



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105061224 B

(45)授权公告日 2017.04.26

(21)申请号 201510378080.9

C07C 215/08(2006.01)

(22)申请日 2015.06.29

审查员 范鑫鑫

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105061224 A

(43)申请公布日 2015.11.18

(73)专利权人 浙江华义医药有限公司

地址 322002 浙江省金华市义乌市佛堂镇  
双峰路15号

专利权人 潍坊市海欣药业有限公司

(72)发明人 陈双伟 楼磊 王井明 吴安生

(74)专利代理机构 浙江杭州金通专利事务所有

限公司 33100

代理人 刘晓春 吴巧玲

(51)Int.Cl.

C07C 213/02(2006.01)

权利要求书1页 说明书2页

(54)发明名称

L-2-氨基丁醇的合成方法

(57)摘要

本发明提供了一种L-2-氨基丁醇的合成方法,以L-2-氨基丁酸为起始原料,在高压反应锅中加入L-2-氨基丁酸、水、酸及催化剂,用氮气置换后通入氢气,高压氢化还原反应;反应完全后,过滤除去催化剂,减压蒸馏除水,再加入碱中和,并加入醇类除盐,再减压蒸馏除去乙醇,最后精馏得到L-氨基丁醇产品。本反应原料价廉易得,反应步骤少,生产成本低。工艺简单,污染小,有利于实现工业化生产。

1. 一种L-氨基丁醇的合成方法,其特征在于所述方法以L-2-氨基丁酸为起始原料,添加水、酸、催化剂,用氮气置换后通氢气,高压氢化还原反应,其压力6~15MPa,温度70℃~140℃;反应产物经过滤、减压蒸去水份,用碱液中和至pH值6.8~7.2;再加入乙醇溶剂,离心过滤、减压、精馏,得到产物L-氨基丁醇,纯度 $\geq 99\%$ ,含量 $\geq 99\%$ ;其中L-2-氨基丁酸、水、酸、催化剂、乙醇的质量比为1:2~6:0.1~1.0:0.05~0.5:2~6;所说催化剂为钨炭或铂炭或钨炭或铑炭;所说酸为盐酸或硫酸或硝酸。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于所述的高压氢化还原反应条件为:压力9~10MPa,温度90℃~120℃。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于所述的滤液减压蒸去水份,减压蒸去1/2的水量。

4. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于所述的L-2-氨基丁酸、水、酸、催化剂、乙醇的质量比为1:4:0.5:0.25:4。

5. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于所述的用碱液中和至pH值6.8~7.2,采用浓度20%~50%的氢氧化钠溶液中和。

6. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于所述的催化剂为钨炭。

7. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于所述的酸为硫酸。

## L-2-氨基丁醇的合成方法

[0001] (一)技术领域:本发明涉及一种医药中间体L-2-氨基丁醇的合成方法。

[0002] (二)背景技术:L-2-氨基丁醇是合成盐酸乙胺丁醇的重要中间体。盐酸乙胺丁醇干扰结核杆菌的DNA和RNA合成,对生长繁殖期结核杆菌有较强的抑制作用,与其它抗结核药无交叉耐药性,长期服用可缓慢产生耐药性。临床用于对链霉素或异烟肼产生耐药的病人,与利福平或异烟肼联用,可增强疗效并延缓耐药性的产生,治疗各型活动性结核病。

[0003] 目前,文献公开报道的具有工业化前景的L-2-氨基丁醇的合成方法主要是拆分法,即以混旋的2-氨基丁醇作为起始原料,先与L-(+)酒石酸在甲醇溶剂中反应生成(+)-2-氨基丁醇-(+)酒石酸盐;用乙醇重结晶后,再用氢氧化钠碱解,过滤除去酒石酸钠后再用氯仿萃取,干燥,减压蒸干后得到L-2-氨基丁醇。

[0004] 以上方法起始原料消旋2-氨基丁醇价格较高,拆分收率也不高,且在拆分过程中使用到L-(+)酒石酸,从而相应增加了生产成本,且环境污染较大,不利于工业化的绿色生产。

[0005] (三)发明内容:本发明所要解决的技术问题是针对现有技术的不足,提供一种工艺简单、低成本的L-2-氨基丁醇的合成方法。

[0006] 为实现上述目的,本发明的技术方案如下:

[0007] 本发明以L-2-氨基丁酸为起始原料,在催化剂存在下,与强酸高压氢化还原反应,再经过精制得到L-2-氨基丁醇,产品纯度 $\geq 99\%$ ,含量 $\geq 99\%$ ,具体步骤如下:

[0008] (1)在反应容器中加入起始原料L-2-氨基丁酸,再加入水、酸、催化剂,用氮气置换后通氢气高压还原反应,至GC检测L-2-氨基丁酸反应完全为止;L-2-氨基丁酸、水、酸、催化剂的质量比为1:2~6:0.1~1.0:0.05~0.5;

[0009] (2)反应结束后,降温至室温,反应产物过滤除去催化剂,过滤后的滤液减压蒸去约1/2的水,再用碱液中和,控制pH值至6.8~7.2;

[0010] (3)加入乙醇溶液,离心除去盐后,减压蒸馏除去乙醇,再减压精馏,即可得到L-氨基丁醇,其中L-2-氨基丁酸与乙醇的质量比为1:2~6。

[0011] 其中所述的酸为盐酸,或硫酸,或硝酸;优选为硫酸;

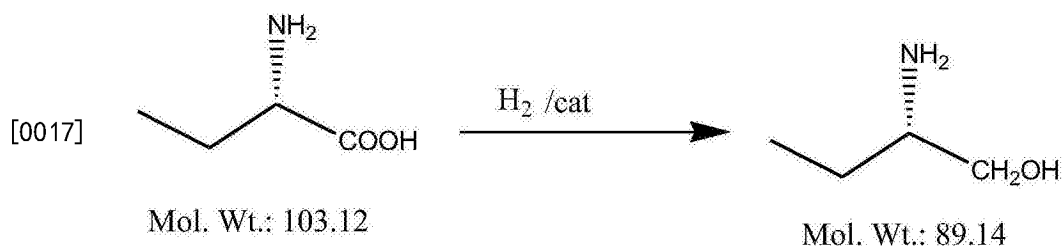
[0012] 所述的催化剂为钨炭,或铂炭,或钨炭,或铑炭;优选为钨炭;

[0013] 所述的高压氢化还原反应,其压力为6~15MPa;优选为9~10MPa。

[0014] 所述的高压氢化还原反应,其温度为70℃~140℃;优选为90℃~120℃。

[0015] 进一步优选,本发明所述的L-2-氨基丁酸、水、酸、催化剂、乙醇的质量比为1:4:0.5:0.25:4。

[0016] 本发明方法中反应路线化学反应式如下:



[0018] 本发明合成方法,在产品纯度、工艺流程、生产成本等方面都获得了意想不到的效果,本发明与现有技术相比,具有显著的特点和进步:

[0019] (1)本反应的原料易得,合成工艺流程短,一步反应即获得本发明产品,大大降低了生产成本。

[0020] (2)还原反应以水做溶剂,大大减少了对环境的污染,有利于实现工业化生产。

[0021] (3)降低污水等排放,反应所使用的催化剂可以多次回收套用,除盐乙醇溶剂也能够多次回收套用。

[0022] (4)目的产物纯度高,本发明后处理工序大大简化,通过回收催化剂和除盐溶剂,直接精馏得到含量和GC纯度都 $\geq 99\%$ 的产物,且合成工艺流程简单,适合工业化生产。

#### (四)具体实施方案

[0023] 下面通过实施例形式的具体实施方式进一步说明本发明,便于本领域的技术人员进一步地了解本发明,而不构成对其权利的限制,本发明权利要求所述范围的任一具体数值和载体,均为可实施。

##### [0024] 实施例1

[0025] 在高压反应锅内投入L-2-氨基丁酸70g,水300g,并加入98%的浓硫酸34g,然后再加入20g的钨炭,加料完成后,高压反应锅用氮气置换后,通入氢气,保持锅内压力9~15MPa,搅拌升温到70℃~140℃之间的任一值,保温保压氢化还原反应,至GC检测反应锅中L-2-氨基丁酸反应完全。反应结束后降温至室温,过滤除去固体物质即催化剂钨炭等;得到的滤液在-0.095MPa条件下减压蒸馏出约220g水份后,加入20%~50%浓度氢氧化钠溶液中和至pH值调整至6.8~7.2之间任一值,再加入200mL95%乙醇析出盐类,然后过滤除去盐类等杂质;滤液先常压蒸馏除去乙醇,再在-0.095MPa条件下减压精馏,收集172℃~174℃馏份,即得L-2-氨基丁醇52g。本发明产品水分0.4%,旋光度+9.5°,含量99.1%,GC纯度为99.8%,产品摩尔收率86%。

##### [0026] 实施例2

[0027] 按照实施例1的各个步骤,以钨炭为催化剂、36%盐酸为强酸,取原料L-2-氨基丁酸50g、溶剂水250g、还原剂盐酸105g、催化剂钨炭15g,高压氢化还原反应压力为9~13MPa,温度为100℃左右,150mL95%乙醇,其余过程同实施例1,得L-2-氨基丁醇32.7g,产品水分0.25%,旋光度+9.5°,含量99.4%,GC纯度99.6%,产品摩尔收率75.6%。

##### [0028] 实施例3

[0029] 按照实施例1的各个步骤,以钨炭为催化剂、98%硝酸为强酸,原料L-2-氨基丁酸50g、溶剂水250g、还原剂硝酸50g、催化剂钨炭12g,高压氢化还原反应压力6~10MPa,温度95℃,150mL95%乙醇,其余过程同实施例1,得L-2-氨基丁醇34.6g,产品水分0.3%,旋光度+9.4°,含量99.3%,GC纯度为99.2%产品摩尔收率80.1%。