

五羟乙基二乙烯三胺合成工艺优化研究

邓剑如[†], 余方源, 江维胜, 刘芳波
(湖南大学 化学化工学院, 湖南长沙 410082)

摘要:以二乙烯三胺与2-氯乙醇为主要原料合成五羟乙基二乙烯三胺,采用单因素试验和正交实验对原料配比及工艺条件进行优化,最佳配比为:二乙烯三胺与2-氯乙醇的摩尔比为1:6.5;最佳工艺条件为:反应温度85℃,反应时间5h,收率达到了98.76%,并用羟值测定、胺值测定、FT-IR、¹H-NMR及ES-MS等方法对产物进行结构表征。

关键词:五羟乙基二乙烯三胺;工艺优化;合成与表征
中图分类号:TQ203 **文献标志码:**A

Study on Optimized Synthesis Process of N,N,N,N,N'-Pentakis (2-hydroxyethyl)-1,4,7-triazaheptane

DENG Jianru[†], YU Fangyuan, JIANG Weisheng, LIU Fangbo
(College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China)

Abstract: N,N,N,N,N'-Pentakis (2-hydroxyethyl)-1,4,7-triazaheptane was synthesized by diethylenetriamine and 2-chloroethanol as the main raw materials. Single-factor experiments and orthogonal experiments were used to optimize the ratio of raw materials and process conditions. The optimum molar ratio of diethylenetriamine and 2-chloroethanol was 1:6.5, and the optimum process conditions were as follows: reaction temperature was 85℃ and reaction time was 5 h. Under the optimal reaction conditions, the yields can reach 98.76%. The structure of final product was characterized by determining hydroxyl value and amine value, FT-IR, ¹H-NMR and ES-MS.

Key words: N,N,N,N,N'-Pentakis (2-hydroxyethyl)-1,4,7-triazaheptane; process optimization; synthesis and characterization

醇胺类物质同时带有羟基与胺基,在诸多领域都有重要的应用,如用于有机合成中间体^[1-2]、酸性气体吸收剂^[3-4]、腐蚀抑制剂^[5]、扩链交联剂及固体推进剂键合剂^[6]等。文献[7]报道采用环氧乙烷与二乙烯三胺反应得到目标产物。文献[8]报道采用环氧乙烷

与乙二胺合成四羟乙基乙二胺。然而环氧乙烷沸点极低,贮存、运输及使用条件苛刻,同时反应活性太高,合成过程副产物多,产物分离过程复杂。

针对上述方法的不足,本文拟以二乙烯三胺与2-氯乙醇为主要原料,通过亲核取代反应合成五羟

* 收稿日期:2018-01-22

基金项目:军工配套项目(JPPT-2017-043), Military Project(JPPT-2017-043)

作者简介:邓剑如(1964—),男,湖南长沙人,湖南大学教授

[†] 通讯联系人, E-mail: dengjianru@hnu.edu.cn

乙基二乙烯三胺,并利用单因素试验和正交实验对合成工艺进行优化。

1 实验

1.1 实验原料

二乙烯三胺(DETA)、2-氯乙醇均为分析纯,阿拉丁试剂有限公司;乙醇、氢氧化钠均为分析纯,国药集团试剂有限公司。

1.2 实验方法

五羟乙基二乙烯三胺的合成反应式如图1所示。

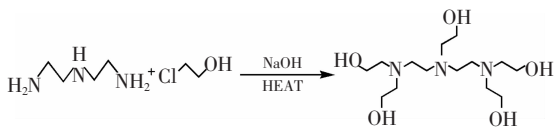


图1 目标产物合成反应式

Fig.1 The synthesis reaction of the target molecule

将二乙烯三胺与2-氯乙醇按一定的摩尔比加入反应瓶中,搅拌并升温,滴加质量分数为20%氢氧化钠水溶液,滴加完毕再恒温反应数小时,得到粗产物.减压旋蒸脱除粗产物中的低沸点物质,加入乙醇稀释粗产物后过滤出副产物NaCl,滤液旋蒸脱除乙醇,即得目标产物。

1.3 分析检测与表征方法

采用高氯酸-冰乙酸非水滴定法测定仲胺与叔胺含量^[9]。

采用乙酸酐-N甲基咪唑-DMF法测定羟基含量^[10]。

采用美国菲尼根公司生产的LCQ-Advantage型电离质谱仪对产物进行ES-MS质谱分析。

采用瑞士布鲁克公司生产的Bruker 400MHz核磁共振谱仪对产物进行表征,氘代DMSO或CDCl₃做溶剂,内标为TMS。

采用日本岛津公司生产的IR Affinity-1型傅里叶变换红外光谱仪对产物进行表征.采用KBr涂膜法,波数范围为4 000~400 cm⁻¹。

2 结果与讨论

粗产物中含有目标产物、四羟乙基二乙烯三胺、三羟乙基二乙烯三胺,还有未反应的2-氯乙醇及乙二醇、NaCl等副产物.羟乙基化产物沸点为422~530℃,2-氯乙醇沸点为129℃,乙二醇沸点为197℃,旋蒸过程中2-氯乙醇、乙二醇会与水共沸以至

完全除尽,即终产物中只含有目标产物、四羟乙基二乙烯三胺以及三羟乙基二乙烯三胺.由此判断,羟乙基化反应程度越高,收率就越高,因此可以以终产物收率来判断反应程度。

2.1 羟乙基化反应条件的探究

2.1.1 原料配比的影响

固定反应温度为60℃、反应时间为4h,改变二乙烯三胺与2-氯乙醇摩尔比(即胺醇比),收率变化如图2所示。

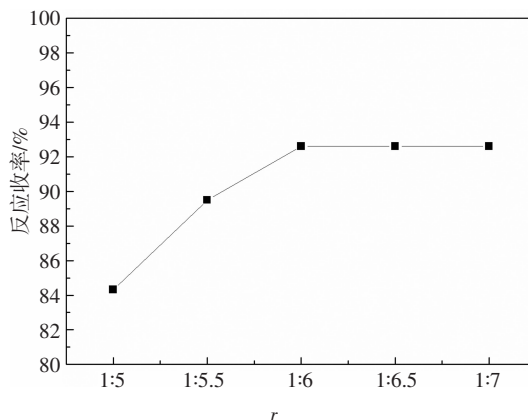


图2 胺醇比对羟乙基化反应收率的影响

Fig.2 Effect of raw material ratio on the yield of hydroxyethyl reaction

由图2可知,2-氯乙醇用量增加,收率逐步提高,当比例超过1:6后,收率不再变化.2-氯乙醇在强碱加热条件下会发生副反应产生乙二醇,因此只有2-氯乙醇过量才能使胺基完全羟乙基化,所以开始投料比增加时,收率提高;当2-氯乙醇投料超过完全反应所需要的用量,反应收率不再提高。

2.1.2 反应温度的影响

固定原料配比为1:6(摩尔比),反应时间为4h,改变反应温度,收率变化如图3所示。

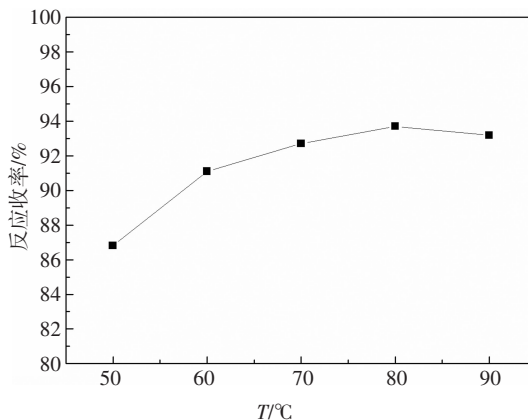


图3 反应温度对羟乙基化反应收率的影响

Fig.3 Effect of reaction temperature on the yield of hydroxyethyl reaction

由图 3 可知,随着反应温度提高,反应收率逐渐增加,然而温度过高,未完全羟乙基化产物在强碱环境下形成醇盐可能与 2-氯乙醇反应,羟乙基化反应程度降低,反应收率略有降低。

2.1.3 反应时间的影响

固定原料配比为 1:6(摩尔比)、反应温度为 80 °C,改变反应时间,收率变化图 4 所示。

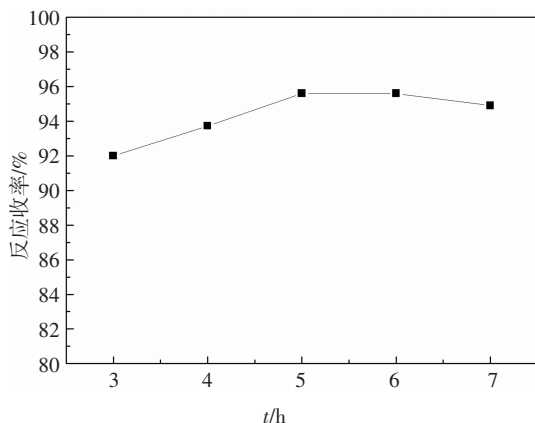


图 4 反应时间对羟乙基化反应收率的影响

Fig.4 Effect of reaction time on the yield of hydroxyethyl reaction

由图 4 可知,随着反应时间的增加,收率逐步增加,当反应时间超过 5 h 后,收率达到最高。反应时间过长,副反应增加以致反应收率不升反降。

2.2 羟乙基化反应的正交优化实验

根据反应要求,选用正交表 $L_9(3^4)$ 来安排实验以探究羟乙基化反应的条件。该正交表考虑 4 个因素,每个因素 3 个水平,因素水平表见表 1,其中 r 为二乙烯三胺与 2-氯乙醇的摩尔比, t 为反应时间(h)、 T 为反应温度(°C)、 m 为 NaOH 加入量(g)(以二乙烯三胺加入量为 0.05 mol 计)。

表 1 正交实验因素水平表

Tab.1 Orthogonal factor level table

编号	因素水平			
	r	t/h	$T/°C$	m/g
1	1:5.5	4	75	11
2	1:6.0	5	80	12
3	1:6.5	6	85	13

由表 2 可知,影响产率的主次顺序为 $r > t > T > m$,即原料的配比是主要影响因素,最优组合为 A3B2C3D1,最大产率为 98.76%。所以,羟乙基化反应的最佳反应条件为二乙烯三胺与 2-氯乙醇的摩

尔比例选择为 1:6.5,在 85 °C 下加入 11 g NaOH 反应 5 h。在最优条件下进行重复试验,收率均在 98% 以上,重现性良好。

表 2 正交实验结果表

Tab.2 Results of the orthogonal experiment

试验号	因素				产物收率 y/%
	r	t/h	$T/°C$	m/g	
1	1:5.5	4	75	11	91.54
2	1:5.5	5	80	12	92.30
3	1:5.5	6	85	13	92.26
4	1:6.0	4	80	13	93.70
5	1:6.0	5	85	11	98.76
6	1:6.0	6	75	12	95.32
7	1:6.5	4	85	12	96.08
8	1:6.5	5	75	13	97.83
9	1:6.5	6	80	11	95.39
K1	276.10	281.32	284.69	285.69	
K2	287.78	288.89	281.39	283.70	
K3	289.30	282.97	287.10	283.79	
k1	92.03	93.77	94.90	95.23	
k2	95.93	96.30	93.80	94.57	
k3	96.43	94.32	95.70	94.60	
极差 R	4.4	2.53	1.9	0.66	
主次顺序			A > B > C > D		
优水平	A3	B2	C3	D1	
最优组合	A3B2C3D1				

2.3 表征结果分析

根据正交实验得到的最佳配比及最优工艺条件反应得到产物,并对产物进行羟值测定、胺值测定、FTIR 表征、 ^1H-NMR 表征、ES-MS 表征。

2.3.1 羟值与胺值测定

羟值测定中,未完全羟乙基化产物中的仲胺基会与乙酸酐反应,对羟值测定产生干扰。仲胺基对羟值测定的影响如图 5 反应式所示,由此可知实际羟值=测得羟值-测得仲胺值。

根据表 3 可知,测得羟值为 15.14 mmol/g,测得仲胺值为 0.17 mmol/g,即目标产物实际羟值为 14.97 mmol/g。理论完全反应产物羟值为 15.48 mmol/g,根据羟基的生成率可知反应转化率为 96.71%,同实验收率 98.76% 相比较,误差为 2%。另外表 3 中两批样品分析数据一致性良好。

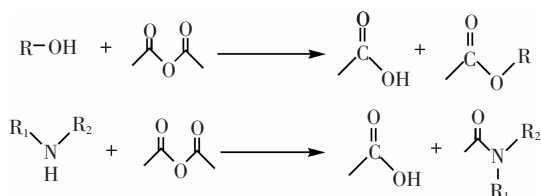


图5 羟值测定与仲胺值测定反应式

Fig.5 The reaction equation of determining hydroxyl value and secondary amine value

表3 目标产物的羟值与胺值参数
Tab.3 The hydroxyl value and amine value
of the target product $\text{mmol} \cdot \text{g}^{-1}$

实验	羟值		总胺值		仲胺值	
	理论值	实际值	理论值	实际值	理论值	实际值
1	15.48	15.17	9.29	9.30	0	0.16
2	15.48	15.11	9.29	9.27	0	0.18
平均值	15.48	15.14	9.29	9.28	0	0.17

2.3.2 FT-IR 表征

对二乙烯三胺与五羟乙基二乙烯三胺进行 FT-IR 表征,结果如图 6 所示.

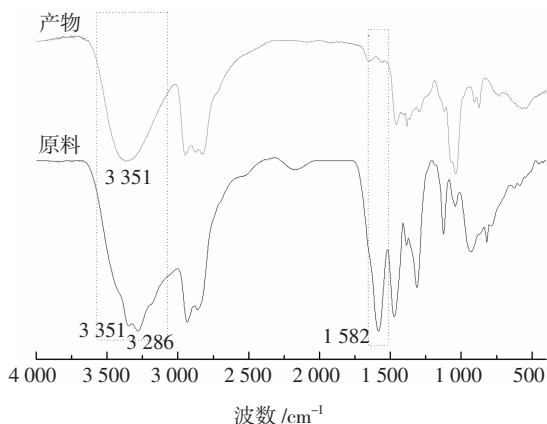


图6 二乙烯三胺与五羟乙基二乙烯三胺 FT-IR 谱图
Fig.6 FTIR spectra of diethylenetriamine and N, N, N, N, N'-pentakis (2-hydroxyethyl)-1, 4, 7-triazaheptane

由图 6 可知,原料中 3351 cm^{-1} , 3286 cm^{-1} 处有两处吸收,是 $-\text{NH}_2$ 的对称和反对称吸收,而在产物中 3351 cm^{-1} 处是一个吸收钝峰,推测是 $-\text{OH}$ 的伸缩振动峰.同时原料 1582 cm^{-1} 处吸收为 $\text{N}-\text{H}$ 的变形振动峰,而在目标产物已经基本没有对应的吸收峰,说明胺基基本完全反应.更进一步的分子结构需要根据核磁以及 ES-MS 做出判断.

2.3.3 $^1\text{H-NMR}$ 表征

对二乙烯三胺与五羟乙基二乙烯三胺进行 $^1\text{H-NMR}$ 表征,如图 7 与图 8 所示.

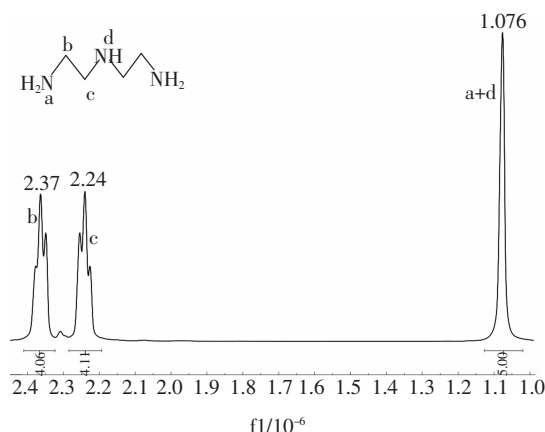
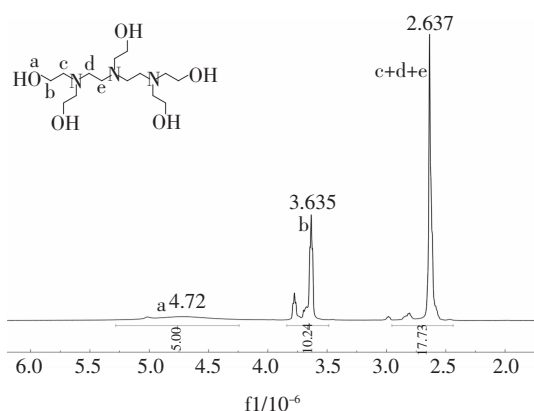
图7 二乙烯三胺 $^1\text{H-NMR}$ 谱图Fig.7 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of diethylenetriamine图8 五羟乙基二乙烯三胺 $^1\text{H-NMR}$ 谱图Fig.8 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of N, N, N, N, N'-pentakis (2-hydroxyethyl)-1, 4, 7-triazaheptane

图 7 中 $1.1 \sim 1.2$ 处为 $-\text{NH}_2$ 和 $-\text{NH}-$ 基团 H 的化学位移,而在图 8 中都已经消失,说明 $-\text{NH}_2$ 和 $-\text{NH}-$ 反应完全,而新生成的羟基 H 和其他 C 上的 H 都已经标注在图谱上,H 的位置和个数均符合五羟乙基二乙烯三胺的化学结构.

2.3.4 ES-MS 表征

对目标化合物进行了质谱分析,结果如图 9 所示.质谱图中,相对丰度最大, m/z 为 346.2 的峰归属于 $[\text{M}+\text{Na}]^+$,相对丰度为 72%. m/z 为 324.1 的峰归属于 $[\text{M}+\text{H}]^+$.由于在反应中有少许 NaCl 没有完全除尽,所以在 ES-MS 中出现了较大的 Na^+ 电离峰.实验结果与目标产物分子结构吻合.

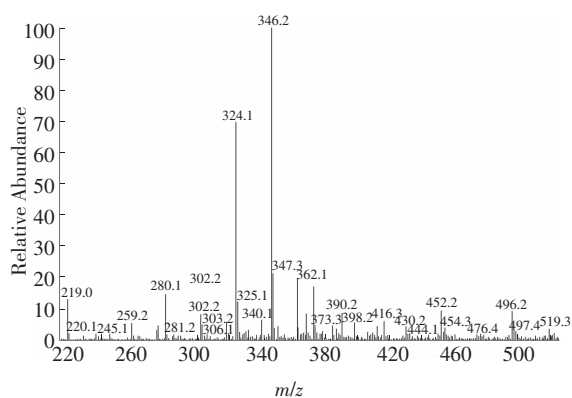


图 9 目标产物 ES-MS 谱图

Fig.9 ES-MS spectrum of the target molecule

3 结论

1)研究获得了五羟乙基二乙烯三胺新的合成方法,通过单因素试验和正交实验的探索,表明五羟乙基二乙烯三胺的最佳合成条件:二乙烯三胺与2-氯乙醇的摩尔比例选择为1:6.5,在85℃下加入反应5h,以NaOH中和副产物酸,收率可达98.76%;

2)通过羟值测定、胺值测定、FTIR、¹H-NMR、ES-MS等方法,表征了合成产物结构,确定产物为五羟乙基二乙烯三胺。

参考文献

- [1] JAHNKE K, THIEL E, BECHRAKIS N E, *et al.* Ifosfamide or trofosfamide in patients with intraocular lymphoma[J]. *J Neurooncol*, 2009, 93(2):213—217.
- [2] SINGH G, ARORA A, RANI S, *et al.* A family of silatrane-armed triazole-encapped salicylaldehydederived Schiff bases: Synthesis, spectral analysis, and antimicrobial and quantum chemical evaluation[J]. *Applied Organometallic Chemistry*, 2017, 31:1—9.
- [3] RINKER E B, ASHOUR S S, SANDALL O C. Absorption of carbon dioxide into aqueous blends of diethanamine and methyldiethanamine [J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2000, 39:4346—4356.
- [4] LUO X, FU K Y, YANG Z, *et al.* Experimental studies of reboiler heat duty for CO₂ desorption from triethylenetetramine(TETA) and triethylenetetramine(TETA) + N-methyldiethanolamine (MDEA) [J]. *Industrial Engineering Chemistry Research*, 2015, 54 (34): 8554—8560.
- [5] 蒋馥华, 张萍, 申照全. 地下水中醇胺类化合物对铁的缓蚀行为和缓蚀机理研究[J]. *腐蚀与防护*, 1994, 15(4):182—185.
JIANG F H, ZHANG P, SHEN Z Q. Study on corrosion inhibition and corrosion inhibition mechanism of alcohol amines in groundwater to steel [J]. *Corrosion and protection*, 1994, 15(4):182—185. (In Chinese)
- [6] 张习龙. 硼酸酯键合剂的设计、合成与构效关系研究[D]. 长沙: 湖南大学化学化工学院, 2016:24—30.
ZHANG X L. Study on the design, synthesis and structure-activity relationship of borate ester bond agent [D]. Changsha: College of Chemistry and Chemical, Hunan University, 2016:24—30. (In Chinese)
- [7] YAMADA M, ISHIDA K, ITO M, *et al.* Member for electrophotography, process cartridge, and electrophotography device. Japan: WO 2014002429[P]:2014-01-03.
- [8] 蒋明, 王凯, 王栋. 四羟乙基二胺的合成方法. 201310707738.7 [P]:2014-09-10.
JIANG M, WANG K, WANG D. Synthesis of tetra hydroxyethyl ethylene diamine. 201310707738.7 [P]:2014-09-10. (In Chinese)
- [9] 陈浪. 高能丁羟四组元复合固体推进剂用新型硼酸酯键合剂研究[D]. 长沙: 湖南大学化学化工学院, 2007:30—32.
CHEN L. Study on a new type of borate bond agent for high energy HTPB four component composite solid propellants [D]. Changsha: College of Chemistry and Chemical, Hunan University, 2007:30—32. (In Chinese)
- [10] NEN-EN 13926—2003 Surface active agents-alkoxylated derivatives determination of hydroxyl value-N-methyl imidazole method [S]. Brussels: European Committee For Standardization, 2003.