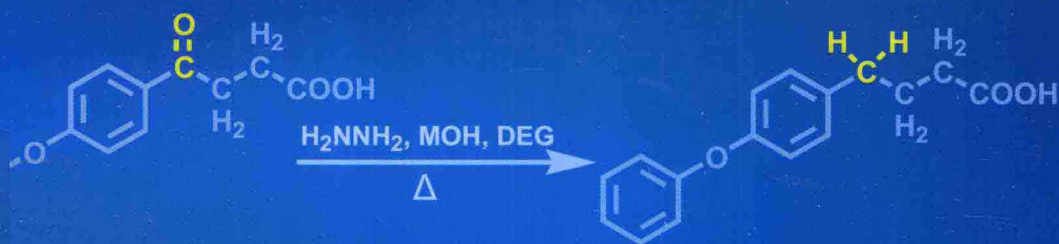


黄鸣龙还原反应

羰基和含官能团羰基的还原反应

■ 韩广甸 刘宏斌 韩超 马兆扬 编著



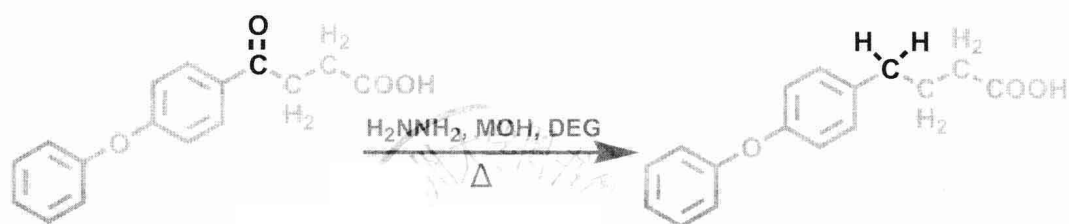
化学工业出版社

黄鸣龙还原反应

羰基和含官能团羰基的还原反应



韩广甸 刘宏斌 韩超 马兆扬 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

黄鸣龙还原反应是第一个以中国人姓名命名的反应，在国际上已广泛应用。本书是一本汇集国内外关于黄鸣龙还原反应应用的成就、经过分析整理撰写而成的具有创见性的新著作。书中系统介绍了黄鸣龙还原反应的发展历史、反应机理、应用范围和还原实例，是对黄鸣龙教授原始遗作及其有关工作的首次总结，可供有机化学专业的学生、科研人员及有机合成工作者学习和参考。

图书在版编目（CIP）数据

黄鸣龙还原反应——羰基和含官能团羰基的还原反应/
韩广甸等编著. —北京：化学工业出版社，2011.8
ISBN 978-7-122-11681-9

I. 黄… II. 韩… III. 羰基化合物-还原反应-研究
IV. 0623.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2011）第 129552 号

责任编辑：李晓红
责任校对：蒋 宇

文字编辑：刘砚哲
装帧设计：韩 飞

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011）
印 刷：北京永鑫印刷有限责任公司
装 订：三河市万龙印装有限公司
710mm×1000mm 1/16 印张 16 字数 280 千字 2012 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888（传真：010-64519686） 售后服务：010-64518899
网 址：<http://www.cip.com.cn>
凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定 价：48.00 元

版权所有 违者必究



黄鸣龙院士（1898—1979）

第 1 版
第 2 版
第 3 版
第 4 版
第 5 版

序 言

第 1 版
第 2 版
第 3 版
第 4 版
第 5 版

我国老一代杰出的有机化学家，黄鸣龙先生离开我们已有卅余年了。虽然世界顶尖的杂志，《美国化学会志》在 2004 年，即它出版 125 周年之际，列出了 125 年引用率最高的 125 篇文献，其中，黄鸣龙先生 1946 年的论文“Wolff Kishner 还原反应的一个简单改良法”列于第 120 位，被引用 752 次。这是我国学者被列入的唯一一篇论文。但是，黄鸣龙先生的名字在我们年青一代中却有逐渐淡出的现象。因此，看到韩广甸等几位撰写的《黄鸣龙还原反应》一书即将出版，我感到额外的高兴。黄鸣龙还原法直到六十余年后的今天仍不失为还原羰基至-CH₂-的一个有效方法。不单是上述的引用率，从本书给出的各种应用实例也可看出这个反应的广泛应用和宽广的影响。另外通过初步检索，可以发现就是最近五年文献报道中的应用也有 32 次之多，虽然有的标明黄鸣龙改良法，也有用 Wolff-Kishner-Huang 或仅称 Wolff-Kishner 还原，但实际上都是用的黄鸣龙改良法。

鸣龙先生在柏林大学获博士学位，再次访德时在先灵药厂任研究员。以后又去美国，在哈佛大学从事研究。这些单位当时都是有机化学的重镇，研究的先驱。鸣龙先生在有机化学上的贡献是多方面的，本书对于黄鸣龙改良的还原反应作了系统全面的介绍，也提及了鸣龙先生对于甾体化学中的反应与合成方法的研究，对于山道年的立体化学等方面所做出的诸多贡献。鸣龙先生在抗战时期的昆明，各种仪器药品等十分匮乏的条件下，却对山道年立体化学做出了如此精彩的结果，成为立体化学构型研究中一个很好的范例，并且是一个有趣、美妙的范例，化学界对此一致赞誉。在这几项工作之外，我认为还有一点也是重要的，这就是物理方法在有机化学中的应用。20 世纪 50 年代初，还没有核磁共振仪，红外光谱等也开始应用不久，鸣龙先生即出版了《红外线光谱与有机化合物分子结构的关系》一书，稍后又出版了《旋光谱在有机化学中的应用》。关于质谱在有机合成中的应用已写成但未及出版。他还和黄维垣一起在《科学通报》上撰文介绍《核磁共振在有机化学中的应用》。我本人在红外光谱用于结构测定的工作中，也得到过鸣龙先生的指点和鼓励。在当时的情况下对物理方法的重视并广为介绍、提倡，真是十分难能可贵的。

鸣龙先生具有很强的爱国情愫。从他回国的艰难曲折，绕道欧洲，返回祖国怀抱的经历可见一斑。更令人们感动的是，他在欧洲途中还动员了他学物理的儿

子和学文学的女儿一起归国。回国后，有一次在北京听了周总理关于形势的报告，在回上海的火车上引发了他联想到有机化学家应该为人口问题、为计划生育做些工作，联系到自己正在开展的口服避孕药研究工作，决心为我国的计划生育工作做出新贡献。他一回到上海，就提出自己的设想，组织全国范围的大协作。在他的引领下我国的科研院所和生产单位精诚合作，不但研发出我国当时使用的所有口服避孕药，并且投入了生产，免费提供育龄妇女应用。

鸣龙先生秉性耿直，襟怀坦白，敢于直言表达自己的见解，关于保证科研人员的工作时间、研究时间，关于不以长为贵等见解实在是十分正确、精辟，以后在中国科学院“科学工作十四条”中也有这层意思的表达。他对待同事，对待学生，却常是笑容满面，平易近人，因此他是一位受到学生，受到同事们十分敬重的一位长者。这样坦诚的性格，这样的和蔼亲切，可以说是无比可爱的。愿这本书能给我们的年青化学工作者一个机会去认识、去了解、去亲近这样一位为有机化学做出重要贡献的长者——我们亲爱的鸣龙先生。

戴立信

2011年5月

化学工业出版社
北京

前言

化学工业出版社
北京

在有机化合物的合成和结构测定工作中，非常需要将醛类或酮类中的羰基还原为甲基或亚甲基的方法。

1911 年，俄国化学家吉日聂耳（Kishner）发现，醛或酮的腈与氢氧化钾及金属铂一起加热时，腈易于分解，放出氮气，生成相应的烃类。他的方法是将氢氧化钾及金属铂放在真空蒸馏烧瓶中，把腈滴到加热的催化剂氢氧化钾及金属铂上，则腈发生分解，生成的烃即可从反应瓶中蒸馏出来。这种氢原子取代羰基氧的反应开辟了由醛和酮制备烃类的新合成方法，但吉日聂耳的方法需用贵重的金属铂，并且采用干馏法得到烃，难以作为常规方法进行普及。

1912 年，美国化学家伍尔夫（Wolff）也发表了关于将酮或醛的缩氨基脲或腈催化分解生成烃的工作，他的方法是在无水条件下，将缩氨基脲或腈置于封管中，加无水乙醇和金属钠，然后密封加热即可生成烃。或者先不做成缩氨基脲或腈，而直接把羰基化合物与无水肼、金属钠在无水乙醇中置封管中一起加热。用此法进行羰基化合物的还原时，主要伴生两个副反应，首先是一分子腈易与一分子羰基化合物生成副产物嗪，另一个副反应是酮易生成二级醇，而醛易生成一级醇。并且 Wolff 还原法中需用金属钠，在操作时不甚安全，还用难于制备的无水肼，并且必须用封管和在无水条件下长时间操作，大量制备时实验很不方便。

自 1935 年以来，已有了若干改良 Kishner-Wolff 还原法的报道，但效果不显著，只有 1946 年黄鸣龙改良的还原法最为成功。黄鸣龙改进的方法是将羰基化合物酮或醛与 85%（有时可用 50%）水合肼、氢氧化钾（或氢氧化钠）在二甘醇或三甘醇等高沸点溶剂中先回流，把羰基化合物制成腈（约 1h），然后继续加热将水分及过量的肼除去，并使反应温度上升至 180~200℃使腈分解，2~3h 后还原反应即可完成。对于一些对碱敏感的羰基化合物及羰基邻位有手性中心的化合物的还原，可先制成腈，然后加入氢氧化钾分解。这一方法不用封管，并且可用氢氧化钾或氢氧化钠代替金属钠，用 85%（或 50%）水合肼代替无水肼，还原产率都较高，反应时间从 50~100h 缩短到 3~5h，利于大量制备。他的还原法简单、经济、安全，可以在工业生产上放大应用。

黄鸣龙改良的 Kishner-Wolff 还原法简称为黄鸣龙改良还原法，已在国际上广泛应用，并写入各国有机化学教科书中，称为黄鸣龙还原法或黄鸣龙还原反应。在 1963 年

第 58 卷《化学文摘》(Chemical Abstract) 中, 首次出现检索词 Huang Minlon Reduction。

自从 1946 年发表了黄鸣龙的改良还原法以来, 至今已六十多年, 经过这一时期黄鸣龙教授本人和各国有机化学家对黄鸣龙的改良还原法的应用和发展, 该反应已不只限于将单一羰基还原为甲基或亚甲基的反应, 对含有其它功能基团的羰基化合物的还原, 也有大量报道, 其应用范围大大丰富了该反应的内容。因此, 此反应已不再属于原先 Kishner-Wolff 还原反应的范围, 即已由单一的羰基化合物的还原反应发展为具有功能团的羰基化合物的还原反应, 开辟了有机化学领域中一种新型的有机反应。这是第一个用中国人姓名命名的重要的有机化学反应, 为了纪念和宣扬我国化学家黄鸣龙教授所做出的贡献, 作为黄鸣龙教授的学生, 有责任对老师的学术成就进行宣传, 因此, 本书从千余篇散见的有关文献中, 选择了 660 篇论文进行综述, 试图对黄鸣龙还原反应的发展历史、反应机理、应用范围和还原实例进行较系统的介绍, 也是对黄鸣龙教授原始遗作及其有关工作的首次总结。书中汇集国内外关于黄鸣龙还原反应应用的成就, 并经过分析整理, 使其成具有系统性、创见性的新著作, 作为对教授的缅怀和纪念, 供化学同仁和年青化学工作者学习和参考。

第 63 届联合国大会通过决议, 将 2011 年定为“国际化学年”, 作者愿以本书祝贺国际化学年的到来。

在本书附录中还收集了黄鸣龙教授的生平和他的业绩以及他的还原法的首篇原始论文和“加强研究工作, 提高学术水平”的一篇讲话。从这些材料中可以学习到黄鸣龙教授热爱祖国、热爱科学、严谨治学、勇于创新、实事求是、平易近人, 对学生循循善诱的爱国精神和优良作风, 为青年科学工作者树立了光辉典范, 希望青年们以黄鸣龙教授为楷模, 把自己培养成为复兴中华民族所需要的创新型科技人才。

本书可作为有机化学工作者案头常用的参考书, 在合成工作中阅读使用。

参加本书编写的还有刘宏斌工程师、韩超助理工程师和马兆扬研究员。刘宏斌对黄鸣龙还原法的文献进行全面检索, 并收集提供大部分散见的论文。在撰写本书过程中, 承中国科学院上海有机化学研究所吴毓林研究员提出许多宝贵意见, 并对稿件进行审核, 戴立信院士为本书撰写序言, 北京市科益丰生物科技发展有限公司资助出版经费, 特致诚挚谢意。

由于作者水平有限, 错误和不当之处, 敬请读者批评指正。

韩广甸

2011 年 5 月

于北京市科益丰生物科技发展有限公司

I 黄鸣龙还原法

1

一、发展历史	1
二、反应机理	4
三、实验方法	4

II 黄鸣龙还原反应的应用

6

一、含硝基的羰基化合物的还原	6
二、含 α -羟基的羰基化合物的还原	9
三、含 α -烷氧基的羰基化合物的还原	13
四、含 α -羟甲基的不饱和羰基化合物的还原	16
五、羟基羰基的重排还原	17
六、含邻芳羟基的羰基化合物的还原	20
七、含环丙烷基的羰基化合物的还原	22
八、 α -肟基酮的还原	30
九、含氰基的羰基化合物的还原	33
十、含酯基的羰基化合物的还原	36
十一、含潜伏羰基的化合物的还原	38
十二、有立体障碍的羰基化合物的还原	46
十三、双酮及双醛的还原	53
十四、酮酸和醛酸的还原	62
十五、 α,β -环氧酮的还原	68
十六、含氮的羰基化合物的还原	72
十七、含硫的羰基化合物的还原	80
十八、含卤素的羰基化合物的还原	84
十九、含烯键的羰基化合物的还原	88

二十、含炔键的羰基化合物的还原	96
二十一、邻位含易于异构化氢原子的羰基化合物的还原	98
二十二、含 α -芳亚甲基的羰基化合物的还原	103
二十三、含多官能团的羰基化合物的还原	104
二十四、单一羰基化合物的还原	114

III 其它还原反应实例列表

116

表 1 含羟基的羰基化合物的还原	116
表 2 含烷氧基的羰基化合物的还原	123
表 3 含酯基的羰基化合物的还原	135
表 4 双酮及双醛的还原	139
表 5 酮酸及醛酸的还原	142
表 6 含氮的羰基化合物的还原	147
表 7 含硫的羰基化合物的还原	156
表 8 含卤素的羰基化合物的还原	159
表 9 含烯键的羰基化合物的还原	160
表 10 含多功能基团的羰基化合物的还原	167
表 11 单一羰基化合物的还原	195

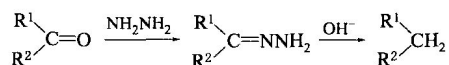
IV 附录

210

一、黄鸣龙院士的生平和业绩	210
二、黄鸣龙院士著作题录	226
三、黄鸣龙还原法的首篇原始文献	233
四、加强研究工作 提高学术水平	238

I 黄鸣龙还原法

黄鸣龙还原法,是指将酮基或醛基通过腙还原为亚甲基或甲基的反应^[1]:

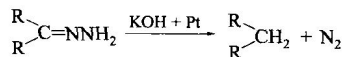


现在已经发展成为具官能团羰基化合物的还原反应^[2,3]。

1946年,黄鸣龙对Kishner-Wolff还原反应进行了卓有成效的改进。经他改良的方法,只需将酮类或醛类与氢氧化钾或氢氧化钠,85% (有时可用50%) 水合肼及二甘醇 (diethylene glycol) 或三甘醇 (triethylene glycol) 同置于圆底烧瓶内,回流1h,移去冷凝管,继续加热,蒸去生成的水分和过量的肼,直到溶液温度上升至190~200°C时,再插上冷凝管,保持此温度2~3h,然后按常规方法处理即得还原产物。若被还原的物质还原后的产物沸点低于190~200°C,则在蒸去水分时,产物亦随之逸去,故必须在冷凝管与烧瓶间装一分液管,借以除去水分。黄鸣龙还原法具有操作简便、试剂便宜、产率高、可放大的优点,因此该还原法已在国际上广泛应用,并编入各国有机化学教科书中,简称为黄鸣龙还原法 (Huang-Minlon Reduction)^[4,5],近年来许多有机化学论文中均称为黄鸣龙反应或黄鸣龙还原反应。

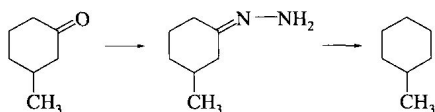
一、发展历史

1911年,俄国化学家吉日聂耳 (Kishner) 发现^[6],醛或酮的腙与苛性钾及金属铂一起加热时,腙易于分解,放出氮气,生成相应的烃类:



吉日聂耳的方法通常将苛性钾及金属铂放在真空蒸馏的烧瓶中，把脞滴到加热的催化剂苛性钾及金属铂上，则脞发生分解，生成的烃即可从反应瓶中蒸馏出来。

这种氢原子取代羰基氧的反应开辟了由醛和酮制备烃类的新合成方法，例如由甲基环己酮通过生成脞，可以转变为甲基环己烷^[6]：



吉日聂耳的方法需用贵重的金属铂，并且采用干馏法得到烃，难以作为常规方法进行普及。

1912年，美国化学家伍尔夫 (Wolff)^[7]也发表了关于将酮或醛的缩氨基脲或脞催化分解生成烃的工作，他的方法是在无水条件下，将缩氨基脲或脞置于封管中，加无水乙醇和金属钠，然后密封加热即可生成烃。或者不先做成缩氨基脲或脞而直接把羰基化合物与无水肼、金属钠在无水乙醇中置封管中一起加热生成烃，用此法进行羰基化合物的还原时，主要伴生两个副反应，首先是一分子脞易与一分子羰基化合物生成副产物嗪，另一个副反应是酮易生成二级醇，而醛易生成一级醇，并且 Wolff 还原法中需用金属钠，在操作时不甚安全，还用难于制备的无水肼，并且必须用封管和在无水条件下长时间操作，大量制备时实验甚不方便。

自1935年以来，已有了若干改良 Kishner-Wolff 还原法的报道，但效果不显著，只有1946年黄鸣龙改良的还原法最为成功^[1]，他的还原法既简单、经济、安全，而且产率大都极佳，可以在生产上放大应用。他改进的方法是首先将羰基化合物酮或醛与85% (有时可用50%) 水合肼、氢氧化钾 (或氢氧化钠) 在二甘醇或三甘醇等高沸点溶剂中回流，将羰基化合物制成脞 (约1h)；然后继续加热将水分及过量的肼除去，并使反应温度上升至180~200℃使脞分解，2~3h后，还原反应即可完成。对于一些对碱敏感的羰基化合物及羰基邻位有手性中心的化合物的还原，可先制成脞，然后加入氢氧化钾分解。这一方法不用封管，操作简便，并可用氢氧化钾或氢氧化钠代替金属钠，用85% (或50%) 水合肼代替无水肼，还原产率都较高。反应时间从50~100h缩短到3~5h，利于大量制备。

黄鸣龙还原反应的发现完全是一种意外的机遇。1946年，黄鸣龙教授在美国哈佛大学访问期间，帮助 Fieser 教授用 Wolff-Kishner 还原法将β-对苯氧基苯甲酰基丙酸还原为γ-对苯氧基苯基丁酸进行实验，当时无论用此还原法或 Clemmensen 还原法，所得还原产物的收率都很低，亟须进行改进：



黄教授当时采用 Soffer 等的 Wolff-Kishner 的改良还原法进行实验。此法需要大量的三甘醇、10 摩尔倍量的金属钠和无水肼，要求回流反应 100h。实验期间，因为黄教授要到纽约去度周末，就叫实验室管理员兼顾照看实验。由于实验时无意中在冷凝管和烧瓶间的连接处使用了软木塞，在长时间回流反应过程中，因软木塞受到水合肼的腐蚀，反应液中的水分和过量的水合肼大量蒸发，致使反应液温度升高，体积缩小，并且反应液变黑。当黄教授度假回来见到此种情况，心中不免有些沮丧，表面上看来，似乎是一次不成功的实验，但黄教授并没有放弃这个实验，仍耐心地将实验处理完毕，结果还原产物 γ -对苯氧基苯基丁酸的收率却意想不到地好。但当用磨口玻璃仪器重复试验时，还原产物的产率仍然不好。经过对反应机理的研究，黄教授推测温度升高对肼的分解起了重要作用，于是对实验方法进行了改进，实现了黄鸣龙还原法，从此国际上掀起了对黄鸣龙还原反应的应用和还原反应范围的研究，且长盛不衰。这也充分说明机遇带给我们发明线索的重要性，但是只有造诣很高的科学家，才能抓住微不足道的小事，作出重大的发现。

黄鸣龙还原法的发现经过，美国哈佛大学化学系 Fieser L.F. 教授在“Topics in Organic Chemistry”一书中^[4]也有记载，现摘录于下，供读者参考：

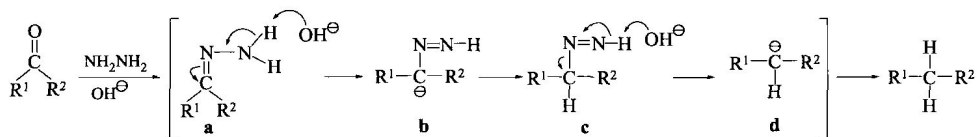
The history of this discovery of 1946 is as follows. The group working with me on naphthoquinone antimalarias had the task in 1946 of preparing for clinical trial a large batch of a promising member of the series which required γ -(p-phenoxy-phenyl)butyric acid as starting material. E. Berliner tried Clemmensen reduction of-(p- phenoxyphenyl) propionic acid several times but the yield was only 54%. Huang- Minlon, on leave from Academia Sinica in China ,was working mainly on problem of his own but was supported by my research budget, and I asked him to try the modified Wolff-Kishner procedure reported by M. D. Soffer a year earlier. This calls for use of excess triethylene glycol as solvent, ten atoms of sodium metal, anhydrous hydrazine, and a reflux period of 100 hrs. Minlon (his first name) decided to go to New York over the weekend while the reaction was in progress and asked George Fawaz, a Labanese Chemist across the hall, to look at the reaction occasionally while Minlon was away. The flask had been connected to a condenser by means of a cork stopper, and George looked at the setup with increasing disgust as the cork started to shrivel away. But he had been asked merely to look and not to make adjustments. When Minlon returned, the solvent had largely evaporated and his report to me was: “yield excellent, experiment bad”. But in a repetition in ground-glass equipment the yield was only 48%. Reasoning that in the first experiment distillation of water and hydrazine had raised the

temperature to a point where decomposition of the hydrazone proceeds efficiently, he developed the now familiar procedure. With it he produced the required intermediate in 500g batches in yield over 90%.

黄鸣龙改良的 Kishner-Wolff 还原法可称为 H-K-W Reduction^[2], 也可简称为黄鸣龙改良还原法^[7], 已在国际上广泛应用, 并写入各国有机化学教科书中, 称为黄鸣龙还原法, 或黄鸣龙反应, 或黄鸣龙还原反应。在 1963 年第 58 卷化学文摘中, 首次出现检索词 Huang-Minlon Reduction。

二、反应机理

黄鸣龙还原法的反应机理可用下述反应式简要表示:



羰基化合物先与肼生成腙 **a**, 此腙 **a** 在强碱 (OH^-) 进攻下, 氮原子上失去一个质子, 电子发生转移, 生成碳负离子 **b**, 然后碳负离子 **b** 吸取一个质子生成 **c**, 此物在高温时在强碱 (OH^-) 进攻下, 氮原子上再失去一个质子, 并放出一分子氮, 生成碳负离子 **d**, 此碳负离子 **d** 吸取一个质子, 即生成还原产物烃。

三、实验方法

进行黄鸣龙还原法还原时, 只要在二甘醇或三甘醇中, 将羰基化合物酮类或醛类与强碱氢氧化钾或氢氧化钠、85% (有时可用 50%) 水合肼同置于圆底烧瓶内, 回流 1h; 然后除去冷凝管, 继续加热, 使反应液温度上升到 190~200°C; 此时再加上冷凝管, 保持此温度继续加热 2~3h, 还原反应即可完成。反应液冷却后可用水稀释, 还原产物如为中性或碱性固体, 则在水中析出, 可进行过滤分离。若还原产物为中性或碱性液体, 则可用乙醚等有机溶剂提取。还原产物若为酸性, 则产物溶解在碱性反应液中, 需先用稀酸中和至酸性, 产物始能析出^[10]。

对于某些遇碱敏感的羰基化合物, 如醛类、酮酸类、双酮类以及在羰基邻近有不对称碳原子的化合物, 在还原时可先不加氢氧化钾, 先在二甘醇中将此类羰基化合物与 85% 水合肼回流 1h 制成腙, 冷却后再加入氢氧化钾, 然后加热除去水分至反应液温度上升到 190~200°C, 以后操作同前。

在应用上述操作进行还原反应时,若被还原的羰基化合物或还原产物的沸点低于 190~200°C,则在蒸去水分时,物质亦随水汽蒸发,故此时不除去冷凝管,而在烧瓶和冷凝管之间加一分液器,以便除去水分。

在黄鸣龙还原法中使用二甘醇或三甘醇作为溶剂有两方面的作用^[1]:其一是作为高沸点溶剂,提高反应温度,可使反应液中的水分逸出;其二是作为宿主溶剂 (host solvent),使 OH^- 几乎处于“裸露”状态,从而大大提高它的碱性,有利于脞的分解而生成烃化合物。后一种作用正是其它高沸点溶剂所不具备的。二甘醇或三甘醇的用量,随羰基化合物或其脞衍生物的溶解度而定。只要使反应液在加热过程中成澄清或几乎澄清即可。如果某些羰基化合物在二甘醇或三甘醇中的溶解度不大,可先用少量乙醇溶解,再加入二甘醇或三甘醇及其它试剂。

氢氧化钾或氢氧化钠的用量,一般使碱溶解于溶剂中成 10% 的浓度即可。至于 85% 或 50% 的水合肼的用量,一般均用过量,大概用羰基化合物物质的量的 3~4 倍。在此还原法中,使用过量的水合肼是非常重要的,此点必须重视,否则容易生成脞而得不到正常还原产物,如茛酮需用 6~7 倍物质的量的水合肼才能得到 98% 的茛。对某些不稳定的或难于提纯的羰基化合物,例如萘醛,可先制成脞或缩氨基脞的衍生物,再加碱升温分解即可。由于此还原法在高温下进行,难免对酯基发生水解和醚基发生裂解。

参考文献

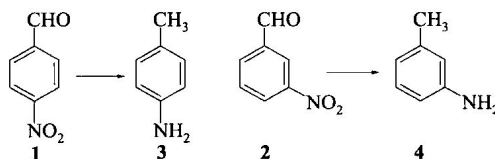
- [1] Huang-Minlon. A simple modification of the Wolff-Kishner reduction. *J. Am. Chem. Soc.* 1946, **68**, 2487.
- [2] Huang-Minlon. Modifizierte Kishner-Wolff Reduktion. *Scientia Sinica*. 1961, **10**, 711.
- [3] 韩广甸, 马兆扬. 黄鸣龙还原法. 有机化学. 2009, **29**, 1001.
- [4] Fieser, L. F.; Fieser, M. *Topics in Organic Chemistry*, Reinhold Pub. Co., New York. 1963.
- [5] Fieser, L. F.; Fieser, M. *Advanced Organic Chemistry*, Reinhold Pub. Co., New York, 1961.
- [6] Kishner, N. J. Catalytic decomposition of alkyliden hydrazines as a method of obtaining hydrocarbons. *Russ. Phys. Chem. Soc.* 1911, **43**, 582.
- [7] Wolff, L. III. Anlagerung von Diazobenzolimid an Chinone. *Ann. Chem.* 1912, **394**, 68.
- [8] 韩广甸, 马兆扬. 黄鸣龙改良还原法 (上). 中国医药工业. 1986, **17**, 132.
- [9] 韩广甸, 马兆扬. 黄鸣龙改良还原法 (下). 中国医药工业. 1986, **17**, 176.
- [10] 周维善, 仲同生. 改良的 Kishner-Wolff 还原法. 科学通报. 1957, 225.
- [11] 陶凤岗, 许临晓, 邵黎明, 吴世晖. 黄鸣龙还原法中溶剂作用的讨论. 有机化学. 1983, **3**, 25.

(韩广甸)

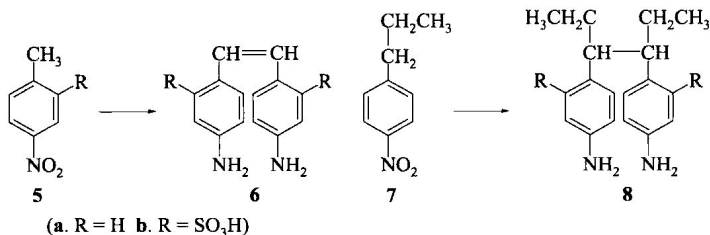
II 黄鸣龙还原反应的应用

一、含硝基的羰基化合物的还原

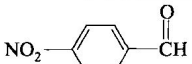
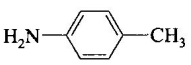
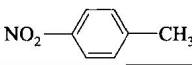
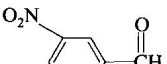
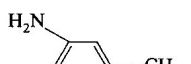
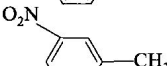
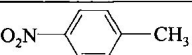
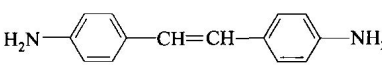
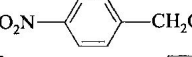
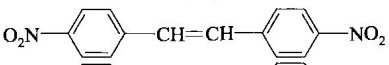
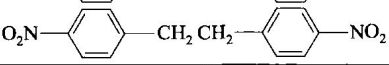
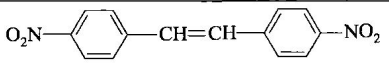
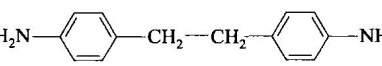
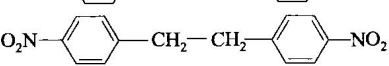
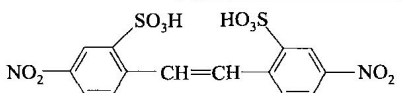
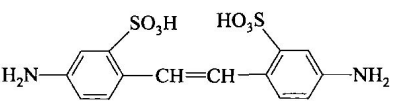
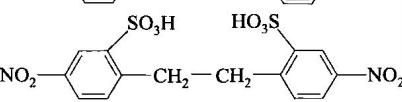
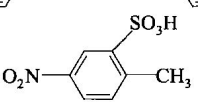
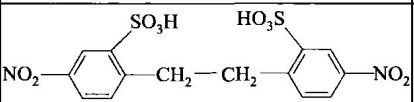
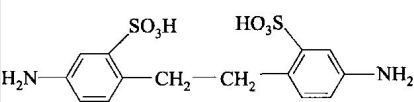
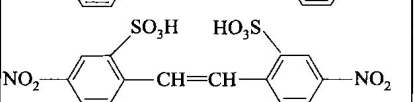
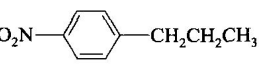
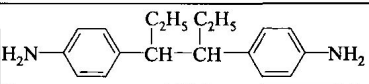
在黄鸣龙还原反应条件下，硝基可以被水合肼还原为氨基，因此含硝基的羰基化合物用黄鸣龙还原法还原时，羰基和硝基都同时被还原，如还原对硝基苯甲醛 (1) 和间硝基苯甲醛 (2) 时，可分别得到产率很高的对甲苯胺 (3) 和间甲苯胺 (4)，但用经典的 Wolff-Kishner 还原法进行还原，则不能得到相应的还原产物^[1]：



需注意的是在硝基对位的甲基或亚甲基对碱非常敏感，在强碱的作用下极易变为双分子化合物，如对硝基甲苯衍生物 5 ($R=H, SO_3H$) 用黄鸣龙还原法还原时，其还原产物为 6 ($R=H, SO_3H$)，还原对硝基丙苯 (7) 时得到双分子氨基化合物内、外消旋体 8。



表中所列是用黄鸣龙还原法对硝基化合物和含硝基的羰基化合物的还原结果^[1]：

序号	原料	产物	反应条件	产率
1			不加碱	70.8%
			加碱	41.3%
			不加碱	89.2%
2			加碱	66.6%
			不加碱	77.2%
			加碱	80.3%
3			加碱	30%
				70.5%
				80.5%
				74%
4			不加碱	71%
				99%
5			加碱	73.3%
				67.5%
				27%
6			不加碱	70%
				46.2%
7			加碱	10.1%