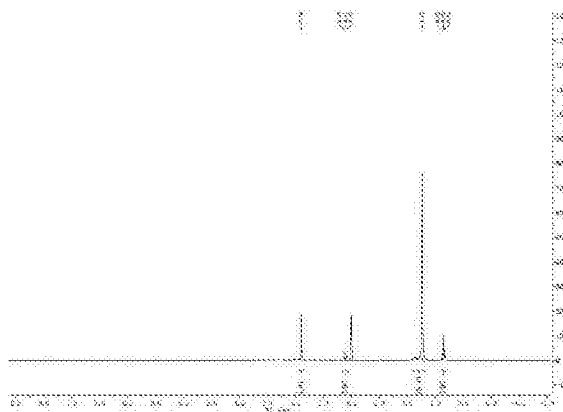
一种N-烷基亚氨基二乙酸的制备方法

(57)摘要

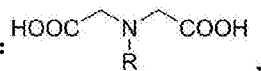
本发明提供一种N-烷基亚氨基二乙酸的制

备方法,其结构式为:  
HOOC-CH2-N(R)-CH2-COOH 本

发明提供制备方法,以脂肪胺、溴乙酸乙酯为原料,反应后直接进行水解反应并酸化,得到粗产物后重结晶得到纯品。采用本发明制备工艺合成路线短,操作简易,产物收率及纯度较高。此方法合成的化合物可以作为表面活性剂及合成其他药物的中间体。



1. 一种N-烷基亚氨基二乙酸的合成方法,所述化合物化学结构式为:



其中R为18个碳以下的烷基基团。

2. 权利要求1所述的化合物的合成方法,其特征在于:以脂肪胺、溴乙酸乙酯为原料,反应后直接进行水解并酸化,得到粗产物后重结晶得到高纯度目标化合物。

3. 根据权利要求2所述的方法,其特征在于:原料脂肪胺在碱性加热条件下与溴乙酸乙酯发生反应,反应产物不经纯化直接进行水解,后经酸化并重结晶得到高纯度的目标产物。

4. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于:所述溴乙酸乙酯的用量为脂肪胺的2-3倍。

5. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于:所述脂肪胺与溴乙酸乙酯的反应条件为:以DMF为溶剂,碳酸钾为碱,碘化钾作为催化剂,温度条件为60~90℃,反应24~48h。

6. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于:所述水解反应条件为:氢氧化钠的水溶液与甲醇以一定比例混合,温度条件为60~90℃,反应12~24h。

7. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于:粗产品重结晶的条件为:水-乙醇以一定比例混合,加热条件下溶解粗产品,待溶液缓慢冷却后析出晶体,过滤后得到权利要求1所述化合物纯品。

## 一种N-烷基亚氨基二乙酸的制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种N-烷基亚氨基二乙酸的合成方法。

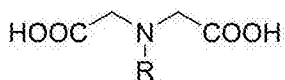
### 背景技术

[0002] N-烷基亚氨基二乙酸,其钠盐是一种Y-型表面活性剂,不仅如此它还能与多种金属离子形成螯合物,并广泛应用于农药、电镀、染料、水处理等行业,另外,这类化合物与放射性金属离子形成的螯合物会在正常细胞及肿瘤细胞中产生不同浓度的富集,从而可以早期检测出病变部位。正由于这类化合物的广泛应用,因此受到了很多研究人员的关注。而化学合成作为人们获得这类化合物的主要手段,近年来也出现了很多合成这类化合物的方法。

[0003] 现有合成技术中,主要使用亚氨基二乙酸酯与氯代烷反应再经水解得到N-烷基亚氨基二乙酸,其中亚氨基二乙酸现阶段的主要合成方法有氯乙酸法、氢氰酸法、二乙醇胺法、氨基乙酸法等(亚氨基二乙酸的生产与应用,冯练享,陈均志;亚氨基二乙酸的生产及应用。张涛,柳志强,郑裕国)。此外还有以氯乙酸钠与脂肪胺为原料在碱性条件下反应得到N-烷基亚氨基二乙酸的方法(N-十八烷基亚氨基二乙酸二钠的合成及性能评价,史俊,郭肖依),但是原料中的氯乙酸钠的前体氯乙酸为剧毒管制品,且制备过程中需要进行多次硅胶柱层析进行分离提纯,使得这种方法不能在工业生产中广泛应用,仅能在实验室中少量制备该化合物。综上所述,该类化合物在国内化工品市场上未见销售。因此有必要寻找一种新的合成方法,低成本、易操作地获得这类化合物。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的是提供了一种N-烷基亚氨基二乙酸的合成方法,其结构式为



[0005] 而达到上述发明目的,本发明采用的方法是:以脂肪胺及溴乙酸乙酯为原料,在碱性热条件下反应,反应产物不经纯化直接进行水解,得到粗产品后重结晶得到纯品。产物经<sup>1</sup>H NMR确认其结构。

[0006] 作为优选,所述合成过程将分为脂肪胺与溴乙酸乙酯反应部分,水解反应部分及重结晶操作部分。

[0007] 作为优选,所述脂肪胺与溴乙酸乙酯反应部分的反应条件为:脂肪胺与溴乙酸乙酯以一定比例投料,DMF为溶剂,碳酸钾为碱,碘化钾为催化剂,温度条件为60~90℃,反应时间为24~48h。

[0008] 作为优选,所述水解反应的反应条件为:在氢氧化钠的水溶液与甲醇一定比例混合后作为反应溶剂,水解温度为60~90℃,水解时间为12~24h,水解结束后,调pH至中性,过滤得到粗产品

[0009] 作为优选,所述重结晶条件为:水-乙醇以一定比例混合,加热条件下溶解粗产品,

待溶液缓慢冷却后析出晶体,过滤得到上述化合物纯品。

[0010] 本发明的优点如下:

[0011] 1、本发明原料来源广泛、廉价,资源丰富。分离方法简单,收率高、成本低、易操作。

[0012] 2、工艺科学合理,简单易行。

[0013] 3、所得的产品纯度高,经<sup>1</sup>H NMR鉴定纯度达99%以上。

### 附图说明

[0014] 附图用来提供对本发明的进一步理解,并且构成说明书的一部分,与本发明的实施例一起用于解释本发明,并不构成对本发明的限制。在附图中:

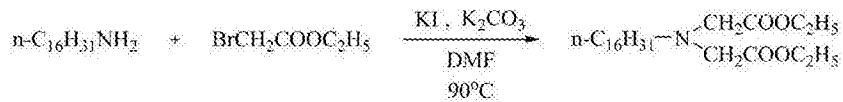
[0015] 图1为N-十六烷基亚氨基二乙酸的<sup>1</sup>H NMR图谱

### 具体实施方式

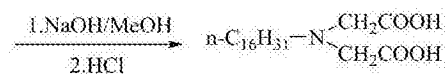
[0016] 以下的实施例便于更好地理解本发明,但并不限定本发明。下述实施例中的实验方法,如无特殊说明,均为常规方法。下述实施例中所用的试验材料,如无特殊说明,均为市售。

[0017] 以2,2'-(十六烷基二烷基)-二乙酸的合成为例

[0018] 合成路线如下:



[0019]



[0020] 合成方法:

[0021] 250mL单口瓶中加入十六胺7.24g (30mmol),溴乙酸乙酯10.52g (63mmol),碳酸钾10.36g (75mmol),碘化钾2.49g (0.015mmol),溶剂DMF 50mL,连接冷凝回流装置,90℃下反应48h。待冷却至室温后,向反应液中加入水120mL,3×60mL乙酸乙酯萃取,合并有机相,减压脱除有机相溶剂后,直接向残余物中加入100mL 1M NaOH溶液及等体积的水,加热回流2h后,趁热向反应液中滴加6M HCl至溶液pH≈2,此时原澄清溶液中析出大量沉淀,过滤后得到淡黄色固体,此固体通过乙醇和水进行重结晶后得到淡黄色晶体即目标化合物2,2'-(十六烷基二烷基)-二乙酸8.20g,总产率77%,<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ3.40 (s, 4H), 2.61 (t, 2H), 1.23 (m, 28H), 0.85 (t, 3H)。

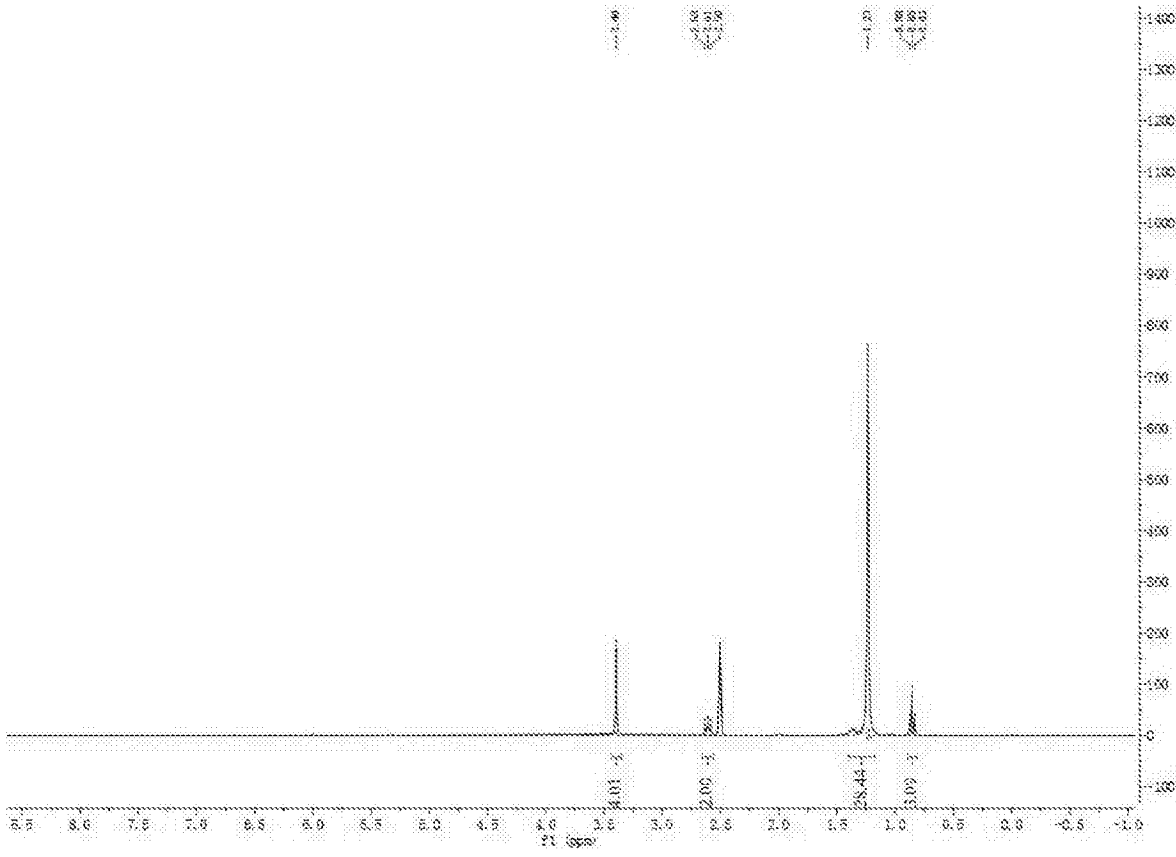


图1