

2-氨基-2-甲基-1-丙醇的合成及其催化转化研究进展

王为强 张 前 梅苏宁 吴 凯 余秦伟* 杨建明* 吕 剑*

(氟氮化工资源高效开发与利用国家重点实验室 西安近代化学研究所 西安 710065)

摘 要 氨基醇的高效合成和催化转化是实现氨基醇在医药、农药、新材料、二氧化碳捕集等领域广泛应用的关键。本文综述了硝基烷烃工艺、氨基酸酯加氢、异丁烯衍生物工艺等合成 2-氨基-2-甲基-1-丙醇 (AMP) 的方法,结合课题组研究工作,介绍了 AMP 催化转化合成 2-甲基-1,2-丙二胺、四甲基二乙烯三胺、2,2-二甲氨基丙啶等方面的研究进展,指出了 AMP 高效清洁合成和催化转化今后需重点解决的问题。

关键词 氨基醇 2-氨基-2-甲基-1-丙醇 高效合成 催化转化

Research Progress in the Synthesis and Catalytic Conversion of 2-Amino-2-methyl-1-propanol

Wang Weiqiang, Zhang Qian, Mei Suning, Wu Kai, Yu Qinwei*,
Yang Jianming*, Lv Jian*

(State Key Laboratory of Fluorine & Nitrogen Chemicals, Xi'an Modern Chemistry
Research Institute, Xi'an, 710065)

Abstract The efficient synthesis and catalytic conversion of amino alcohols is the key to achieving their wide application in the fields of pharmaceuticals, pesticides, new materials, carbon dioxide capture, and so on. Different methods for the synthesis of 2-amino-2-methyl-1-propanol (AMP) including nitroalkane process, amino acid ester hydrogenation, and isobutylene derivative process were reviewed. In combination with the research field of our research group, progress in catalytic conversion of AMP to synthesis of 2-methyl-1, 2-propanediamine, tetramethyldiethylenetriamine, and 2,2-dimethylaziridine was introduced, and the critical issues to be solved in the efficient and clean synthesis and catalytic conversion of AMP were pointed out.

Keywords Amino alcohols, AMP, Efficient synthesis, Catalytic conversion

2-氨基-2-甲基-1-丙醇 (AMP) 的分子结构中含有氨基和羟基,具有胺和醇的双重化学反应特性,可用于合成许多重要的高附加值精细化学品^[1,2],以及作为功能试剂改性聚合物材料^[3],广泛应用于医药、涂料、粘合剂、橡胶、个人护理品和胺吸收法捕集二氧化碳等领域^[4,5]。当前,美国安格斯是 AMP 的主要生产商,国内高端 AMP 产品主要依赖进口,需求量约 1000 吨/年。随着 AMP 应用领域的拓展、下游应用产品开发及推广,国内市场对于 AMP 的需求将进入快速增长期。

目前,对于 AMP 的合成方法多见于专利报道,以其为原料合成其他化学品的研究也较少,缺乏总结。AMP 等氨基醇化合物性质活泼,在临氢胺化等催化转化反应过程中易发生多种副反应,产物组成复杂,因而氨基醇的高选择性催化转化是具有挑战性的课题^[6,7]。

基于此,本文对不同合成 AMP 的路线进行归纳,分析 AMP 高效清洁合成的发展趋势,并结合课题组在 AMP 催化转化领域的研究,系统总结其在合成多元胺、氮杂环化合物等高附加值含氮精细化学品方面的研究进展。

* 联系人,余秦伟 研究员,主要从事催化合成技术研究,E-mail: qinweiyu204@163.com;杨建明 研究员,主要从事工业催化研究,E-mail: yangjm204@163.com;吕剑 研究员,主要从事工业催化研究,E-mail: lujian204@263.net

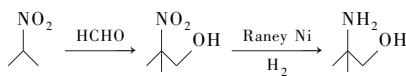
陕西省重点研发计划项目 (2023-YBGY-176) 资助

2023-05-05 收稿,2023-06-05 接受

1 氨基醇 AMP 的合成方法

1.1 硝基烷烃工艺

硝基烷烃是重要的化工原料,其用途涉及医药、农药、炸药、表面活性剂等行业。目前,美国陶氏公司对烷烃硝化技术独家垄断,而烷烃衍生物市场由下属公司安格斯垄断^[8~10]。目前,工业上制备 AMP 主要通过硝基丙烷和甲醛反应首先制得 2-硝基-2-甲基-1-丙醇,再经加氢反应得到 AMP,按硝基丙烷计,收率 70.5%。



图式 1 硝基丙烷合成 AMP 工艺路线

Scheme 1 Synthesis of AMP from nitropropane

AMP 制备工艺中涉及 2-硝基-2-甲基-1-丙醇的还原,一般以雷尼镍或其他贵金属为催化剂,采用反应釜间歇操作,效率低、成本高。法国空气液化产品公司的研究者针对 2-硝基-2-甲基-1-丙醇的还原工艺,开发了 Cu 与 Zn 或 Cd 的双金属电极进行电化学还原处理 2-硝基-2-甲基-1-丙醇制得 AMP。该法与雷尼镍催化加氢法相比,氨基醇产品纯度和收率更高。南京红宝丽公司以 Fe/Al 为催化剂,采用固定床反应器进行 2-硝基-2-甲基-1-丙醇的连续加氢还原,转化率大于 90%,产物选择性接近 95%,对比雷尼镍和贵金属,该工艺的催化剂成本较低^[11]。

针对国内硝基丙烷生产工艺落后、效率低等问题,中科院嘉兴绿色化学工程中心通过微化工技术研究,开发了丙烷微硝化连续反应技术,已建成 10 吨/年和 100 吨/年绿色安全芯片式反应器示范装置,实现了丙烷微硝化安全稳定连续中试生产。以丙烷硝化产物为原料,开发了系列氨基醇下游产品,如 AMP、氨基丙醇、氨基丁醇等。

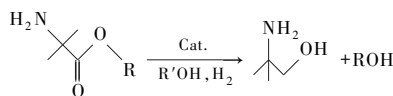
1.2 氨基酸酯加氢工艺

氨基酸是重要的生物质原料,以氨基酸脱羧、氨基酸酯化-加氢等催化转化路径可以合成众多高附加值精细化学品^[12,13]。2-氨基-2-甲基-1-丙酸酯广泛用于医药中间体、合成肽链等领域,其可以在铜系催化剂作用下加氢制备 AMP。

叶天等^[14]报道了一种 2-氨基-2-甲基-1-丙酸酯的制备方法,首先通过二甲基乙烯酮发生二聚反应生成 2,2,4,4-四甲基-1,3-环丁二酮,进一步与羟胺在碱性催化剂作用下生成 2,2,4,4-四甲基-1,3-环丁二酮肟,然后酮肟在酸性催化剂下与醇反应生

成氨基酸酯或氨基酸酯的盐,最后通过中和转化为氨基酸酯,产物总收率达到 70% 以上。

刘运海等^[15]报道了以 α -氨基异丁酸烷基酯的醇溶液为原料,在贵金属、雷尼镍或铜基催化剂作用下进一步氢解还原制备 AMP 的方法,产物收率可以达到 85% 以上。研究发现,该反应体系在温度高于 150℃ 时,原料与产物及醇溶剂易发生 N-烷基化副反应,为减少副反应的发生,通常选取位阻较大的叔醇作为反应溶剂。



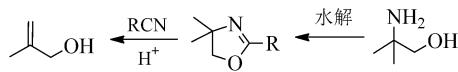
图式 2 氨基酸酯为原料合成 AMP

Scheme 2 Synthesis of AMP from amino acid ester

1.3 异丁烯衍生物法

国内针对 AMP 的合成,也探索尝试了以异丁烯以及甲基烯丙醇、异丁醛等异丁烯衍生物为原料的合成工艺方法。贺满华等^[16]报道了通过异丁烯的 Ritter 反应过程制备 AMP 的方法。将异丁烯、氯气通入乙腈中,在酸性条件下反应得到 N-[1-(氯甲基)丙基]乙酰氯胺,然后加入水使 N-[1-(氯甲基)丙基]乙酰氯胺进行第一次水解反应得到 N-[1-(氯甲基)丙基]乙酰胺, N-[1-(氯甲基)丙基]乙酰胺进行第二次水解后得到目标产物,收率 60% 左右。

信勇等的专利^[17]公开了以甲基烯丙醇为原料制备 AMP 的方法。甲基烯丙醇首先通过与腈类化合物反应生成中间体 4,4-二甲基-2-噁唑啉衍生物,随后该中间体的反应液进行水解反应,经碱中和后得到 AMP,收率大于 95%。



图式 3 甲基烯丙醇为原料合成 AMP

Scheme 3 Synthesis of AMP from methylallyl alcohol

奚强等的专利^[18]报道了以异丁醛为原料,经卤化、加氢、氨解制备 AMP 的方法。卤化过程控温 -5~0℃,氯气为卤化剂,中间体 2-氯-2-甲基-1-丙醛收率 95.8%,该中间体在异丙醇和异丙醇铝作用下,醛基氢化为羟基,分离所得的 2-氯-2-甲基-1-丙醇收率 92.5%。进一步以浓氨水为胺化剂,在 140℃ 下反应生成目标产物 AMP,收率 80.5%。该方法原料廉价易得,反应条件温和,制备过程安全,工业应用前景广阔。

综上,氨基酸酯加氢、异丁烯衍生物氨解等方法,工艺路线相对较长,大多停留在实验室研究阶段。尽管硝基烷烃工艺采用的硝基丙烷存在原料危险性大,不易储存运输等不足,但生产工艺相对成熟,可实现 AMP 的规模化生产,后期可通过工艺技术创新,如引入管式反应技术等,进一步提高工艺收率。该工艺在今后相当一段时间仍是制备 AMP 的重要途径。

2 氨基醇 AMP 的催化转化

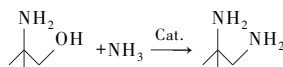
醇化合物来源相对广泛、丰富,综合原料成本、生产工艺分析,醇还原胺化和缩合胺化反应是含氮化学品合成最有效、最有应用潜力的重要途径之一^[19]。近年来,笔者课题组开展了 AMP 催化转化技术研究,开发了 2-甲基-1,2-丙二胺和二甲基氮丙啶等高附加值含氮化学品。

2.1 含氮化学品 2-甲基-1,2-丙二胺

2-甲基-1,2-丙二胺在医药领域应用比较广泛,是制备新一代抗疟疾药物 OZ277 和糖尿病类药物阿拉格列汀 (Anagliptin) 的重要中间体^[20]。OZ277 是印度国家疟疾研究所与 Ranbaxy 公司联合研制的抗疟疾新药 Synriam 的主要成份,可用于替代抗疟疾药物青蒿素。阿拉格列汀是治疗糖尿病的药物,自 2011 年起该药物在日本获得广泛应用,疗效显著。此外,2-甲基-1,2-丙二胺还是制备分析试剂、聚酰胺、金属螯合剂等的理想原料。

针对 2-甲基-1,2-丙二胺的合成技术文献报道较少,报道的方法主要以 α -氨基异丁腈、2-硝基-2-甲基-1-丙醇、2-硝基丙烷、 α -乙酰氨基异丁腈、丙酮氰醇等为原料进行制备^[21],合成路线普遍存在原料性质不稳定、昂贵不易得、反应过程复杂等缺点。

醇的催化胺化技术具有反应高效、过程清洁的突出特点,已普遍应用于有机胺的工业制备。还原胺化催化剂是醇临氢还原胺化合成有机胺化合物的核心关键技术。选用性质稳定的 AMP 为原料,经临氢还原胺化可以高选择性地制备 2-甲基-1,2-丙二胺,具有很好的工业应用前景。基于此,课题组开展经 AMP 和氨的还原胺化反应制备 2-甲基-1,2-丙二胺的技术研究,重点研究了雷尼镍催化的间歇釜式反应工艺和负载镍催化的固定床反应工艺,获得了可高效、清洁制备 2-甲基-1,2-丙二胺的工艺路线^[22]。



图式 4 AMP 还原胺化合成 2-甲基-1,2-丙二胺

Scheme 4 Synthesis of 2-methyl-1,2-propanediamine from reductive amination of AMP

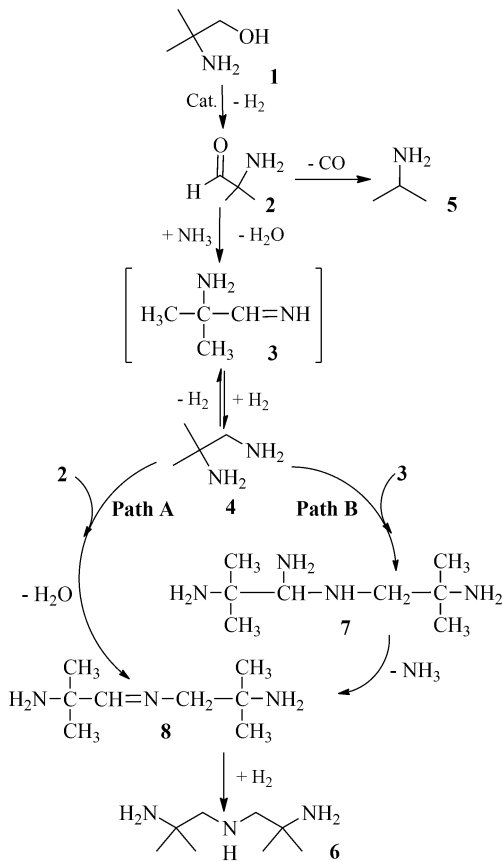
2.1.1 雷尼镍催化的间歇釜式工艺

研究考察了贵金属 (Rh, In, Pt, Pd)、Co、Ni 及固体酸等不同催化剂用于 AMP 还原胺化反应的性能。其中,雷尼镍表现出较好的催化性能,相同催化剂用量下 AMP 转化率达到 40%,产物 2-甲基-1,2-丙二胺的选择性达到 80.0%,副产物主要为反应体系内氨基化合物发生深度反应生成的仲胺类化合物。在雷尼镍催化的氰基加氢的还原过程中,通常添加一些碱或金属盐以提高反应的选择性,认为通过添加该类物质可降低有机胺在催化剂表面的吸附量来抑制副反应。

我们尝试在 AMP 还原胺化反应体系中添加 NaOH、KOH、 Na_2CO_3 、 Cs_2CO_3 、 K_2CO_3 、 MgCl_2 、 $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 等物质,研究上述助剂对反应过程仲胺副产物的抑制性能。以添加 NaOH 为例,研究发现 NaOH 的引入降低了反应的转化率,同时目标产物的选择性也下降明显,仲胺生成量随 NaOH 添加量增大逐渐升高。分析实验过程发现,NaOH 的引入使得雷尼镍在 AMP 中易沉降,不容易在反应体系中分散,导致反应的转化率较低。以六水氯化镁作为反应助剂,目标产物的选择性得到有效提高,由 85.8% 增大至 89.2%,但反应的转化率降低至 32.7%。总的来看,添加不同助剂后,产物 2-甲基-1,2-丙二胺的选择性未有改善,同时 AMP 的转化受到明显抑制。

氢气压力对于反应体系催化剂的活性有着较大影响,而催化剂活性将直接影响反应的转化率及产物分布。为此研究了不同搅拌速度下氢气压力对反应的影响规律。在 300r/min 条件下,增大 H_2 压力,反应的转化率及 2-甲基-1,2-丙二胺的选择性基本表现为逐渐增大的趋势。提高搅拌速度至 600r/min,反应体系具有较好的传质、传热效果,雷尼镍的催化活性也发生了改变。随着 H_2 压力的增大,反应转化率呈现出与 300r/min 条件下基本一致的变化趋势,但产物 2-甲基-1,2-丙二胺的选择性却大幅降低,副产物仲胺的选择性明显提高。

基于研究结果和相关文献,提出了 AMP 和氨的胺化反应过程可能的反应路径,见图式 5。



图式 5 AMP 还原胺化可能的反应路径

Scheme 5 Possible reaction path of reductive amination of AMP

AMP 首先在催化剂作用下脱氢生成中间体醛化合物(2),醛化合物经过与氨的加成、脱水反应生成亚胺中间体,再经加氢反应生成目标产物。醛化合物可发生脱羰基反应生成副产物异丙胺(5),副产物仲胺(6)的生成可能有两种路径(Path A,Path B),在反应体系氨过量的情况下,仲胺(6)将主要通过 Path A 生成。

以雷尼镍为催化剂的釜式间歇反应工艺实现了由 AMP 通过临氢还原胺化一步合成 2-甲基-1,2-丙二胺,相比传统工艺,过程效率、清洁性显著提高,优化工艺条件后转化率为 45.6%,2-甲基-1,2-丙二胺的选择性 88.3%;但催化剂循环使用 5 次后,反应活性降低。

2.1.2 负载镍催化的固定床工艺

催化剂以处理改性的 Al_2O_3 为载体,同时添加 5%~15%的 SiO_2 等氧化物。主活性组分为 Ni、Co,负载量 10%~30%,引入 Cu、Pt、Mg 等为助剂,采用浸渍法制备获得负载的镍基催化剂。该催化剂应用于临氢条件下 AMP 还原胺化合成 2-甲基-1,2-丙二胺催化过程,催化反应性能见表 1。在 NH_3/AMP 摩尔比 12:1,反应温度 180~195 $^\circ\text{C}$,反应压力 1.5~5 MPa,空速 0.4~0.8 h^{-1} 条件下,产物 2-甲基-1,2-丙二胺选择性最高达 97.0%,原料转化率达 51.8%。与釜式间歇工艺技术相比,

表 1 固定床工艺下 AMP 还原胺化性能

Tab. 1 Performance of AMP reductive amination reaction in fixed bed process

序号	反应压力/MPa	反应温度/ $^\circ\text{C}$	空速/ h^{-1}	转化率/%	Sel. MPDA/%	Sel. TMDETA/%
1	5	192	0.4	69.4	90.4	8.6
2	5	192	0.8	51.5	92.8	5.5
3	5	192	0.8	55.5	94.1	4.1
4	5	192	0.8	51.8	97.0	1.8
5	5	180	0.8	29.7	96.7	2.1
6	3	192	0.8	45.8	94.9	3.5
7	1.7	190	0.8	30.6	94.6	3.8

注:MPDA;2-甲基-1,2-丙二胺;TMDETA;四甲基二乙烯三胺。

2-甲基-1,2-丙二胺合成效率显著提高。

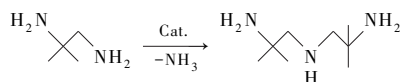
2.2 含氮化学品四甲基二乙烯三胺

四甲基二乙烯三胺(TMDETA)属于特种脂肪胺化合物,是一种重要的有机合成中间体,广泛应用于药物、农药、表面活性剂等领域。近年来,该类结构的化合物在低挥发性油漆中和剂领域受到人们的广泛关注。国内外对于 TMDETA 的合成方法报道不多。Gordon 等^[23]以硝基丙烷、甲醛和羟胺为起始原料,首先合成双(2-硝基异丁基)胺化合物,再在氢气氛围下经加氢反应得到目标产

物,两步总收率为 43.2%。该方法原料性质不稳定,易燃易爆,并且反应经历二硝基化合物的合成及加氢反应两个步骤,存在步骤多、耗时长的问题。

基于笔者课题组在二元胺化合物脱氨制备二乙烯三胺等多乙烯多胺化合物的研究基础,设计、制备了镍基催化剂,开展了以 2-甲基-1,2-丙二胺为原料,经固定床催化合成 TMDETA 的工艺研究。在反应压力 2.5MPa、反应温度 195 $^\circ\text{C}$,原料空速 0.8 h^{-1} , H_2 流量 80mL/min 条件下,原料转化

率约 41.2%, 目标产物 TMDETA 选择性 88.6%, 通过进一步调整催化剂组成及优化工艺条件, TMDETA 选择性可达到 95%, 转化率约 30%。



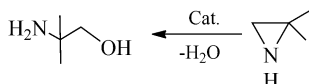
图式 6 脱氮反应合成 TMDETA

Scheme 6 Synthesis of tetramethyldiethylenetriamine by deamination reaction

2.3 含氮化学品二甲基氮丙啶

氮丙啶及其衍生物是一种具有高反应活性的多用途三元环化合物, 具有仲胺的性质, 可与多种官能团化合物发生反应。2,2-二甲基氮丙啶(凝固点 -47°C , 沸点 70°C , 密度 0.78g/mL) 是重要的氮丙啶类化合物。2,2-二甲基氮丙啶的合成方法与氮丙啶化合物一样, 可采用 α -氨基醇为原料, 经硫酸酯化、脱水环合得到目标产物。该工艺在生产过程中需要加入大量浓碱, 成本较高且产生大量的工业废水和无机盐, 原子有效利用率低, 污染问题严重。以日本触媒化工为主的国外公司则主要采用单乙醇胺等氨基醇为原料, 在固体酸碱催化剂的协同作用下, 通过气相分子内脱水一步反应制备氮丙啶化合物。该工艺技术难度大, 高性能催化剂的开发是该技术的关键核心^[24]。

笔者课题组采用复合氧化物催化体系(如硅基复合氧化物催化剂 $\text{Si}_a\text{-X}_b\text{-P}_c\text{-O}_d$, 其中 X 指碱金属或碱土金属元素、P 为磷元素、O 为氧元素) 作为多相催化单乙醇胺分子内脱水合成氮丙啶的催化剂, 通过对催化剂载体、活性组分和助剂等的筛选与复配、催化剂制备方法及焙烧工艺、催化剂的稳定性、催化剂的失活与再生、催化剂的放大工艺、氮丙啶反应工艺条件的优化等研究, 开发出高效的氮丙啶合成用复合氧化物催化剂, 提高了反应转化率、选择性以及氮丙啶的反应时空收率, 转化率大于 40%, 氮丙啶选择性大于 85%。在此基础上, 课题组又进一步研究了以 AMP 为原料一步法制备 2,2-二甲基氮丙啶的技术, 转化率大于 35%, 2,2-二甲基氮丙啶选择性大于 70%^[25]。



图式 7 一步法合成 2,2-二甲基氮丙啶

Scheme 7 Synthesis of 2,2-dimethylaziridine by one-step method

3 结论

氨基醇产品种类繁多, 涉及的应用领域广泛, 其市场价值及前景均较高。鉴于氨基醇化合物的重要地位, 人们一直关注氨基醇的高效合成方法及工艺研究。与氨基酸酯加氢工艺、异丁烯衍生物法相比较, 硝基烷烃工艺仍是当前及今后一段时期合成 AMP 等氨基醇化合物的重要途径, 但需要重点解决烷烃的绿色安全硝化工艺、硝基醇高效加氢催化剂及加氢工艺开发、氨基醇的分离提纯等关键技术, 以提高氨基醇的工业生产效率, 降低成本, 满足下游应用需求。

对于 AMP 等氨基醇下游化学品的开发, 可通过结构中的氨基或羟基与液氨、有机胺、无机酸或脂肪酸、硝基醇、醛等化合物反应, 制备伯胺、叔胺、噁唑啉、硝基羟胺、噁唑烷等重要化学品。在含氮化学品合成领域, 笔者课题组系统开展了醇化合物通过还原胺化或缩合胺化制备有机胺产品的技术研究, 开发了高效的胺化催化剂和反应工艺。在此基础上, 还开展了氨基醇 AMP 下游含氮化学品 2-甲基-1,2-丙二胺、多甲基二乙烯三胺、2,2-二甲基氮丙啶等的合成技术研究, 与传统方法相比, 过程效率大幅提高, 研究结果可为相关氨基醇化合物催化转化制备高附加值化学品提供借鉴和指导。

参 考 文 献

- [1] 周仲伟, 赵东江, 毛春, 等. 精细化工中间体, 2010, 40 (6): 20~22.
- [2] Qin Y J, Yang S S, Liu L, et al. J. Chem. Sci., 2017, 129 (1): 31~37.
- [3] Chuang P L, Nien Y H. J. Polym. Res., 2019, 26: 66~81.
- [4] Zhou X, Jing G, Lv B, et al. Appl. Energy, 2019, 235: 379~390.
- [5] 李函珂, 党成雄, 杨光星, 等. 化工进展, 2020, 39(12): 4919~4933.
- [6] 余秦伟, 惠丰, 张前, 等. 化工进展, 2018, 37(10): 3832~3842.
- [7] 余秦伟, 王为强, 张前, 等. 精细石油化工, 2019, 36 (02): 73~77.
- [8] Tomlinson I A, Peera A A, Green G D. US: 8480800B2. 2013-07-09.
- [9] Moore D W, Swedo R J, Peera A A. US: 8674139B2. 2014-03-18.
- [10] Moore D W. US: 2011/0224460 A1. 2011-09-15.
- [11] 李伯清, 杨仲春. 天然气化工, 2006, 31(6): 64~66.

[2] Li J, Rong X, Liu Y, et al. Int. J. Clin. Exp. Pathol. , 2020, 13(9) : 2326~2332.

[3] Arbyn M, Xu L, Simoens C, et al. Cochrane Database Syst. Rev. , 2018, 5(5) : Cd009069.

[4] Poddar P, Maheshwari A. Ind. J. Med. Res. , 2021, 154(2) : 284~292.

[5] Feng C H, Mell L K, Sharabi A B, et al. Semin. Radiat. Oncol. , 2020, 30(4) : 273~280.

[6] Kumar L, Harish P, Malik P S, et al. Curr. Probl. Cancer, 2018, 42(2) : 120~128.

[7] Chang Y T, Lin Y C, Sun L, et al. Phytomedicine, 2020, 71: 153239.

[8] Ganesan M, Kanimozhi G, Pradhapsingh B, et al. Biomed. Pharmacother. , 2021, 139: 111632.

[9] Bhattacharjee R, Dey T, Kumar L, et al. Biomed. Pharmacother. , 2022, 153: 113345.

[10] He M, Xia L, Li J. Biomolecules, 2021, 11(10):1539.

[11] Podolski-Renić A, Banković J, Dinić J, et al. Eur. J. Pharm. Sci. , 2017, 105: 159~168.

[12] Cheng Z, Lu X, Feng B. Transl. Cancer Res. , 2020, 9(6) : 4020~4027.

[13] Razzaq S, Rauf A, Raza A, et al. Nanomaterials (Basel), 2021, 11(11) : 2858.

[14] Hu T, Li Z, Gao C Y, et al. World J. Gastroenterol. , 2016, 22(30) : 6876~6889.

[15] Suárez-Moreno G V, Hernández-Romero D, García-Barradas Ó, et al. Coord. Chem. Rev. , 2022, 472: 214790.

[16] 宋浩明, 张玲. 山东化工, 2019, 48(06) : 57~58.

[17] Deng B, Sun Z, Wang Y, et al. Bioorg. Med. Chem. , 2022, 76: 117098.

[18] Andrei G, Andrei B F, Roxana P R. I Mini Rev. Med. Chem. , 2021, 21(11) : 1380~1392.

[19] Shaik S P, Vishnuvardhan M, Sultana F, et al. Bioorg. Med. Chem. , 2017, 25(13) : 3285~3297.

[20] Wang Q, Arnst K E, Wang Y, et al. J. Med. Chem. , 2018, 61(17) : 7877~7891.

[21] Aliwaini S, Awadallah A M, Morjan R Y, et al. Oncol. Lett. , 2019, 18(1) : 830~837.

[22] Yao J, Takenaga K, Koshikawa N, et al. Int. J. Cancer, 2023, 152(5) : 962~976.

[23] Ouyang Y, Li J, Chen X, et al. Biomolecules, 2021, 11(6) : 894.

[24] Shakhatreh M A, Al-Smadi M L, Khabour O F, et al. Drug Des. Devel. Ther. , 2016, 10: 3653~3660.

[25] Rehman Z U, Saini P, Kumar S. Curr. Drug Discov. Technol. , 2023, 20(1) : 42~66.

[26] Zhou D, Xie D, He F, et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. , 2018, 28(11) : 2091~2097.

[27] Gomes M N, Braga R C, Grzelak E M, et al. Eur. J. Med. Chem. , 2017, 137: 126~138.

[28] Huang Z H, Yin L Q, Guan L P, et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. , 2020, 30(11) : 127173.

[29] Qin H L, Zhang Z W, Lekkala R, et al. Eur. J. Med. Chem. , 2020, 193: 112215.

[30] Mirzaei H, Emami S. Eur. J. Med. Chem. , 2016, 121: 610~639.

[31] Rahimzadeh Oskuei S, Mirzaei S, Reza Jafari-Nik M, et al. Bioorg. Chem. , 2021, 112: 104904.

[32] Yin H, Dong J, Cai Y, et al. Eur. J. Med. Chem. , 2019, 180: 350~366.

(上接第 1485 页)

[12] 李佳霖,石坚,余秦伟,等. 工业催化, 2020, 28(09) :73~77.

[13] 李佳霖,石坚,余秦伟,等. 精细化工, 2019, 36(8) :1501~1506.

[14] 叶天,刘运海,信勇,等. CN: 103772223A.

[15] 刘运海,叶天,信勇,等. CN: 103232351A.

[16] 贺满华,韩扶军,孙晟,等. CN: 1911899 A.

[17] 信勇,刘运海,叶天. CN: 103130656 A.

[18] 奚强,马银,冯薇伟,等. CN: 106986779 B.

[19] 吕剑,杨建明,余秦伟,等. 胺的合成与反应原理. 化学工业出版社,2015.

[20] 卢飞,俞迪虎,李勇,等. 化学世界, 2011 (12) :728~730.

[21] 卞林芝,杨康,纵朝阳,等. 广州化工, 2017, 45(6) : 9~11.

[22] Wang W Q, Yu Q W, Zhang Q, et al. ChemistrySelect, 2017, 2: 8818~8823.

[23] Gordon R G, Rodriguez L N J. US: 2011/0151615 A1.

[24] 孙延辉. 单乙醇胺催化分子内脱水合成乙烯亚胺的研究. 大连理工大学博士学位论文, 2008.

[25] 梅苏宁. CN: 201410714828. 2017-02-01.