

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07C 323/52 (2006.01)

C07C 319/14 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710036648.4

[43] 公开日 2008年7月23日

[11] 公开号 CN 101225064A

[22] 申请日 2007.1.19

[21] 申请号 200710036648.4

[71] 申请人 上海汇瑞生物科技有限公司

地址 201612 上海市松江区新桥镇民益路 201
号 11 号楼 3 楼

[72] 发明人 郭廷翹 王 博

[74] 专利代理机构 上海智信专利代理有限公司

代理人 王 洁

权利要求书 1 页 说明书 9 页

[54] 发明名称

一种制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法

[57] 摘要

本发明提供了一种制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，以卤代烷和 2-巯基羧酸为原料，在碱性条件下缩合，一步法制得 β -硫杂- α -烷基脂肪酸，经盐析、抽滤、重结晶，可获得高纯度的 β -硫杂- α -烷基脂肪酸，本发明具有对环境污染小、高效稳定、简单易行、产物纯度高、生产成本低的特点，适合大规模生产。

1. 一种制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，以卤代烷和2-巯基羧酸为原料，在碱的醇溶液中一步反应制备所述 β -硫杂- α -烷基脂肪酸。
2. 如权利要求1所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，所述卤代烷的分子式为 R_1-X ，其中 R_1 是 C_{10} - C_{30} 饱和或不饱和烷基或芳基，其中 X 是氯，溴或碘，所述2-巯基羧酸为： $R_2-\overset{\text{SH}}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{COOH}$ ，其中 R_2 是 C_1 - C_{10} 饱和或不饱和烷基或芳基。
3. 如权利要求2所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，所述烷基或芳基的碳原子上带有取代基，所述取代基是羟基、羰基、羧基或氰基。
4. 如权利要求2所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，所述 R_1 为 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{9-29}$ ，所述 R_2 为 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{0-9}$ 。
5. 如权利要求1所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，所述卤代烷滴入含有所述2-巯基羧酸的所述碱的醇溶液中。
6. 如权利要求1所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，所述反应在常温下进行。
7. 如权利要求1所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，所述卤代烷和所述2-巯基羧酸的摩尔比为1:1至1:3。
8. 如权利要求1所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，所述反应的时间为0.5小时-24小时。
9. 如权利要求1所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，所述反应的时间为1.5小时-5小时。
10. 如权利要求1所述的制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特征在于，还包括后续的盐析、抽滤、重结晶。

一种制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法

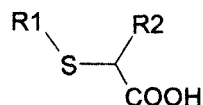
技术领域

本发明涉及化合物合成领域，更具体地，涉及一种制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法。

背景技术

长链硫杂脂肪酸，又称 3-硫杂-2-烷基脂肪酸，其化学性质类似于普通脂肪酸，但其代谢机理和作用却有很大的不同。近来发现 β -硫杂- α -烷基脂肪酸，又称 3-硫杂-2-烷基脂肪酸，可改变心脏及肝细胞中磷脂的脂肪酸组成，活化脂肪酸的氧化作用而降低血脂，以及可以抑制肝细胞中的脂肪酸与胆固醇合成，因而在医药与保健品领域中的应用越来越广泛。

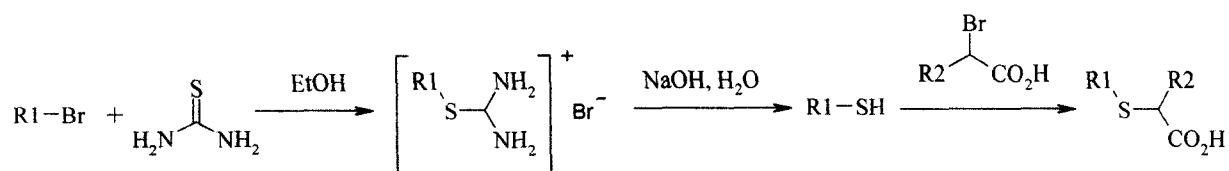
β -硫杂- α -烷基脂肪酸的分子式如下式所示：



其中 R1 是 C₁₀-C₃₀ 饱和或不饱和烷基或芳基，烷基或芳基的碳原子上可以是带有或不带有羟基、羰基、羧基、氰基等等取代基；R2 是 C₁-C₁₀ 饱和或不饱和烷基或芳基，烷基或芳基的碳原子上可以是带有或不带有羟基、羰基、羧基、氰基等等取代基。

β -硫杂- α -烷基脂肪酸的合成以往都是以长链硫醇和 α -位卤代酸反应来制取 (J.Am.Chem.Soc., Vol 65, 2301; J.Org.Chem., Vol 24, 849; Arch.Biochem.Biophys., Vol 357(1), 76)，由于作为原料的长链硫醇无工业商品可得，它得先由长链卤代烷制得 (Org.Synth., Vol 21, 36)。

其常规合成方法如下：



但是长链硫醇气味很臭，对环境造成极大的污染，而且易发生氧化，造成反应收率较低，产品提纯困难等问题，使得产物纯度低，并且由于长链硫醇无工业商品可供，需增加合成硫醇的工艺步骤，使得整个反应过程步骤多，较复杂，费时费力。生产成本低。

发明内容

本发明的主要目的就是针对以上存在的问题与不足，提供一种制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，该制备方法简单、高效、稳定、环保、成本低。

为了实现上述目的，本发明的采用的技术方案是：一种制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸的新方法，其特点是：以卤代烷和2-巯基羧酸为原料，在碱的醇溶液中一步反应制备所述 β -硫杂- α -烷基脂肪酸。

所述卤代烷的分子式为 R_1-X ，其中 R_1 是 C_{10} - C_{30} 饱和或不饱和烷基或芳基，其中 X 是氯，溴或碘，所述2-巯基羧酸为： $R_2-\overset{SH}{\underset{|}{CH}}-COOH$ ，其中 R_2 是 C_1 - C_{10} 饱和或不饱和烷基或芳基。

所述烷基或芳基的碳原子上可以带有取代基，所述取代基可以是羟基、羰基、羧基或氰基。

所述 R_1 可以为 $CH_3(CH_2)_{9-29}$ ，所述 R_2 可以为 $CH_3(CH_2)_{0-9}$ 。

所述卤代烷滴入含有所述2-巯基羧酸的所述的碱的醇溶液中，或所述2-巯基羧酸滴入含有所述卤代烷的所述的碱的醇溶液中。

所述反应可以在常温下进行。

所述卤代烷和所述2-巯基羧酸的摩尔比可以为1:1至1:3。所述卤代烷和所述2-巯基羧酸的摩尔比小于1:1或大于1:3，反应虽可以进行，但是会造成的原料的浪费。

所述反应的时间一般为0.5小时-24小时。

所述反应的时间最佳时间为1.5小时-5小时，以缩短生产周期，提高效率。

还包括后续的盐析、抽滤、重结晶，以进一步提高产物纯度。

本发明的有益效果如下：

1. 本发明一步法制备 β -硫杂- α -烷基脂肪酸，生产工艺简单稳定，对环境污染小，生产成本低。
2. 由于本发明采用的原料为卤代烷和2-巯基羧酸，原材料易得，便于就地取材，方便，并进一步降低成本。
3. 经过简单后续步骤：盐析、抽滤、重结晶，即可获得高纯度的产物，适合大

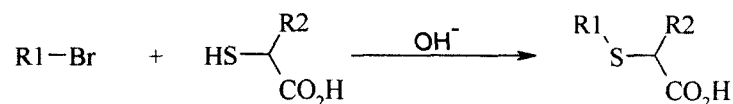
规模生产。

通过下面关于本发明的详细描述，将使本发明的其他的和进一步的目的变得明显。

具体实施方式

为了能够更清楚地理解本发明的技术内容，现结合本发明较佳实施例进一步说明如下：

本发明利用的是卤素的共有性质，但相对来讲，氯的活性低，碘价格太贵。只有溴较实用。因此，具体实施中，一般以溴代烷和2-巯基羧酸为原料，在碱性条件下缩合，制得β-硫杂-α-烷基脂肪酸，合成反应如下式所示：



其中 R1 是 C₁₀-C₃₀ 饱和或不饱和烷基或芳基，烷基或芳基的碳原子上可以是带有或不带有羟基、羰基、羧基、氰基等等取代基；R2 是 C₁-C₁₀ 饱和或不饱和烷基或芳基，烷基或芳基的碳原子上可以是带有或不带有羟基、羰基、羧基、氰基等等取代基。

为了进一步简化反应式，溴代烷分子式中R1为CH₃(CH₂)₉₋₂₉，2-巯基羧酸中R2为CH₃(CH₂)₀₋₉，采用的碱性条件是制备的碱的醇溶液，即将碱溶于醇中形成的溶液。

实施例1. 3-硫杂-2-甲基十三烷酸的制备

常温下，将15.94g氢氧化钠(过量)加入200ml甲醇中，搅拌使其溶解，滴加18.3ml (21.88g, 0.206mol) 2-巯基丙酸，再滴加入22.1g(0.1mol) 1-溴癸烷，反应1.5-2小时，析出大量白色固体，继续搅拌至反应完全，然后向体系中加入水和盐酸酸化，充分搅拌均匀，抽滤析出的沉淀，用水洗涤，从乙醇中重结晶，得到17.2g结晶，产率为75%，mp.38.1-38.3℃，GC分析纯度为97.0%。

对获得的产物进行分析如下：

白色鳞片状结晶；

mp. 38.1-38.3℃(从EtOH中重结晶)；

IR(KBr) ν_{max} : 2960, 2920, 2870, 1700, 1470, 1250 cm^{-1} 。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃): δ10.13 (bs, OH), 3.43(q, 1H, J=7.2Hz, -SCHCOOH), 2.61-2.67 (m, 2H, -CH₂-S-), 1.65-1.50 (m, 2H, -CH₂-CH₂S-), 1.42 (d, 3H, J=7.2Hz,

CH_3CHCOOH), 1.41-1.30 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 1.10-1.40 (m, 12H, $\text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-}$), 0.87(t, 3H, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$);

MS(EI): 246(M^+), 201[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{SC}^+\text{HCH}_3$], 173[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{S}^+$](B).

根据以上分析确定该产物的结构为3-硫杂-2-甲基十三烷酸。

实施例2. 3-硫杂-2-甲基十五烷酸的制备

常温下, 将17.4g氢氧化钠(过量)加入200ml甲醇中, 搅拌使其溶解, 滴加18.3ml (21.88g, 0.206mol) 2-巯基丙酸, 再加入24.9g(0.1mol) 溴代十二烷, 反应1.5-2小时, 析出大量白色固体, 继续搅拌至反应完全, 然后向体系中加入水和盐酸, 搅拌, 抽滤析出的沉淀, 用水洗涤, 从乙醇中重结晶, 过滤, 得到20.6g结晶, 产率为75.4%, mp.51-52°C, GC分析纯度为97.0%。

对获得的产物进行分析如下:

白色鳞片状结晶;

mp. 51-52°C(从EtOH中重结晶);

IR(KBr) ν_{max} : 2960, 2920, 2870, 1700, 1470, 1250 cm^{-1} ;

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 10.13 (bs, OH), 3.43(q, 1H, $J=6.6\text{Hz}$, -SCHCOOH), 2.59-2.69 (m, 2H, $\text{-CH}_2\text{-S-}$), 1.50-1.54 (m, 2H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{S-}$), 1.51 (d, 3H, $J=6.6\text{Hz}$, CH_3CHCOOH), 1.15-1.32 (m, 18H, $\text{-(CH}_2\text{)}_9\text{-}$), 0.88 (t, 3H, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$);

MS(EI): 274(M^+), 229[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{SC}^+\text{HCH}_3$], 201[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{S}^+$](B).

根据以上分析确定该产物的结构为3-硫杂-2-甲基十五烷酸。

实施例3. 3-硫杂-2-甲基十七烷酸的制备

常温下, 将17.4g氢氧化钠(过量)加入200ml甲醇中, 搅拌使其溶解, 滴加18.3ml (21.88g, 0.206mol) 2-巯基丙酸, 再加入25ml (27.7g, 0.1mol) 溴代十四烷, 反应1.5-2小时, 析出大量白色固体, 继续搅拌至反应完全, 然后向体系中加入水和盐酸, 搅拌, 抽滤析出的沉淀, 用水洗涤, 从乙醇中重结晶, 得到24.1g结晶, 产率为79.8%, mp. 51.8-52.2°C, GC分析纯度为97.5%。

对获得的产物进行分析如下:

白色鳞片状结晶;

mp. 51.8-52.2°C(从EtOH中重结晶);

IR(KBr) ν_{max} : 2960, 2920, 2870, 1700, 1470, 1250 cm^{-1} ;

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 10.13 (bs, OH), 3.41(q, 1H, $J=7.2\text{Hz}$, $-\text{SCHCOOH}$), 2.75-2.60 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-S-}$), 1.65-1.50 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{S-}$), 1.45 (d, 3H, $J=7.2\text{Hz}$, CH_3CHCOOH), 1.10-1.40 (m, 22H, $-(\text{CH}_2)_{11}$), 0.87(t, 3H, $J=6.9\text{Hz}$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$);

MS(EI): 302(M^+), 257[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{SC}^+\text{HCH}_3$], 229[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{S}^+$](B).

根据以上分析确定该产物的结构为3-硫杂-2-甲基十七烷酸。

实施例4. 3-硫杂-2-甲基十九烷酸的制备

常温下, 将17.4g氢氧化钠(过量)加入200ml甲醇中, 搅拌使其溶解, 滴加18.3ml (21.88g, 0.206mol) 2-巯基丙酸, 再加入30.5g (0.1mol) 溴代十六烷, 反应1.5-2小时, 析出大量白色固体, 继续搅拌至反应完全, 然后向体系中加入水和盐酸, 搅拌, 抽滤析出的沉淀, 用水洗涤, 从乙醇中重结晶, 得到27.1g结晶, 产率为75.8%, mp. 57.9-58.7°C, GC分析纯度为97.6%。

对获得的产物进行分析如下:

白色鳞片状结晶;

mp. 57.9-58.7°C(从EtOH中重结晶);

IR(KBr) ν_{max} : 2960, 2920, 2870, 1700, 1470, 1250 cm^{-1} ;

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 10.13 (bs, OH), 3.43(q, 1H, $J=7.0\text{ Hz}$, $-\text{SCHCOOH}$), 2.61-2.67 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-S-}$), 1.64-1.53 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{S-}$), 1.42 (d, 3H, $J=7.2\text{Hz}$, CH_3CHCOOH), 1.32-1.38 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 1.18-1.41 (m, 26H, $-(\text{CH}_2)_{13}$), 0.87(t, 3H, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$);

MS(EI): 330(M^+), 285[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{SC}^+\text{HCH}_3$], 257[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{S}^+$](B).

根据以上分析确定该产物的结构为3-硫杂-2-甲基十九烷酸。

实施例5. 3-硫杂-2-乙基十七烷酸的制备

常温下, 将17.4g氢氧化钠(过量)加入200ml甲醇中, 搅拌使其溶解, 滴加24.7g (0.206mol) 2-巯基丁酸。再加入25ml (27.7g, 0.1mol) 溴代十四烷, 反应1.5-2小时, 析出大量白色固体, 继续搅拌至反应完全, 然后向体系中加入水和盐酸, 搅拌, 抽滤析出的沉淀, 用水洗涤, 从乙醇中重结晶, 得到22.2g结晶, 产率为70%, mp. 38-39°C, GC分析纯度为97.0%。

对获得的产物进行分析如下:

白色鳞片状结晶;

mp. 38-39°C(从EtOH中重结晶);

IR(KBr) ν_{\max} : 2960, 2920, 2870, 1700, 1470, 1250 cm^{-1} ;

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 10.94 (bs, OH), 2.91 (dd, 1H, $J_1=J_2=6.8\text{Hz}$, $-\text{SCH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$), 2.60-2.70 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{S}-$), 1.76-2.01 (m, 2H, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CHCOOH}$), 1.20-1.39 (m, 24H, $-(\text{CH}_2)_{12}-\text{CH}_2\text{S}-$), 0.873 (t, 3H, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{13}-$), 0.871 (t, 3H, $J=7.39\text{Hz}$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CHCOOH}$);

MS(EI): 316(M^+), 271[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{SC}^+\text{HC}_2\text{H}_5$], 229[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{S}^+$](B).

根据以上分析确定该产物的结构为3-硫杂-2-乙基十七烷酸。

实施例6. 3-硫杂-2-丙基十七烷酸的制备

常温下, 将17.4g氢氧化钠(过量)加入200ml甲醇中, 搅拌使其溶解。滴加29.7g(0.206mol) 2-巯基戊酸。再加入25ml(27.7g, 0.1mol) 溴代十四烷, 反应1.5-2小时。析出大量白色固体, 继续搅拌至反应完全, 然后向体系中加入水和盐酸, 搅拌, 抽滤析出的沉淀, 用水洗涤, 从乙醇中重结晶, 得到24.3g结晶, 产率为68%, mp.47.5-49°C, GC分析纯度为97.0%。

对获得的产物进行分析如下:

白色鳞片状结晶;

mp.: 47.5-49°C(从EtOH中重结晶);

IR(KBr) ν_{\max} : 2960, 2920, 2870, 1700, 1470, 1250 cm^{-1} ;

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 10.23 (bs, OH), 2.91 (dd, 1H, $J_1=J_2=6.8\text{Hz}$, $-\text{SCH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$), 2.60-2.70 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{S}-$), 1.92-2.22 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHCOOH}$), 1.39-1.49 (m, 2H, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{CHCOOH}$), 1.20-1.39 (m, 24H, $-(\text{CH}_2)_{12}-\text{CH}_2\text{S}-$), 0.873 (t, 3H, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{13}-$), 0.871 (t, 3H, $J=7.39\text{Hz}$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CHCOOH}$);

MS(EI): 358(M^+), 313[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{SC}^+\text{HC}_2\text{H}_5$], 257[$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{S}^+$](B).

根据以上分析确定该产物的结构为3-硫杂-2-丙基十七烷酸。

实施例7. 3-硫杂-2-丁基十七烷酸的制备

常温下, 将17.4g氢氧化钠(过量)加入200ml甲醇中, 搅拌使其溶解。滴加32.55g(0.206mol) 2-巯基己酸。再加入25ml(27.7g, 0.1mol) 溴代十四烷, 反应1.5-2小时, 析出大量白色固体, 继续搅拌至反应完全, 然后向体系中加入水和盐酸, 搅拌, 抽滤析出的沉淀, 用水洗涤, 从乙醇中重结晶, 得到24.8 g结晶, 产率为66.5%,

mp.48.5-49.5℃, GC分析纯度为97.5%。

对获得的产物进行分析如下:

白色鳞片状结晶;

mp.: 48.5-49.5℃(从EtOH中重结晶);

IR(KBr) ν_{\max} : 2960, 2920, 2870, 1700, 1470, 1250 cm^{-1} ;

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 10.84 (bs, OH), 2.96 (dd, 1H, $J_1=J_2=8.3\text{Hz}$, -SCH(CH₂CH₂CH₂CH₃)CO₂H), 2.56-2.66 (m, 2H, -CH₂S-), 1.95-2.15 (m, 2H, CH₃CH₂CH₂-CH₂-CHCOOH), 1.39-1.49 (m, 4H, CH₃CH₂-CH₂-CH₂CHCOOH), 1.20-1.39 (m, 24H, -(CH₂)₁₂-CH₂S-), 0.901 (t, 3H, $J=7.0\text{Hz}$, CH₃-(CH₂)₁₃-), 0.904 (t, 3H, $J=7.0\text{Hz}$, CH₃CH₂-CH₂-CHCOOH);

MS(EI): 372(M^+), 327[CH₃(CH₂)₁₅SC⁺HC₃H₇], 257[CH₃(CH₂)₁₅S⁺](B)。

根据以上分析确定该产物的结构为3-硫杂-2-丁基十七烷酸。

实施例8.3-硫杂-2-癸基十七烷酸的制备

常温下, 将17.4g氢氧化钠(过量)加入200ml甲醇中, 搅拌使其溶解, 滴加45.32g(0.206mol) 2-巯基十一酸, 再加入25ml(27.7g, 0.1mol) 溴代十四烷, 反应2-3小时, 析出大量白色固体, 继续搅拌至反应完全, 然后向体系中加入水和盐酸, 搅拌过夜, 抽滤析出的沉淀, 用水洗涤, 从乙醇中重结晶, 得到27.5g结晶, 产率为66.2%, mp.46-48℃, GC分析纯度为97.6%。

对获得的产物进行分析如下:

白色鳞片状结晶;

mp.: 46-48℃(从EtOH中重结晶);

IR(KBr) ν_{\max} : 2960, 2920, 2870, 1700, 1470, 1250 cm^{-1} ;

^1H NMR(300 MHz, CDCl_3): δ 10.1(OH), 3.0(dd, 1H, $J_1=J_2=6.8\text{Hz}$, -SCHCOOH), 2.58-2.68(m, 2H, $J=7.1\text{Hz}$, -CH₂S-), 1.99-2.19(m, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂-CHCOOH), 1.49-1.53(m, 2H, -CH₂CH₂SCHCOOH), 1.29-1.31(m, 24H, -(CH₂)₁₂-CH₂S-), 1.29-1.31(m, 14H, -(CH₂)₇-CH₂CH₂SCHCOOH), 0.91 (t, 3H, $J=7.4\text{Hz}$, CH₃-(CH₂)₁₅-), 0.865(t, 3H, $J=7.0\text{Hz}$, CH₃-(CH₂)₈CHCOOH);

MS: 456(M^+), 411[CH₃(CH₂)₁₅SC⁺HC₁₀H₂₁], 257[CH₃(CH₂)₁₅S⁺](B)。

根据以上分析确定该产物的结构为3-硫杂-2-癸基十七烷酸。

实施例9.3-硫杂-2-甲基十七烷酸的制备

常温下，将17.4g氢氧化钠（过量）加入200ml乙醇中，搅拌使其溶解，滴加18.3ml（21.88g，0.206mol）2-巯基丙酸，再加入25ml（27.7g，0.1mol）溴代十四烷，反应1.5-2小时，析出大量白色固体，继续搅拌至反应完全，然后向体系中加入水和盐酸，搅拌，抽滤析出的沉淀，用水洗涤，从乙醇中重结晶，得到23.5g结晶，产率为77.8%，mp. 51.8-52.2°C，GC分析纯度为97.4%。

实施例10.3-硫杂-2-甲基十七烷酸的制备

常温下，将17.4g氢氧化钠（过量）加入200ml甲醇中，搅拌使其溶解，滴加25ml（27.7g，0.1mol）溴代十四烷，搅拌下，滴加18.3ml（21.88g，0.206mol）2-巯基丙酸，反应1.5-2小时，析出大量白色固体，继续搅拌至反应完全，然后向体系中加入水和盐酸，搅拌，抽滤析出的沉淀，用水洗涤，从乙醇中重结晶，得到23.3g结晶，产率为77.15%，mp. 51.8-52.2°C，GC分析纯度为97.5%。

实施例11.3-硫杂-2-甲基十七烷酸的制备

常温下，将17.4g氢氧化钠（过量）加入200ml甲醇中，搅拌使其溶解，滴加9.15ml（10.94g，0.103mol）2-巯基丙酸，再加入25ml（27.7g，0.1mol）溴代十四烷，反应1.5-2小时，析出大量白色固体，继续搅拌至反应完全，然后向体系中加入水和盐酸，搅拌，抽滤析出的沉淀，用水洗涤，从乙醇中重结晶，得到20.4g结晶，产率为67.5%，mp. 51.4-52.1°C，GC分析纯度为97.0%。

实施例12.3-硫杂-2-甲基十七烷酸的制备

常温下，将17.4g氢氧化钠（过量）加入200ml甲醇中，搅拌使其溶解，滴加27.5ml（32.8g，0.309mol）2-巯基丙酸，再加入25ml（27.7g，0.1mol）溴代十四烷，反应1.5-2小时，析出大量白色固体，继续搅拌至反应完全，然后向体系中加入水和盐酸，搅拌，抽滤析出的沉淀，用水洗涤，从乙醇中重结晶，得到23.9g结晶，产率为79.1%，mp. 51.7-52.2°C，GC分析纯度为97.4%。

综上所述，本发明以卤代烷和2-巯基羧酸为原料，在碱性条件下缩合，一步法制得 β -硫杂- α -烷基脂肪酸，具有对环境污染小、高效稳定、简单易行、产物纯度高、生产成本低的特点，适合大规模生产。

需要说明的是，在本发明提及的所有文献都在本申请中引用作为参考，就如同每一篇文献被单独引用作为参考那样。此外应理解，以上所述的是本发明的具体实施例及所运用的技术原理，在阅读了本发明的上述讲授内容之后，本领域技术人员可以对本发明作各种改动或修改而不背离本发明的精神与范围，这些等价形式同样落在本发明的范围内。