

# 一步合成 N-氨基乙基吗啉的工艺研究

徐威力, 胡望明, 何永良

(浙江大学 化学工程与生物工程学系, 浙江 杭州 310027)

**摘要:** 提出了一种无毒害物质排放的 N-氨基乙基吗啉绿色化学合成的新工艺路线. 以吗啉和一乙醇胺为原料, 在填充固体酸催化剂的管式反应器中进行气固相催化反应一步合成 N-氨基乙基吗啉, 讨论了固体酸催化剂、温度和配料比等因素对目的产物收率的影响. 实验结果表明, 在采用的几种固体酸催化剂中, ZSM-5 分子筛的催化活性最好; 在优化的反应条件下, 即在 330 °C, 原料吗啉和一乙醇胺的摩尔比为 1 : 1 时, N-氨基乙基吗啉的单程反应收率为 17.71%. 该工艺与分离和循环进料工序结合, 易于实现连续性工业化生产.

**关键词:** N-氨基乙基吗啉; 气固相催化反应; 一步合成

中图分类号: TQ253.2

文献标识码: A

文章编号: 1008-973X(2006)02-0356-04

## Direct synthesis of N-aminoethyl morpholine on process scale

XU Wei-li, HU Wang-ming, HE Yong-liang

(Department of Chemical and Biochemical Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

**Abstract:** A novel procedure for direct synthesis of N-aminoethyl morpholine with no harmful exhaust was presented. The heterogeneous reaction of morpholine with monoethanolamine was achieved in a tube reactor packed acidic solid catalyst. The influences of catalyst, temperature and feed-in ratio on the desired product yield were discussed. Experimental results showed that the catalytic activity of ZSM-5 zeolite catalyst is better than the other acidic solid catalysts used in tests, and that 17.71% single-pass yield of N-aminoethyl morpholine was achieved at 330 °C with 1 : 1 molar ratio of morpholine to monoethanolamine. Combined with separation and cycle charge processes, this procedure can be converted to continuously produce on industrial scale.

**Key words:** N-aminoethyl morpholine; gas-solid catalytic reaction; direct synthesis

N-氨基乙基吗啉, 即 N-(2-氨基乙基)吗啉<sup>[1]</sup>, 是抗抑郁药吗氯贝胺<sup>[2]</sup>的重要中间体. 吗氯贝胺是一种新型的单胺氧化酶抗抑郁药, 具有可逆性、可选择性, 它没有早期单胺氧化酶抑制剂如异丙胍、苯乙胍等在使用时发生“奶酪”反应、高血压危险和严重肝损害等副作用, 在抗抑郁、抗缺氧等方面疗效显著, 尤其适用于伴有心、肾疾病的老年抑郁患者.

合成 N-(2-氨基乙基)吗啉的方法有如下几种.

1) 乙二胺法<sup>[3]</sup>, 即用 2,2'-二氯二乙醚和乙二胺在 60 °C 下反应, 产物中除了产品外还有氯化氢及

一系列副产物. 其中 2,2'-二氯二乙醚的合成采用二氯亚砷作氯化剂, 反应中伴随二氧化硫的产生. 此工艺路线存在原子经济性差、反应中产生氯化氢和二氧化硫两种有毒气体的缺点.

2) 吗啉基乙氰还原法<sup>[4]</sup>, 即以吗啉基乙氰为原料, 镍为催化剂, 在 70 ~ 80 °C 及 8 106.4 kPa 的反应条件下用氢气还原. 在此工艺路线中原料吗啉基乙氰的制备比较困难, 同时使用了有毒基团氰基, 使得吗啉基乙氰的合成过程容易对环境造成污染, 而且反应在高压下进行对设备要求较高.

收稿日期: 2005-03-07.

浙江大学学报(工学版)网址: www.journals.zju.edu.cn/eng

作者简介: 徐威力(1981-)男, 浙江台州人, 硕士, 从事精细化工方向的研究.

通讯联系人: 胡望明, 男, 副教授. E-mail: huwm@cmsce.edu.cn

3) 4-(2-羟乙基)吗啉氯化氨解法<sup>[5]</sup>,即以 4-(2-羟乙基)吗啉为原料,先用氯化剂氯化生成 4-(2-氯乙基)吗啉,再在密封加热的条件下在氨氛围中进行氨解反应.该工艺存在原料制备困难、原子经济性低、氯化反应容易造成环境污染等缺点.

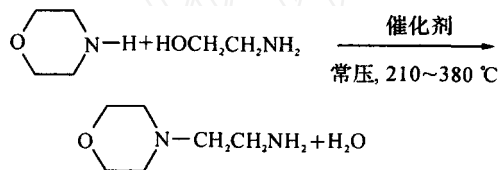
4) 吗啉法<sup>[6]</sup>,即将一乙醇胺溴化后再与吗啉在 145~150 °C 下反应.反应中首先利用溴化氢进行溴化,反应结束后再将溴化氢除去.该合成方法原子经济性低,而且浪费资源、污染环境.

以往合成 N-(2-氨基乙基)吗啉的工艺大多会对环境造成污染,有些对设备要求较高.因此,为了探索绿色化学合成技术,寻找简单的合成工艺路线,本文尝试开发以吗啉(morpholine, MOR)和一乙醇胺(monoethanolamine, MEA)为原料,在填充固体酸催化剂<sup>[7]</sup>的管式反应器中发生气固相催化反应<sup>[8]</sup>一步合成 N-(2-氨基乙基)吗啉的工艺.

## 1 试验

### 1.1 试验原理

吗啉和一乙醇胺在催化剂作用下加热合成 N-(2-氨基乙基)吗啉,反应方程式为

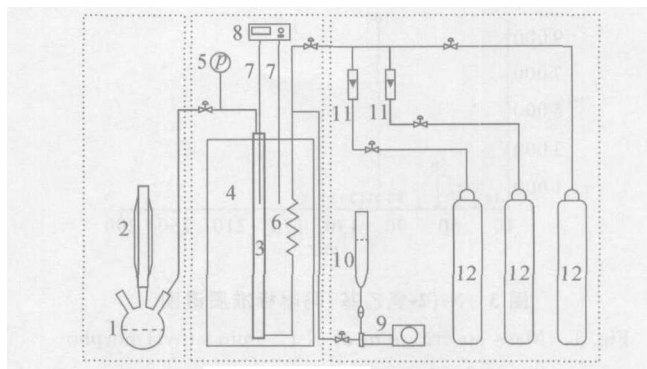


该反应可看作是仲胺与醇之间的氨解反应,通常需要在酸性催化剂存在条件下进行;原料由仲胺上的氢和醇胺上的羟基结合脱去一分子水生成 N-(2-氨基乙基)吗啉.吗啉与一乙醇胺一步合成 N-(2-氨基乙基)吗啉,有利于原料利用率的提高,同时使得工艺简单化.反应生成物只含有产品和水,不产生环境污染的有害物质,是绿色的化学合成工艺.由于使用的是非均相催化反应,催化剂的使用寿命较长,不存在与反应生成物分离的问题.反应在常压下即可进行,对设备要求不高,工艺易于工业化.

### 1.2 试验原料及设备

原料:吗啉,化学纯,中国医药集团上海化学试剂公司;一乙醇胺,分析纯,五联化工厂.

设备:反应在自制的管式固定床反应器内进行.反应管是由长为 30 cm,外径为 12 mm,壁厚为 2 mm 的不锈钢管加工而成;加热介质为熔融盐浴;温度由 Pt-100 热电偶检测,精度为  $\pm 1$  °C.反应产品由 7890F 型气相色谱仪分析.试验装置如图 1 所示.



1-接收瓶;2-冷凝器;3-反应器;4-熔盐浴;5-压力表;6-预热器;7-热电偶;8-温度显示调节器;9-蠕动泵;10-原料计量罐;11-流量计;12-气体钢瓶

图 1 试验装置示意图

Fig. 1 Schematic diagram of experimental apparatus

### 1.3 试验方法

- 1) 在反应器中加入 10 g 催化剂,升温熔盐浴并保持在指定温度下,用氮气吹扫系统.
- 2) 吗啉、一乙醇胺和水按一定摩尔比配成溶液,开启计量泵并调至适当流量,将反应原料送入反应器.
- 3) 在操作条件稳定后,收集生成物样品进行分析.

## 2 结果与讨论

### 2.1 产品的确定

反应产物经气相色谱-质谱联用分析,得到的质谱图如图 2 所示.以质谱检定化合物及确定结构更为快捷、直观的方法是计算机谱图检索<sup>[9]</sup>.图 3 是计算机谱库中与产品质谱图相似指数最高的 N-(2-氨基乙基)吗啉谱图,相似指数为 91.因此可以确证产品为 N-(2-氨基乙基)吗啉.

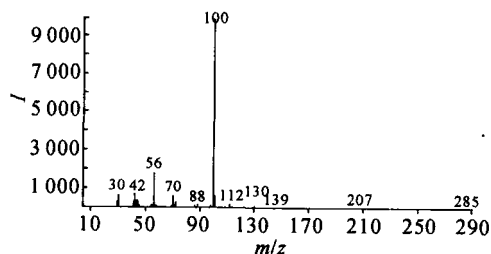


图 2 产品质谱图

Fig. 2 Mass spectrogram of product

### 2.2 催化剂对产品收率的影响

在  $n(\text{MOR}) : n(\text{MEA}) : n(\text{H}_2\text{O}) = 1 : 1 : 1$ , 进料体积流量为 6 mL/h 的试验条件下,分别考察了 ZSM-5 分子筛、酸化硅酸钠和 A3 分子筛的催化剂活性,实验结果列于表 1 中.由表 1 可知,在其他

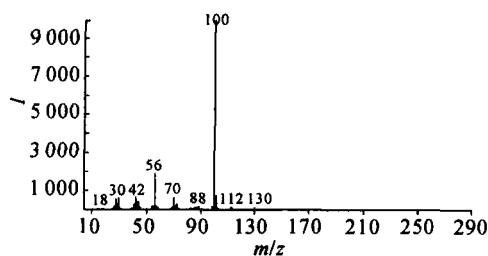


图3 N-(2-氨基乙基)吗啉标准质谱图

Fig.3 Mass spectrogram of N-(2-aminoethyl) morpholine in database

条件相同的情况下,不同的催化剂对产品收率(yield)有较大影响.从实验数据可知,酸性较强的ZSM-5分子筛的催化效果最好,酸化硅酸钠次之,A3分子筛较差.

表1 催化剂对产品收率的影响

Tab.1 Effect of catalysts on yield of product

催化剂	t/	/ %
A3 分子筛	330	3.21
酸化硅酸钠	330	12.63
ZSM-5 分子筛	330	17.71

### 2.3 反应温度及配料比对产品收率的影响

表2列出了在以ZSM-5型分子筛为催化剂,进料体积流量为6 mL/h,不同温度及配料摩尔比条件下,单程反应后反应物及产品的质量分数和产品收率的气相色谱分析数据.实验中分别考察了在260、

表2 温度及配料摩尔比对反应过程的影响

Tab.2 Effect of temperature and charge ratio on reaction process

序号	t/	n(MOR)		w(MOR)	w(MEA)	w(product)	/ %
		n(MEA)	n(H <sub>2</sub> O)				
1	260	1.5	1	72.44	10.67	0.60	0.83
2	260	1.2	1	67.44	9.36	2.14	2.50
3	260	1	1	59.75	24.16	3.59	3.87
4	260	1	1.25	54.84	14.87	6.36	5.76
5	280	1	1	59.16	16.04	6.86	7.20
6	300	1.5	1	71.50	9.92	2.27	3.12
7	300	1.2	1	59.14	20.59	11.03	13.31
8	300	1	1	52.80	25.41	13.61	14.71
9	300	1	1.25	51.25	19.53	10.46	9.61
10	330	1.5	1	66.56	26.92	4.00	5.80
11	330	1.2	1	57.72	22.80	12.46	15.15
12	330	1	1	50.27	15.95	29.57	17.71
13	330	1	1.15	55.93	24.49	13.39	15.88
14	330	1	1.25	46.73	27.51	15.04	14.18
15	350	1	1	55.04	13.13	13.89	14.45
16	370	1.5	1	70.43	18.42	1.04	1.47
17	370	1.2	1	62.15	26.62	4.66	5.73
18	370	1	1	58.49	7.47	10.40	10.63
19	370	1	1.25	53.82	14.78	7.92	7.17

300、330、370 下不同配料摩尔比对产品收率的影响,同时考察了在1:1配料摩尔比下6种不同温度对产品收率的影响.表2中的吗啉、一乙醇胺及产品的质量分数均为在气相色谱中其特征峰面积经校正后占总峰面积的百分比.产品收率的计算公式为

$$= \frac{\text{生成产品所消耗的关键组分量}}{\text{关键组分的起始量}}$$

图4根据表2数据示出了在不同温度下配料摩尔比对产品收率的影响曲线.

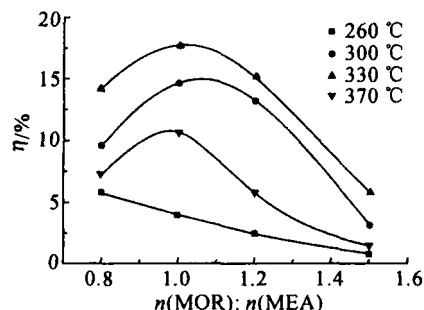


图4 在不同温度下配料摩尔比对产品收率的影响

Fig.4 Effect of charge ratio on product yield under different temperatures

2.3.1 最佳温度的确定 由图4可知,在不同配料比条件下,产品收率在260~330 随反应温度升高而逐渐增加;但超过330 后产品收率随反应温度升高而逐渐减小.这是由于当温度较低(低于280 )时反应难以进行,因此产品收率较低;但当温度较高(高于350 )时一乙醇胺容易自身缩合生成副产品,从而降低产品收率.在330 时,吗啉和一乙醇胺的反应比较容易发生,产品收率比在其他温度下反应的产品收率要高,同时一乙醇胺自身缩合反应不明显.因此确定330 为最佳反应温度.

2.3.2 最佳配料比的确定 由图4可知,在温度较低(260 )时产品的转化率较低,随着配料比n(MOR):n(MEA)的降低而增大,因此在此温度下增加一乙醇胺的浓度有利于提高产品收率.当温度升高到300 以上,在试验考查范围内产品收率随配料比n(MOR):n(MEA)的升高而先增大后减小,在摩尔比为1:1处达到最大值.因此确定最佳配料比n(MOR):n(MEA)=1:1.

## 3 结论

(1) 反应产物经气质联用分析可以确定:分别以ZSM-5分子筛、A3分子筛、酸化硅酸钠为催化剂,以吗啉和一乙醇胺为原料进行气固相反应可以合成N-(2-氨基乙基)吗啉.

(2) 使用不同的催化剂,产品的收率也不同.在

试验所用的 3 种催化剂中,ZSM-5 型分子筛催化剂的催化效果最优,在试验反应条件下,产品的单程收率可以达到 17.71 %.

(3) 随着反应温度的升高,产品收率先增大后减小,在 330 °C 时收率最高;当高于 300 °C 时,在  $n(\text{MOR})/n(\text{MEA}) = 1/1$  时收率最高.

(4) 在该试验流程中配上分离装置和循环进料装置即可进行连续反应,易于实现工业化生产.在最佳反应条件下产品和副产品的质量分数分别为 16.17 % 和 4.00 %.因此在连续化反应过程中原料之间总消耗量之比  $n(\text{MOR})/n(\text{MEA}) = 1/1.75$ ,每生成 100 kg 产品要消耗吗啉 66.92 kg,一乙醇胺 82.11 kg,同时生成 24.76 kg 副产品,副产品主要是多乙烯多胺,可作他用.

### 参考文献(References):

- [1] 徐克勤. 精细有机化工原料及中间体手册[M]. 北京:化学工业出版社,1998:4-94.
- [2] 王红星,王祖承,张明岛. 吗氯贝胺的临床应用[J]. 中国新药与临床杂志,2004,23(6):378-381.  
WANG Hong-xing, WANG Zucheng, ZHANG Mingdao. Clinical application of moclobemide [J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2004, 23(6): 378-381.
- [3] 邢鹏,王勇,陈立功. 吗啉衍生物的合成研究[J]. 化学工业与工程,2003,20(6):347-350,366.  
XING Peng, WANG Yong, CHEN Li-gong. Synthesis of morpholine derivatives [J]. *Chemical Industry and Engineering*, 2003, 20(6): 347-350, 366.
- [4] 周桑琪. 4-(2-氨基乙基)吗啉的合成[J]. 江苏化工,1996,24(3):31-32.  
ZHOU Sang-qi. Synthesis of 4-(2-aminoethyl) morpholine [J]. *Jiangsu Chemical Industry*, 1996, 24(3): 31-32.
- [5] MASON J P, MAL KIET S. Ethers and amines from 4-morpholinoethyl chloride [J]. *American Chemical Society*, 1940, 62: 1448-1450.
- [6] AUSTIN T H, BRADER W H Jr. Alkylation of amines with alkyleneimines: US, 3527757 [P]. 1970-09-08.
- [7] HUA Y M, HU W M. Rapid synthesis of ZSM-5 zeolite catalyst for amination of ethanolamine [J]. *Journal of Zhejiang University: Science*, 2004, 5(6): 705-708.
- [8] 毛筱媛,陈新志. 固定床催化管式合成 N,N-二甲基丁胺的研究[J]. 浙江大学学报:工学版,2003,37(3):307-309.  
MAO Xiao-yuan, CHEN Xin-zhi. Synthesis of N,N-dimethylbutamine by fixed catalytic bed reactor [J]. *Journal of Zhejiang University: Engineering Science*, 2003, 37(3): 307-309.
- [9] 朱明华. 仪器分析[M]. 北京:高等教育出版社,2000:372.

下期论文摘要预登

## 液压自由活塞发动机起动过程的实验研究

赵 阳<sup>1,2</sup>,徐 兵<sup>1</sup>,杨华勇<sup>1</sup>,夏必忠<sup>1</sup>,周 盛<sup>1</sup>

(1. 浙江大学 流体传动及控制国家重点实验室,浙江 杭州 310027;2. 浙江树人大学,浙江 杭州 310015)

**摘 要:** 为研究液压自由活塞发动机(HFPE)的起动性能,对 HFPE 样机的典型起动方式进行了实验研究.根据 HFPE 的起动能源和激励方式的不同,给出了恒压阀控、恒压位控、起动蓄能器(SHA) 阀控以及 SHA 位控四种起动方式.测试了恒压起动方式中活塞组件的位移特性、扫气腔压差、动力腔压差以及 HFPE 泵腔压差这 4 个起动性能参数随供油压力变化的曲线,分析了 SHA 方式下上述四个起动性能参数分别和初始蓄能压力的关系.讨论了四种起动方式在激励方式、能量补充方面的差别.结果表明,位控起动的起动性能较阀控方式优良,适宜用于工作功率较高的场合,而阀控方式只能用在一些中低起动频率场合.

**关键词:** 液压自由活塞发动机;起动方式