

# 一步碱化后处理法制备 1,3-双[(三羟甲基)甲基氨基]丙烷

吴 萍, 王靖宇, 许振良\*, 殷神军

(华东理工大学化学工程研究所膜科学与工程研发中心, 上海 200237)

**摘 要:**采用一步碱化后处理法制备 1,3-双[(三羟甲基)甲基氨基]丙烷,探讨了直接碱化 pH 值对产品转化率的影响及从副产物中回收原料的方法。实验结果表明,碱化 pH 值为 11.0 时,所得产品品质和相对含量较高。在原料回收实验中,pH 值为 10.1~11.2 时,原料回收率为 89.4%。此外,采用高效液相色谱、电子显微镜等方法对 BTP 进行了表征。

**关键词:**1,3-双[(三羟甲基)甲基氨基]丙烷;碱化;原料回收

**中图分类号:**O 623      **文献标志码:**A

**文章编号:**0367-6358(2009)06-0358-03

## One-step Alkalization in Post-processing of 1,3-Bis[tris(hydroxymethyl) methylamino]propane

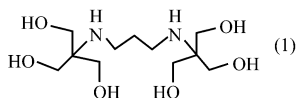
WU Ping, WANG Jing-yu, XU Zhen-liang\*, YIN Shen-jun

(Membrane Science and Engineering R & D Lab, Chemical Engineering Research Center,  
East China University of Science and Technology, Shanghai 200237 China)

**Abstract:** 1,3-Bis[tris(hydroxymethyl) methylamino] propane was synthesized by one-step alkalization in post-processing method. The effect of pH value in direct alkalization on the yield of BTP and the method of raw material recovery from by-product were discussed. The experimental results showed that when the pH was about 11.0, the quantity and quality of the product were higher. In the recovery of raw material experiment, the suitable pH was about 10.1~11.2. The raw materials recovery rate was 89.4 percent. Besides, the structure and crystal of BTP were characterized by high performance liquid chromatography (HPLC) and microscopic analysis.

**Key words:** bis-tris propane; alkalization; raw material recovery

1,3-双[(三羟甲基)甲基氨基]丙烷(1,3-bis[tris(hydroxymethyl) methylamino]propane 或 bis-tris propane,简称 BTP)的分子结构如式 1 所示。它是一种两性离子缓冲剂,具有很强的缓冲能力,其缓冲范围 pH = 6.3~9.5,广泛应用于生物化学和分子生物学领域<sup>[1-3]</sup>。



目前,有关 BTP 制备的文献较少。作者参阅了文献<sup>[4]</sup>,以及许振良和王靖宇和许振良等<sup>[5]</sup>采用加热回流反应和酸化、碱化后处理过程(两步法),制备了合格的 BTP 产品,并优化了加热回流反应条件:三羟甲基氨基甲烷和 1,3-二溴丙烷的摩尔比 4:1,反应时间 8 h,酸化 pH = 1.0~1.5,碱化 pH = 9.5~10.0。在前期研究工作的基础上,本文主要进行了改进试验,采用一步碱化法进行后处理,制备 BTP 产品,并对原料进行回收,为绿色合成设计提

收稿日期:2008-10-21;修回日期:2008-10-30

作者简介:吴 萍(1982~),女,江苏常州人,硕士生,主要从事功能分离材料与膜分离研究工作。

\*联系人:E-mail:chemxuzl@ecust.edu.cn;Tel:021-64253061;Fax:021-64252989。

供依据。

## 1 实验部分

### 1.1 主要试剂和仪器

三羟甲基氨基甲烷,工业级;1,3-二溴丙烷,工业级;乙醇,化学纯;氢氧化钠,分析纯;1,3-双[(三羟甲基)氨基基]丙烷标准对照品,含量大于99%,购于Sigma公司;6511型强力搅拌器,上海标本模型厂;W201型恒温水浴锅,上海申胜生物技术有限公司;DZF-型真空干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;BS110S型电子分析天平,梅特勒-托利多仪器有限公司;Waters1525高效液相色谱仪,Waters2414示差折光监测器,Empower色谱工作站,Symmetry C18柱(4.6 mm × 250 mm),美国Waters公司;XSZ-306AP生物偏光显微镜,WT-MV130H高分辨率黑白数字摄像头,上海微图仪器科技发展有限公司。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 BTP的两步合成方法

在乙醇溶液中加入摩尔比为4:1的三羟甲基氨基甲烷和1,3-二溴丙烷,回流反应8 h,深冷或室温静置后,将形成的针状结晶过滤掉,滤液加HBr酸化,结晶后真空抽滤得BTP·2HBr,将滤饼溶于无水乙醇,并用NaOH碱化,再深冷结晶、抽滤经干燥后,得BTP粗产品。

#### 1.2.2 BTP的一步碱化后处理合成方法

第一步反应同1.2.1,滤液直接用NaOH的热乙醇溶液碱化,再深冷结晶、抽滤经干燥后,得BTP粗产品。

#### 1.2.3 BTP的纯化方法

将上述BTP粗产品溶于热乙醇溶液中,冷却后抽滤除去不溶物,室温下重结晶或冷却结晶,抽滤干燥后,即得纯BTP产品。

#### 1.2.4 BTP的含量分析方法

取标准对照品和实验室合成BTP样品溶于1:9的甲醇/水溶液中,采用高效液相色谱法分析其含量,色谱条件为:流动相:1:9的甲醇/水溶液,进样体积20 μL,柱温:30℃,流速:1 mL/min。

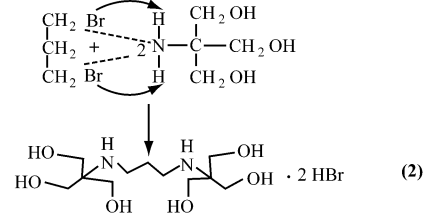
#### 1.2.5 原料三羟甲基氨基甲烷的回收方法

称取一定量副产物三羟甲基氨基甲烷溴化氢晶体,溶于95%(质量分数)乙醇溶液中,加热完全溶解。将热溶液平均分成6份,用热NaOH乙醇溶液,依次调节到不同的pH值,然后再冷却,得到原料的粗结晶。

## 2 结果与讨论

### 2.1 BTP合成反应机理探讨

BTP合成反应的主要原料是1,3-二溴丙烷和三羟甲基氨基甲烷,其反应如式2所示。



### 2.2 BTP合成条件

#### 2.2.1 直接碱化不同的pH值对产品转化率的影响

按1.2.2所述合成方法,将所得滤液,平均分成5份,用热NaOH乙醇溶液,依次直接调到不同的pH值,然后再深冷结晶,得到BTP粗产品,如表1和图1所示。由表1可知,碱化pH值为11.0时,所得BTP粗产品最多。图1给出了不同碱化pH值下所得BTP粗产品的LPLC谱图及由LPLC谱图计算所得BTP产品相对含量(见图1插图)由图1可见,碱化pH为10.5~11.3时,所得BTP粗产品的HPLC谱图与标准样品谱图一致,相对含量也较高。

表1 不同碱化pH值所得BTP粗产品质量

pH值	9.5	10.0	10.5	11.0	11.3
质量/g	2.7	4.7	5.0	10.2	9.1

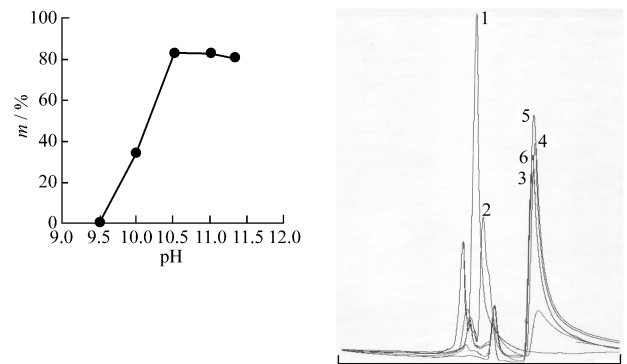


图1 不同碱化pH值所得BTP粗产品的HPLC谱图及其相对含量

1. pH=9.5; 2. pH=10.0; 3. pH=10.5; 4. pH=11.0; 5. pH=11.3; 6. 标样

#### 2.2.2 晶形比较

将不同碱化pH值下所得BTP粗产品放置于显微镜上,观察其晶形,结果如图2所示。由图2可见,3、4和5号粗产品(对应碱化pH=10.5~11.3)的晶体形状较好,接近于标准样品的柱状结晶,且与HPLC分析一致。综合考虑粗产品的质量、相对含量和晶形,直接碱化pH应为11.0。在最佳条件

下,重复该实验,得到产品产率为 42.8%。将粗产品进行重结晶,得到较好的晶形,如图 3 所示,重结晶率为 68.1%。



图 2 不同碱化 pH 值所得 BTP 粗产品的照片

1. pH=9.5; 2. pH=10.0; 3. pH=10.5; 4. pH=11.0; 5. pH=11.3

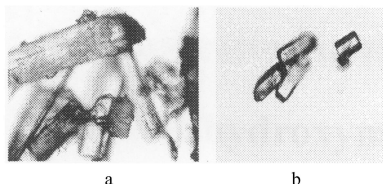


图 3 BTP 粗产品(a)和重结晶产品(b)的照片

### 2.2.3 BTP 产品的熔点测定

采用毛细管法测定产品的熔点,结果表明粗产品的熔点为 162~165,纯化样品的熔点为 164~165 与标准样品的熔点一致。

### 2.3 原料回收实验

表 2 不同碱化 pH 值下回收原料的质量

pH 值	8.50	9.00	9.52	10.1	10.5	11.2
质量/g	6.7	7.2	9.6	10.7	10.6	12.6

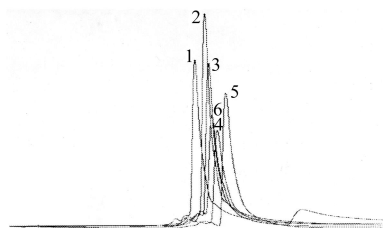


图 4 不同碱化 pH 值回收得到原料的 HPLC 谱图

1. pH=8.5; 2. pH=9.0; 3. pH=9.5; 4. pH=10.1; 5. pH=10.5; 6. pH=11.2

由于三羟甲基氨基甲烷与 1,3-二溴丙烷的投料摩尔比是 4:1,三羟甲基氨基甲烷过量,约有一半会与 HBr 结合,形成针状晶体。从生产经济性以及原料循环利用出发,有必要回收原料三羟甲基氨基甲烷。按 1.2.5 所述方法进行原料回收,结果如表 2 和图 4 所示。由表 2 可见, pH 值为 10.1~11.2 时,回收得到的原料质量较高。由图 4 可见,不

同 pH 值回收原料的 HPLC 谱图基本一致,表明不同 pH 值下回收所得样品相对含量接近,因此,原料回收时最佳碱化 pH 为 10.1~11.2。在最佳 pH 值范围内,取 pH=11.0,重复该实验,得到原料回收率为 89.4%,重结晶回收率为 90%,回收原料 BTP 粗品和重结晶样品晶形(图 5)为针状结晶<sup>[6]</sup>。

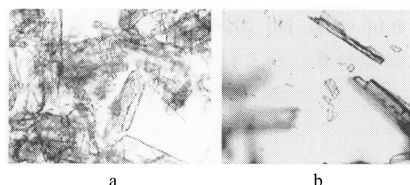


图 5 回收原料粗晶(a)和重结晶样品(b)的照片

### 3 结论

采用一步直接碱化后处理法制备了 1,3-双[(三羟甲基)甲基氨基]丙烷,最佳碱化条件是 pH 为 11.0。所得 1,3-双[(三羟甲基)甲基氨基]丙烷产品为白色结晶粉末,显微镜下观察为柱状晶体,熔点是 164~165。原料回收时最佳碱化 pH 为 10.1~11.2,在该 pH 值范围内原料回收率为 89.4%。

### 参考文献:

- [1] Eckert K A, Kunkel T A. DNA polymerase fidelity and the polymerase chain reaction [J]. PCR Methods Appl, 1991, 1(1):17-24.
- [2] Solng L. Detection of farnesyl diphosphate accumulation in yeast ERG9 mutants [J]. Anal Biochem, 2003, 317(2):180-185.
- [3] Knapp S, Devos W M, Rice D, et al. Crystal structure of glutamate dehydrogenase from the hyperthermophilic eubacterium Thermotoga maritima at 3.0 Å resolution [J]. Mol Biol, 1997, 267(4):916-932.
- [4] Stanton P, John W. Tris-(hydroxymethyl) aminomethane derivatives. I. Polyhydroxyamines [J]. J Am Chem Soc, 1944, 66(6):879-881.
- [5] 许振良,王靖宇,张勤岳,等.一种 1,3-双[(三羟甲基)甲基氨基]丙烷的制备方法[P]. CN:101 376 635A, 2009-02-08.
- [6] 曾明华,梁宏,曾荣英,等. Ni[H<sub>2</sub>NC(CH<sub>2</sub>OH)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>·(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>·(Pic)<sub>2</sub> 的合成、晶体结构与量子化学研究[J]. 化学学报, 2002, 60(5):784-788.