



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108774160 B

(45) 授权公告日 2021.01.29

(21) 申请号 201810524659.5

(22) 申请日 2018.05.28

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 108774160 A

(43) 申请公布日 2018.11.09

(73) 专利权人 山东省农药科学研究院  
地址 250033 山东省济南市北园大街234号

(72) 发明人 解银萍 柴洪伟 董文凯 韩金涛  
丛云波 王秀丽 张作山 李旭坤

(74) 专利代理机构 北京智桥联合知识产权代理  
事务所(普通合伙) 11560

代理人 段啸冉

(51) Int. Cl.

C07C 323/52 (2006.01)

C07C 319/20 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 106083922 A, 2016.11.09

审查员 刘红彦

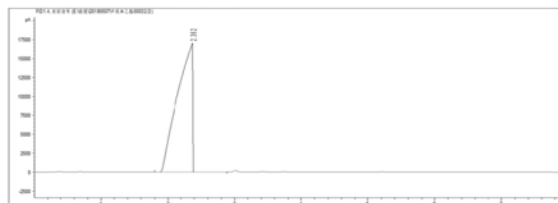
权利要求书1页 说明书7页 附图2页

(54) 发明名称

一种联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法

(57) 摘要

本发明化学合成技术领域,具体涉及一种以蛋氨酸为原料联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法。本发明所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,以蛋氨酸和卤代乙酸为原料,同时制备了包括高丝氨酸内酯氢卤酸盐(IV)、甲硫基乙酸酯(I)和硫代二乙酸二酯(II)的三种化工产品,且各产物之间易于分离提纯。



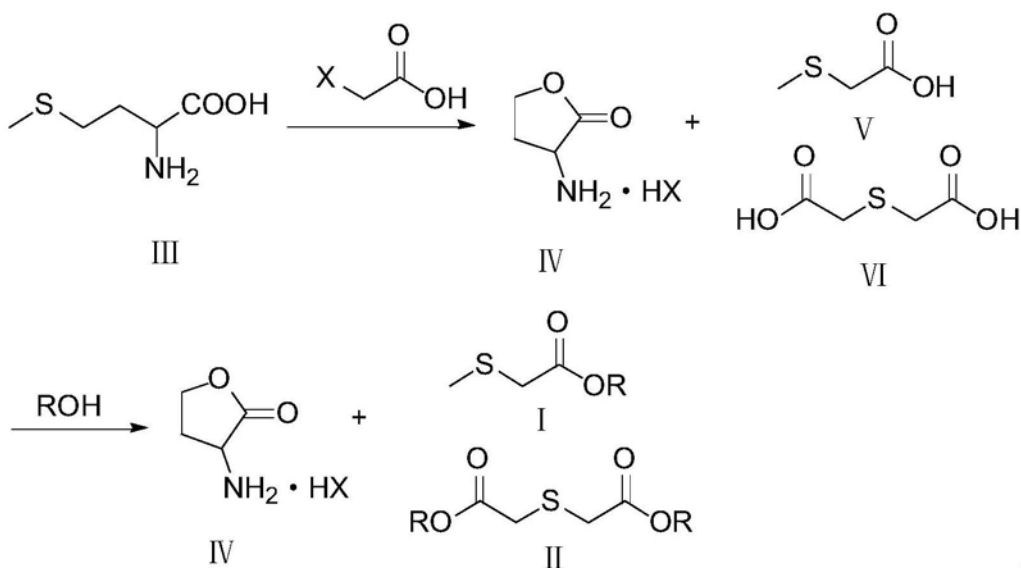
1. 一种联产制备高丝氨酸内酯氢卤酸盐、甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,其特征在于,包括如下步骤:

(1) 将蛋氨酸及卤代乙酸加入水中进行反应,得到含有高丝氨酸内酯氢卤酸盐(IV)、甲硫基乙酸(V)、硫代二乙酸(VI)的混合物;

所述卤代乙酸中,X选自Cl或Br;所述蛋氨酸、卤代乙酸、水的摩尔比为1:1-5:5-100;步骤(1)中,控制反应温度为80℃;

(2) 向上述混合物中加入醇混匀,并在催化剂和脱水试剂存在下,进行酯化反应,反应产物经分离提纯,分别得到高丝氨酸内酯氢卤酸盐(IV)、甲硫基乙酸酯(I)和硫代二乙酸二酯(II);所述分离提纯步骤包括:经过滤除去析出的高丝氨酸内酯氢卤酸盐(IV),取滤液经分馏得到甲硫基乙酸酯(I)和硫代二乙酸二酯(II);

其中,所述醇ROH为CH<sub>3</sub>OH、CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH、CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>OH、CH<sub>3</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH或C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>OH;



2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述步骤(1)中,反应结束后将水回收。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述蛋氨酸为DL-蛋氨酸、L-蛋氨酸和/或D-蛋氨酸。

4. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述醇、催化剂、脱水试剂与卤代乙酸的摩尔比为1-50:0.01-0.2:0.5-10:1。

5. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于,所述步骤(2)中,所述酯化反应温度为-20~120℃。

6. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,所述步骤(2)中:

所述催化剂为浓硫酸、氯化氢、对甲苯磺酸或苯磺酸;

所述脱水试剂为苯、甲苯、二甲苯、氯化亚砷、溴化亚砷、光气、双光气或三光气。

## 一种联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法

### 技术领域

[0001] 本发明化学合成技术领域,具体涉及一种以蛋氨酸为原料联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法。

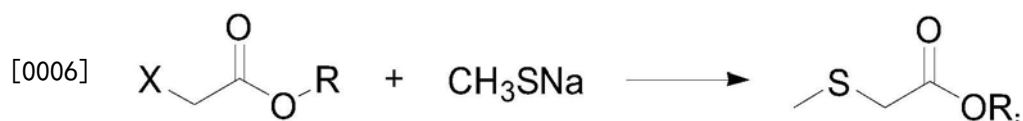
### 背景技术

[0002] 在化学合成领域中,化工中间体一直发挥着重要的作用,甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯即是两种重要的化工中间体产品。

[0003] 甲硫基乙酸酯可作为前体用于合成新型眼用非甾体类解热镇痛抗炎药奈帕芬胺,且常见的甲硫基乙酸甲酯、甲硫基乙酸乙酯还可作为调配西红柿、土豆、辣根、卷心菜、肉、海鲜、水果等的食用香精。硫代二乙酸二酯则是合成3,4-亚乙基二氧噻吩(EDOT)的关键中间体,问问3,4-亚乙基二氧噻吩(EDOT)通过化学聚合或电化学聚合得到的聚3,4-亚乙基二氧噻吩(PEDOT),更是一种新型导电聚合物,具有电导率高、发光效率高、环境稳定性好、薄膜易制且透明性好等优点,是制备有机发光二极管、太阳能电池、超级电容器等电子设备的理想材料。

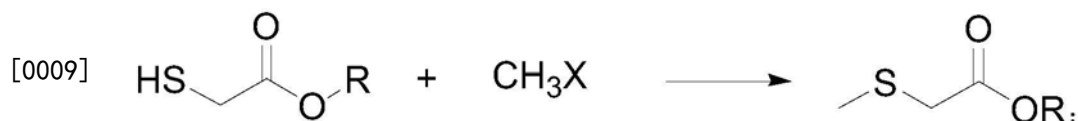
[0004] 目前,现有技术中关于甲硫基乙酸酯的制备,主要有以下几种方法:

[0005] (1) 采用卤代乙酸酯与甲硫醇钠反应制备甲硫基乙酸酯,如专利文献US20060004046;Journal of Sulfur Chemistry.2014,35(3),248-260,其合成路线如下:



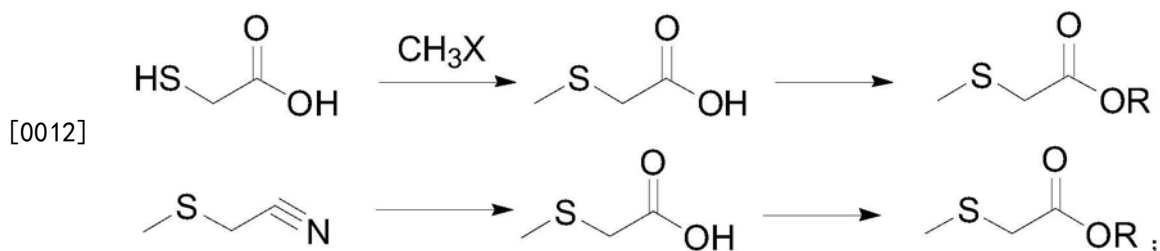
[0007] 但是该制备方法中,会产生较多的含硫、含盐废水,不利于工业化生产;

[0008] (2) 利用巯基乙酸酯和甲基化试剂来制备甲硫基乙酸酯,如[文献Chemical&Pharmaceutical Bulletin.1982,30(3),915-21;《中药学报》,2012年,第23卷第25期,页码:2329-2330等],公开其合成路线如下:



[0010] 但该方法中,其制备原料价格昂贵,并且也有大量含硫废水产生,难以实现工业化生产;

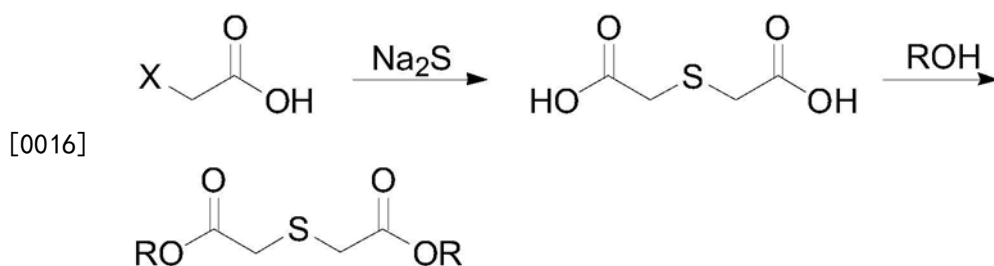
[0011] (3) 先合成甲硫基乙酸,再酯化合成甲硫基乙酸酯,如[文献W02008050730A1;Eur.J.Org.Chem.2006,23,5238-5242;《食品科技》,2004年第2期,页码56-57等],公开其合成路线如下:



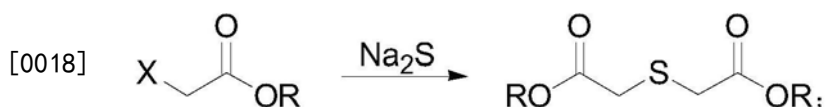
[0013] 但是该方法中,其制备原料价格昂贵,且也有大量含硫废水产生,难以实现工业化生产。

[0014] 目前,现有技术中公开的硫代二乙酸二酯的制备方法主要包括:

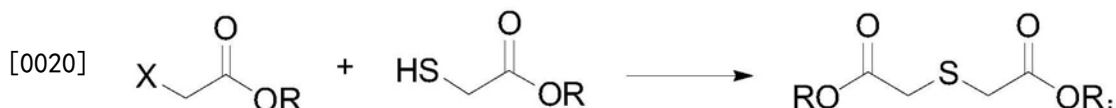
[0015] (1) 如文献[Molecular&Biomolecular Spectroscopy.2014,124,315-321; Eur.J.Org.Chem.2014,25,5487-5500等]中报道,先以硫化钠和卤代乙酸合成硫代二乙酸,再进行酯化得到硫代二乙酸二酯,其合成路线如下:



[0017] (2) 又如文献[US2009163736等]报道,以硫化钠和卤代乙酸酯合成硫代二乙酸二酯,其合成路线如下:



[0019] (3) 另有一些文献[Tetrahedron Letters.1996,37(14),2413-2416等]报道了以巯基乙酸酯和卤代乙酸酯合成硫代二乙酸二酯,其合成路线如下:



[0021] 上述,上述几种合成硫代二乙酸二酯的方法中,都会产生大量的含硫、含盐废水产生,导致生产成本较高,并不利于工业化生产。

[0022] 可见,现有技术中甲巯基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的合成路线均存在着诸如原料昂贵、工艺复杂、废水污染严重,生产成本较高等问题,不利于甲巯基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的合成。

### 发明内容

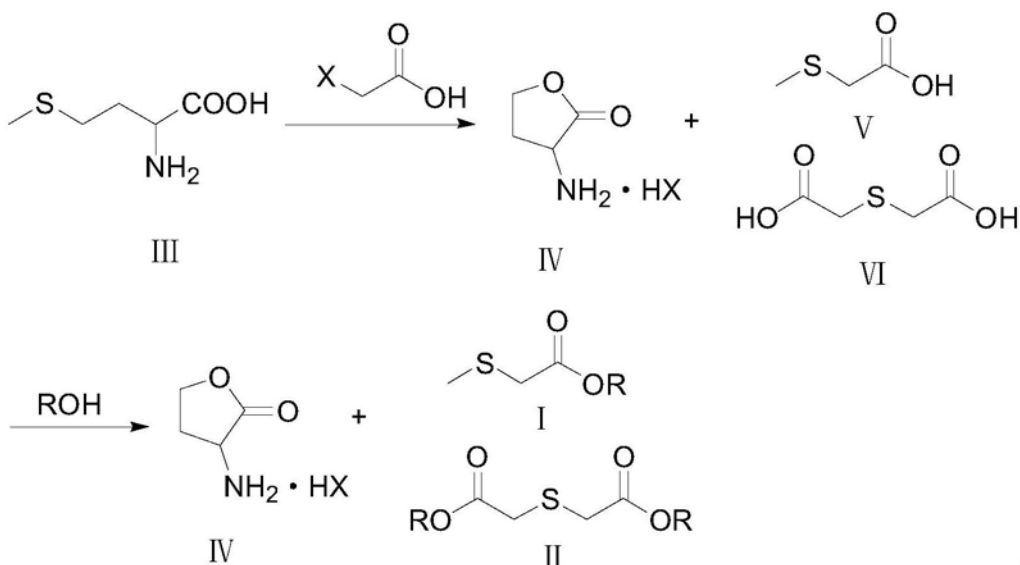
[0023] 为此,本发明所要解决的技术问题在于提供一种联产制备甲巯基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法。

[0024] 为解决上述技术问题,本发明所述的一种联产制备甲巯基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,包括如下步骤:

[0025] (1) 以蛋氨酸为原料,加入卤代乙酸进行反应,得到含有高丝氨酸内酯氢卤酸盐

(IV)、甲硫基乙酸(V)、硫代二乙酸(VI)的混合物;

[0026] (2) 向上述混合物中加入醇混匀,并在催化剂和脱水溶剂存在下,进行酯化反应,反应产物经分离提纯,分别得到高丝氨酸内酯氢卤酸盐(IV)、甲硫基乙酸酯(I)和硫代二乙酸二酯(II);



[0027]

[0028] 所述步骤(1)中,还包括将蛋氨酸及卤代乙酸加入水中进行反应的步骤,并于反应结束后将水回收。

[0029] 所述步骤(1)中,所述蛋氨酸、卤代乙酸、水的摩尔比为1:1-5:5-100。

[0030] 所述步骤(1)中,控制反应温度为40-100℃。

[0031] 所述步骤(1)中:

[0032] 所述蛋氨酸为DL-蛋氨酸、L-蛋氨酸和/或D-蛋氨酸;

[0033] 所述卤代乙酸包括氯代乙酸、溴代乙酸或碘代乙酸。

[0034] 所述醇、催化剂、脱水试剂与卤代乙酸的摩尔比为1-50:0.01-0.2:0.5-10:1,所述卤代乙酸以步骤(1)中加入量计算。

[0035] 所述步骤(2)中,所述酯化反应温度为-20~120℃。

[0036] 所述步骤(2)中:

[0037] 所述醇包括CH<sub>3</sub>OH、CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH、CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>OH、CH<sub>3</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH或C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>OH;

[0038] 所述催化剂包括浓硫酸、氯化氢、对甲苯磺酸或苯磺酸;

[0039] 所述脱水试剂包括苯、甲苯、二甲苯、氯化亚砷、溴化亚砷、光气、双光气或三光气。

[0040] 所述步骤(2)中,还包括在加入醇混匀步骤后,过滤去除析出的高丝氨酸内酯氢卤酸盐的步骤,所得滤液再进行酯化反应。

[0041] 所述步骤(2)中,所述分离提纯步骤包括:经过滤除去析出的高丝氨酸内酯氢卤酸盐(IV),取滤液经分馏得到甲硫基乙酸酯(I)和硫代二乙酸二酯(II)。

[0042] 本发明所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,以蛋氨酸和卤代乙酸为原料,同时制备了包括高丝氨酸内酯氢卤酸盐(IV)、甲硫基乙酸酯(I)和硫代二乙酸二酯(II)的三种化工产品,且各产物之间易于分离提纯。本发明所述方法中,甲硫基乙酸酯与硫代二乙酸二酯的合成比例可根据需要对制备原料进行调整,并在联产制备甲硫基乙酸酯

和硫代二乙酸二酯的同时,相对于现有技术一般方法,也提高了高丝氨酸内酯氢卤酸盐(IV)的收率。整个工艺过程简单易行,且产物收率较高,三废产生量少,生产成本较低,有益于进行工业化生产。

### 附图说明

[0043] 为了使本发明的内容更容易被清楚的理解,下面根据本发明的具体实施例并结合附图,对本发明作进一步详细的说明,其中,

[0044] 图1为实施例3制得甲硫基乙酸乙酯的气相色谱谱图;

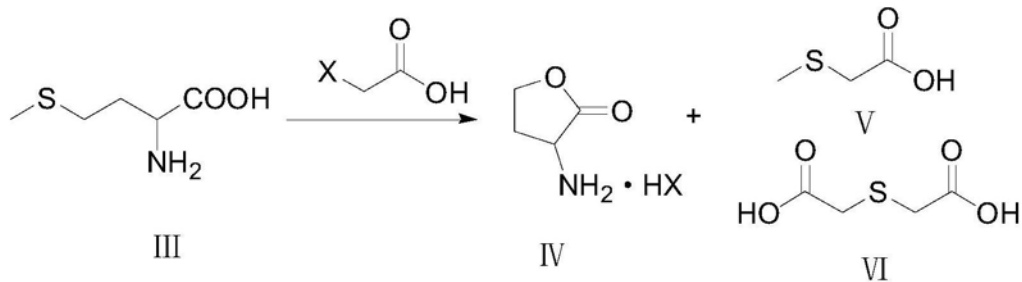
[0045] 图2为实施例3制得甲硫基乙酸乙酯的质谱图;

[0046] 图3为实施例3制得硫代二乙酸二乙酯的气相色谱谱图;

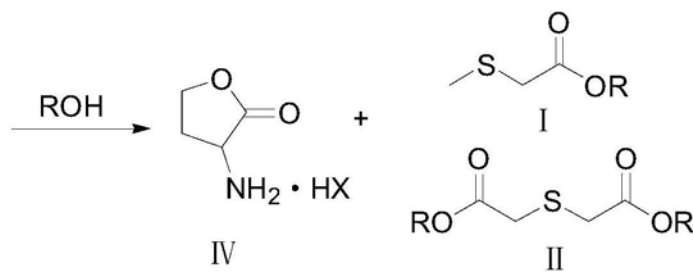
[0047] 图4为实施例3制得硫代二乙酸二乙酯的质谱图。

### 具体实施方式

[0048] 本发明下述实施例中具体的联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的合成路线如下:



[0049]



[0050] 其中,R为-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,X为Cl、Br、I。

[0051] 下述各实施例中,对于目标产物甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯含量的测定,采用现有技术中已知的气相色谱法进行测定,具体测定方法及条件包括:

[0052] 毛细管柱:Rtx<sup>®</sup>-5,30m\*0.25mm,0.25μm;

[0053] 检测器:FID

[0054] 测试条件:80℃×3min→260℃(20℃/min);汽化温度:250℃;测器温度:250℃;载气流量:1mL/min。

[0055] 实施例1

[0056] 本实施例所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,包括如下步骤:

[0057] (1) 化合物IV、V、VI的制备:向5L四口烧瓶中加入DL-蛋氨酸540g(3.6mol)、氯乙酸

408g (4.32mol)、和水3L,搅拌均匀,缓慢加热至80℃,进行反应8h;反应结束后,降温减压回收溶剂水,分别得到DL-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物共936g,不经分离直接进行下步反应;

[0058] (2) 化合物I、II、IV的制备:取步骤(1)中制得的含DL-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸的混合物312g (1.2mol DL-蛋氨酸、1.44mol氯乙酸制得)、甲醇300ml,混合搅拌均匀,控温30-40℃,滴加二氯亚砷180.8g (1.52mol),加完后继续搅拌2h,并降温至-10℃过滤,用甲醇(50mL×2次)洗涤滤饼,烘干得到DL-高丝氨酸内酯盐酸盐148.8g;收集滤液进行减压回收甲醇,剩余液体经减压分馏,分别得到甲硫基乙酸甲酯97.0g (含量99.2%) 和硫代二乙酸二甲酯34.8g (含量98.4%)。按照现有技术中方法检测,目标产物结构正确。

[0059] 经计算,本实施例中得到甲硫基乙酸甲酯、硫代二乙酸二甲酯的摩尔比为4.17:1,二者合计总硫收率为82.8%;DL-高丝氨酸内酯盐酸盐收率为90.2%。

[0060] 实施例2

[0061] 本实施例所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,包括如下步骤:

[0062] (1) 化合物IV、V、VI的制备:同实施例1中步骤(1);

[0063] (2) 化合物I、II、IV的制备:取步骤(1)制得的DL-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物156g (0.6mol DL-蛋氨酸、0.72mol氯乙酸制得)、甲醇100ml,室温搅拌均匀并过滤,取滤饼用甲醇50ml洗涤;收集滤液并向上述滤液中滴加二氯亚砷90.4g (0.76mol),控温30-40℃,加完后继续搅拌2h,降温至-10℃,再次过滤,用甲醇(15mL×2次)洗涤滤饼;合并两次滤饼烘干得到DL-高丝氨酸内酯盐酸盐76.2g;最终滤液减压回收甲醇,剩余液体经减压分馏,分别得到甲硫基乙酸甲酯50.3g (含量98.7%),硫代二乙酸二甲酯19.1g (含量97.9%)。按照现有技术中方法检测,目标产物结构正确。

[0064] 经计算,本实施例中得到甲硫基乙酸甲酯、硫代二乙酸二甲酯的摩尔比为3.94:1,二者合计总硫收率86.4%;DL-高丝氨酸内酯盐酸盐收率92.3%。

[0065] 实施例3

[0066] 本实施例所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,包括如下步骤:

[0067] (1) 化合物IV、V、VI的制备:同实施例1中步骤(1);

[0068] (2) 化合物I、II、IV的制备:取步骤(1)制得的DL-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物156g (0.6mol DL-蛋氨酸、0.72mol氯乙酸制得)、乙醇150ml,混合搅拌均匀,控温30-40℃,滴加二氯亚砷90.4g (0.76mol),加完后继续搅拌2h,降温至-10℃,过滤,并用乙醇(30mL×2次)洗涤滤饼,烘干得到DL-高丝氨酸内酯盐酸盐75.0g;滤液减压回收乙醇,剩余液体经减压分馏,分别得到甲硫基乙酸乙酯58.9g (含量98.5%),硫代二乙酸二乙酯18.6g (含量98.3%)。

[0069] 按照现有技术中方法检测,所得甲硫基乙酸乙酯的气相色谱谱图和质谱图分别见图1-2,所述硫代二乙酸二乙酯的气相色谱谱图和质谱图分别见图3-4,可见,目标产物结构正确。

[0070] 经计算,本实施例中得到甲硫基乙酸乙酯、硫代二乙酸二乙酯的摩尔比为4.89:1,二者合计总硫收率:86.9%;DL-高丝氨酸内酯盐酸盐收率90.8%。

[0071] 实施例4

[0072] 本实施例所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,包括如下步骤:

[0073] (1) 化合物IV、V、VI的制备:同实施例1中步骤(1);

[0074] (2) 化合物I、II、IV的制备:取步骤(1)制得的DL-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物156g (0.6mol DL-蛋氨酸、0.72mol氯乙酸制得)、正丙醇300ml,室温搅拌均匀,过滤,滤饼用正丙醇(50mL×2次)洗涤;向上述滤液中加入对甲苯磺酸1g (6mmol)、甲苯300ml,搅拌加热至90℃,共沸脱水12h,脱水毕,降温至0℃,再次过滤,用正丙醇(50mL×2次)洗涤滤饼;合并两次滤饼烘干得到DL-高丝氨酸内酯盐酸盐72.6g;滤液减压回收正丙醇、甲苯,剩余液体减压分馏,分别得到甲硫基乙酸正丙酯63.8g(含量98.1%),硫代二乙酸二正丙酯19.7g(含量97.8%)。按照现有技术中方法检测,目标产物结构正确。

[0075] 经计算,本实施例中得到甲硫基乙酸丙酯、硫代二乙酸二丙酯的摩尔比为5.14:1,二者合计总硫收率84.1%;DL-高丝氨酸内酯盐酸盐收率87.7%。

[0076] 实施例5

[0077] 本实施例所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,包括如下步骤:

[0078] (1) 化合物IV、V、VI的制备:向1L四口烧瓶中加入L-蛋氨酸90g (0.6mol)、氯乙酸79.4g (0.84mol)、水500ml,搅拌均匀,缓慢加热至80℃,进行反应8h;反应结束后,降温减压回收溶剂水,得到L-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物共162.1g,不经分离直接进行下步反应;

[0079] (2) 化合物I、II、IV的制备:向上步得到的162.1g L-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物中加入甲醇150ml,搅拌均匀,室温下滴加二氯亚砷105g (0.88mol),加完后继续搅拌2h,过滤,用甲醇(30mL×2次)洗涤滤饼,烘干得到DL-高丝氨酸内酯盐酸盐72.8g;滤液减压回收甲醇,剩余液体减压分馏,分别得到甲硫基乙酸甲酯37.5g(含量98.9%),硫代二乙酸二甲酯36.4g(含量98.1%)。按照现有技术中方法检测,目标产物结构正确。

[0080] 经计算,本实施例中得到甲硫基乙酸甲酯、硫代二乙酸二甲酯的摩尔比为1.54:1,二者合计总硫收率84.7%;L-高丝氨酸内酯盐酸盐收率88.2%。

[0081] 实施例6

[0082] 本实施例所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,包括如下步骤:

[0083] (1) 化合物IV、V、VI的制备:向2L四口烧瓶中加入L-蛋氨酸150g (1.0mol)、溴乙酸166.8g (1.2mol)、水800ml,搅拌均匀,缓慢加热至80℃,反应8h,降温减压回收溶剂水,得到L-高丝氨酸内酯氢溴酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物共303.4g,不经分离直接进行下步反应;

[0084] (2) 化合物I、II、IV的制备:向上述L-高丝氨酸内酯氢溴酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物303.4g (1.0mol DL-蛋氨酸、1.2mol溴乙酸制得)中加入正丙醇600ml,室温搅拌均匀,过滤,滤饼用正丙醇(100mL×2次)洗涤;向上述滤液中加入对甲苯磺酸10g (0.06mol)、甲苯600ml,搅拌均匀,加热至90℃,共沸脱水12h,脱水毕,降温至0℃,再次过滤,用正丙醇(100mL×2次)洗涤滤饼;合并两次滤饼烘干得到DL-高丝氨酸内酯氢溴酸盐163.8g;滤液减压回收正丙醇、甲苯,剩余液体减压分馏,得到甲硫基乙酸正丙酯105.14g(含量97.8%),硫代二乙酸二正丙酯35.7g(含量97.2%)。按照现有技术中方法检测,目标产物结构正确。



[0085] 经计算,本实施例中得到甲硫基乙酸丙酯、硫代二乙酸二丙酯的摩尔比为4.68:1,二者合计总硫收率:84.2%;L-高丝氨酸内酯氢溴酸盐收率90.6%。

[0086] 实施例7

[0087] 本实施例所述联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的方法,包括如下步骤:

[0088] (1) 化合物IV、V、VI的制备:向2L四口烧瓶中加入D-蛋氨酸150g (1.0mol)、氯乙酸141.8g (1.5mol)、水1L,搅拌均匀,缓慢加热至80℃,反应8h,降温减压回收溶剂水,得到D-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物共268.4g,不经分离直接进行下步反应;

[0089] (2) 化合物I、II、IV的制备:取上述制得含D-高丝氨酸内酯盐酸盐、甲硫基乙酸、硫代二乙酸混合物268.4g (1.0mol D-蛋氨酸、1.5mol氯乙酸制得)、甲醇300ml,混合搅拌均匀,控温30-40℃,滴加二氯亚砷184.3g (1.55mol),加完后继续搅拌2h,降温至-10℃过滤,用甲醇(50mL×2次)洗涤滤饼,烘干得到D-高丝氨酸内酯盐酸盐122.6g;滤液减压回收甲醇,剩余液体减压分馏,得到甲硫基乙酸甲酯50.5g (含量98.6%),硫代二乙酸二甲酯78.7g (含量97.5%)。按照现有技术中方法检测,目标产物结构正确。

[0090] 经计算,本实施例中得到甲硫基乙酸甲酯、硫代二乙酸二甲酯的摩尔比为1:1.04二者合计总硫收率:84.5%;DL-高丝氨酸内酯盐酸盐收率89.1%。对比例1现有技术方法制备化合物IV

[0091] 向250ml三口烧瓶中加入L-蛋氨酸29.8g (0.2mol),氯乙酸21.7g (0.23mol),水100mL,搅拌均匀,缓慢加热至90℃,反应5h,冷却至室温,用二氯甲烷(50mL×3次)进行萃取,水层加入20g浓盐酸,搅拌1h,减压脱除溶剂,然后加入30mL无水乙醇,搅拌均匀,冷却至0℃搅拌1h,过滤,滤饼烘干得白色固体粉末状化合物IV(即L-高丝氨酸内酯盐酸盐)20.5g,计算其产率为74.5%。

[0092] 可见,本发明所述方法在联产制备甲硫基乙酸酯和硫代二乙酸二酯的同时,进一步提高了高丝氨酸内酯氢卤酸盐的收率。

[0093] 显然,上述实施例仅仅是为清楚地说明所作的举例,而并非对实施方式的限定。对于所属领域的普通技术人员来说,在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动。这里无需也无法对所有的实施方式予以穷举。而由此所引伸出的显而易见的变化或变动仍处于本发明创造的保护范围之内。

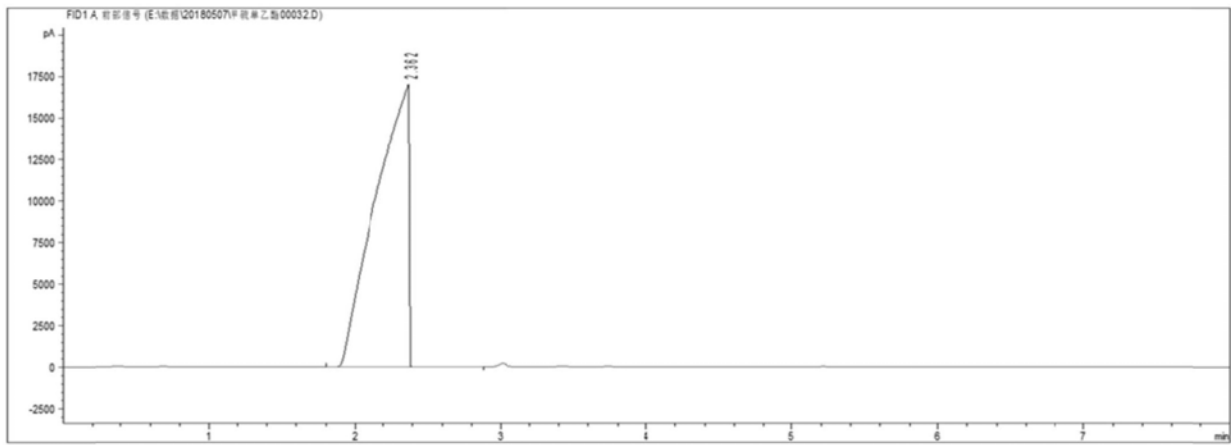


图1

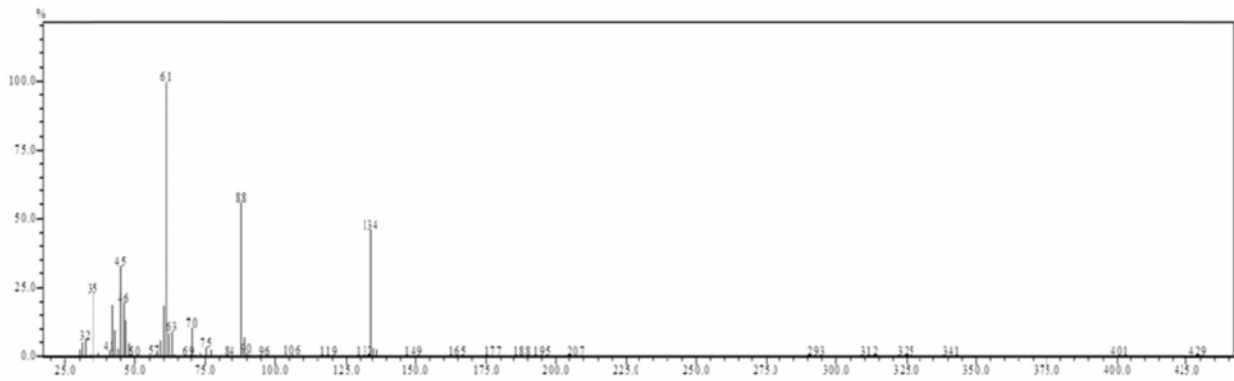


图2

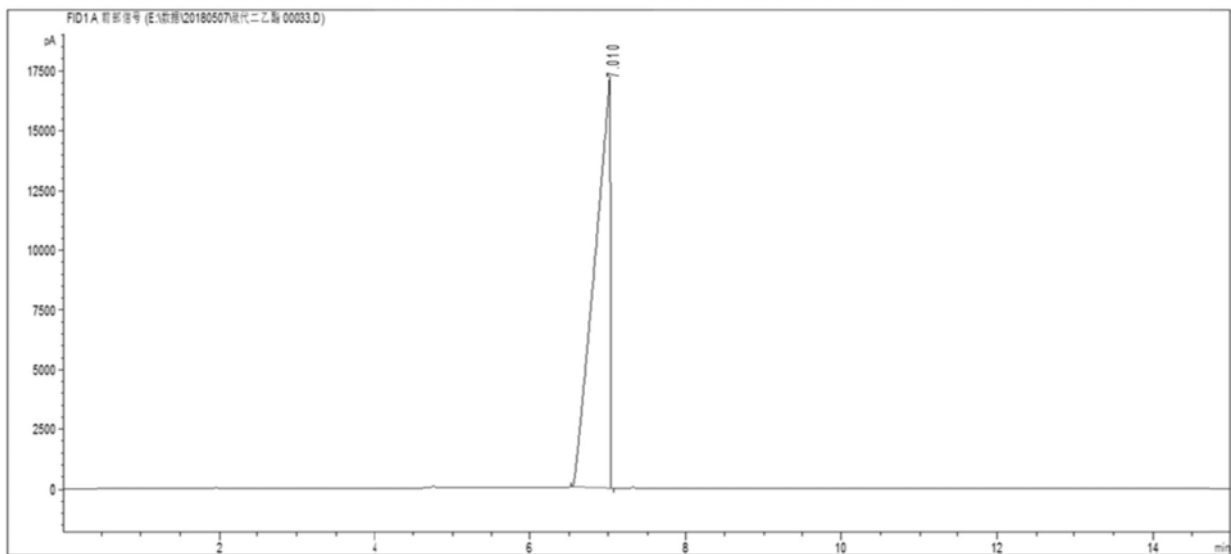


图3

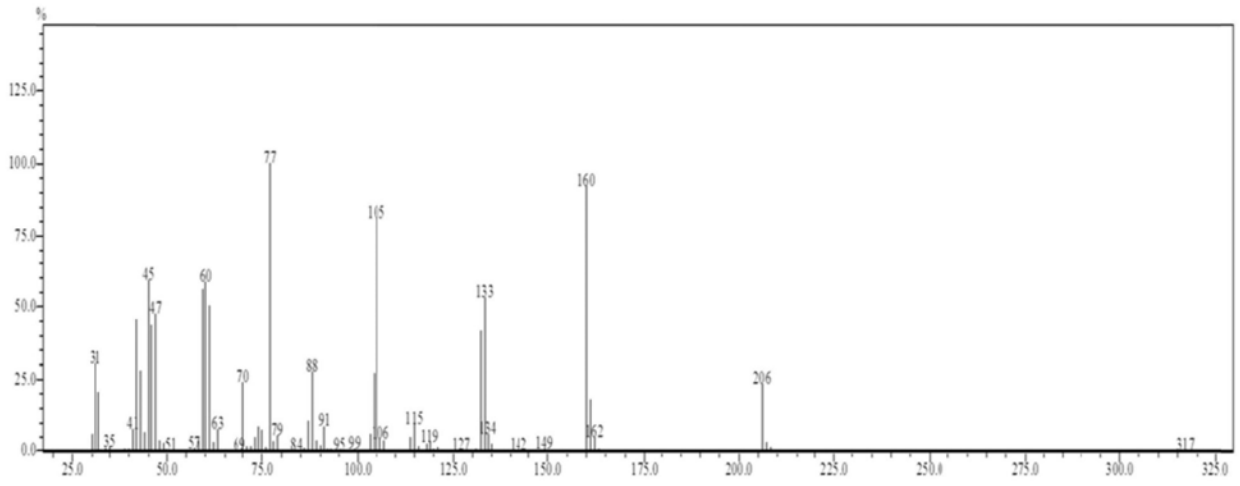


图4