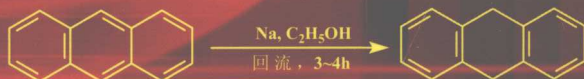


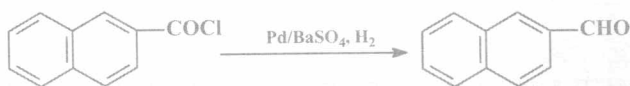
精细有机单元反应合成技术 ——还原反应及其实例

张大国 编著

JINGXI YOUJI DANYUAN
FANYING HECHENG JISHU
HUANYUAN FANYING JIQI SHILI



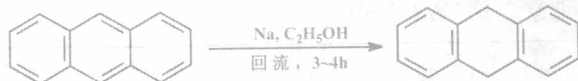
化学工业出版社



精细有机单元反应合成技术 ——还原反应及其实例

JINGXI YOUJI DANYUAN
FANYING HECHENG JISHU
HUANYUAN FANYING JIQI SHILI

张大国 编著



化学工业出版社
· 北京 ·

还原反应是精细有机合成中最重要的反应之一。本书以理论与实践相结合的方式介绍了有机单元合成技术常用的还原方法,包括催化氢化还原法、金属与供质子剂还原法、含硫负离子还原法、金属氢化物还原法、肼还原法及其他还原法。对由这些还原方法合成的化合物的性质、用途、制法均有详细的介绍。本书对医药、农药、颜料、染料等行业制备有机中间体、赋予有机化合物新的性能具有很强的指导意义。

本书主要供从事精细化工产品生产与开发的技术人员与科研人员阅读,也可作为中高等院校精细化工及相关专业师生的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

精细有机单元反应合成技术. 还原反应及其实例/张
大国编著. —北京:化学工业出版社, 2009. 6
ISBN 978-7-122-05363-3

I. 精… II. 张… III. 精细化工: 有机化工-还原
反应 IV. TQ2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 063635 号

责任编辑:傅聪智 路金辉
责任校对:陶燕华

文字编辑:糜家铃
装帧设计:杨 北

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:北京市振南印刷有限责任公司
装 订:三河市宇新装订厂
850mm×1168mm 1/32 印张9¼ 字数221千字
2009年7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: 36.00 元

版权所有 违者必究

前 言

近年来,我国精细化学工业发展迅猛已被世人所公认。但随着我国社会主义事业的蓬勃发展和人民生活水平的提高,不仅对精细化工产品的质量、规格品种、应用性能提出了更高的要求,而且对环境保护也提出了更严格的标准。这样一来,我国的精细化学工业必将沿着高科技、创新型、可持续发展的道路前进。

编者从事精细化工生产和科研工作达四十多年。在多年的实践中,深刻体会到,掌握和应用精细有机单元反应合成技术,对精细化工产品的开发、合成路线的设计和改进、工艺技术条件的选择和确定、操作过程的优化、提高收率和减少环境污染均起到至关重要的作用;在多年的实践中,深切地认识到,掌握和应用精细有机单元反应合成技术,可以拓宽化学合成的视野,启迪集成创新的思路。因此,特编写《精细有机单元反应合成技术》系列图书奉献给读者。

本书是系列书的一个分册,较全面地阐述了还原反应合成技术,并列举了大量的实例。这些实例是从多年收集积累的文献资料中精选的,大部分产品已实现了工业化生产,小部分是科研成果。实例条目按序号、名称、结构式、分子式和相对分子质量、性质、用途、制法、参考文献的顺序编写。制法是编写的重点。制法中的配料比没有特殊说明的均为质量配比,收率为摩尔收率。序号由四位数组成,第1位数字表示章,第2位数字表示节,第3、4位数字表示产品顺序。

本书突出的特点是理论和实践相结合。理论部分深入浅出,简明扼要;实例部分资料翔实,实用性、可操作性强。

本书主要供从事精细化工产品的生产、科研、开发的科技人员、技术工人阅读，也可供中、高等院校精细化工专业的师生参考。应特别强调的是，由于精细化工生产的实践性很强，在进行精细化工产品和中间体的生产技术改进和产品开发中必须遵循先小试、中试，然后进行工业化试生产的原则，以便根据自身的技术水平、生产条件积累足够的生产经验和技術数据，确保安全生产，减少或消除对环境的污染。

本书在编写过程中参阅了很多科技文献资料，书后列了主要参考文献，以便读者进一步查阅。本书在编写出版过程中，得到了化学工业出版社的大力支持，高思元、李恒勤等同志对本书提出了许多宝贵意见。在此，一并表示衷心感谢！

由于编者水平有限，不妥和疏漏之处在所难免，敬请读者批评指正。

张大国

二〇〇九年三月于襄樊

目 录

引言	1
第 1 章 催化氢化还原法	2
1.1 不饱和烃的氢化	7
1.1.1 烯烃、炔烃的氢化	7
1.1.2 杂环的氢化	7
1.1.3 芳烃的氢化	8
1.1.4 合成实例	8
1101 丁烯二醇 (2-丁烯-1,4-二醇)	8
1102 2-甲基戊醛	9
1103 3,7-二甲基辛醛	10
1104 6-甲基-2-庚酮 (异戊基丙酮)	11
1105 丁二酸 (琥珀酸)	11
1106 丁二酸酐	12
1107 4-苯基-2-丁酮 (苄基丙酮)	13
1108 4-(对甲氧基苯基)-2-丁酮	14
1109 对羟基苯丙酸	15
1110 对羟基-2-苯基苯丙酸	15
1111 间氨基苯丙酸	16
1112 间氨基-2-乙基苯丙酸盐盐酸盐	17
1113 2-[β -(2'-噻吩基)乙基]苯甲酸	18
1114 4-甲基环己醇	18
1115 3,3,5-三甲基环己醇	19
1116 1,3-环己二酮	20
1117 环己甲酸 (环己烷羧酸, 六氢苯甲酸)	21

1118	对氨基环己烷羧酸(对氨基环己烷甲酸) ...	22
1119	对氨基环己甲酸甲酯	22
1120	环己苯基羟乙酸	23
1121	六氢吡啶(哌啶,一氮六环,胡椒环)	24
1122	2,6-二甲基哌啶	25
1123	2,5-二甲氧基四氢呋喃	25
1124	α -环戊基-扁桃酸甲酯	26
1125	α -(2,2-二环己基乙基)哌啶顺丁烯二酸盐(心舒宁)	27
1126	5-羟基萘满酮	28
1.2	羰基化合物的氢化	29
1.2.1	反应原理	29
1.2.2	合成实例	30
1201	1,2,4-丁三醇(1,2,4-三羟基丁烷)	30
1202	托品醇	31
1203	3 α ,6 β -二羟基托品烷	31
1204	D-山梨醇	32
1205	邻羟基苯甲醇(水杨醇,邻羟基苄醇,2-羟基苯甲醇)	33
1206	1-(3',4'-二羟基苯基)-2-甲氨基乙醇(消旋肾上腺素)	34
1207	1-(3',4'-二羟基苯基)-2-异丙氨基乙醇盐酸盐(喘息定,异丙基肾上腺素盐酸盐)	35
1.3	含氮化合物的氢化	36
1.3.1	硝基化合物的氢化	36
1.3.2	腈类化合物的氢化	36
1.3.3	合成实例	37
1301	三羟甲基氨基甲烷(三甲醇氨基甲烷,缓血酸胺)	37
1302	2,2-二甲基-1,3-丙二胺	38

1303	双异丙胺	39
1304	2-羟基-3-氨基-4-苯丁酸	40
1305	邻丙氧基苄脒盐酸盐	41
1306	1,3-二甲基-4,5-二氨基尿嘧啶(二甲基-DAV)	42
1307	1-(2',6'-二甲苯氧基)-2-氨基丙烷盐酸盐 (慢心律)	43
1308	α -氨基-2,5-二甲氧基苯丙酮	44
1309	1-甲胺-1-去氧山梨醇(葡甲胺)	44
1310	3,4-二甲基苯胺(1-氨基-3,4-二甲基苯)	45
1311	3-氯-4-氟苯胺	46
1312	2,4-二氟苯胺	47
1313	2,4,5-三甲氧基苯胺	48
1314	4-氨基- β -甲氧基乙苯[4-(2'-甲氧基乙基) 苯胺]	48
1315	对氨基-N-(2-二乙氨基乙基)苯甲酰胺盐酸盐 (普鲁卡因胺盐酸盐)	49
1316	对氨基苯甲酸	50
1317	间氨基苯甲酸(3-氨基苯甲酸)	51
1318	2-甲基-5-异丙基苯胺(2-氨基-4-异丙基甲苯)	52
1319	3-丁氧基-4-氨基苯甲酸- β -二乙氨基乙酯单盐酸 盐(盐酸丁氧普鲁卡因)	53
1320	1-(4'-氨基苯氧基)-2-[N-(4'-氨基苯乙基)-N- 甲基氨基]乙烷	54
1321	6-氨基-3,4-二氢-2(1H)-喹啉酮	55
1322	4-氨基吡啶(4-氨基氮杂苯, 对氨基苯)	55
1323	2-甲基-3-氨基-4-甲氧甲基-5-氨基吡啶	56
1324	8-氨基喹啉	57
1325	4-氨基异喹啉	58
1326	二乙氨基乙胺(N,N-二乙基乙二胺)	58
1327	3-氨基丙醇(3-羟基丙胺)	59

1328	苯乙胺 (β -氨基乙苯, 2-苯基乙胺)	60
1329	3,4-二甲氧基苯乙胺	61
1330	对氨基苯甲酸 (对羧基苄胺, 止血芳酸)	62
1331	胡椒乙胺	62
1332	N-(3-氨基丙基) 己内酰胺	64
1.4	脂肪酸及其酯的氢化	65
1.4.1	反应原理	65
1.4.2	合成实例	65
1401	1,6-己二醇 (1,6-二羟基己烷)	65
1402	3-苯基丙醇 (γ -苯丙醇, 氢化肉桂醇, 3-苯基-1-丙醇)	66
1.5	催化氢解	67
1.5.1	脱卤氢解	67
1.5.2	脱苄氢解	69
1.5.3	脱硫氢解	70
1.5.4	开环氢解	70
1.5.5	合成实例	71
1501	β -萘甲醛	71
1502	4-溴-3,5-二甲氧基苯甲醛	72
1503	2-氨基二苯酮	73
1504	间羟基- α -(甲氨基甲基)苯甲醇 (消旋苯肾上腺素)	73
1505	1-对羟基苯基-2-苯基-4-正丁基-3,5-吡啶二酮水合物 (羟基保太松)	74
1506	3-甲氨基哌啶	75
1507	4-(3-三氟甲苯基)-4-羟基哌啶	76
1508	4-羟基-3-甲氧基-4'-甲基二苯酮	77
1509	3-氨基吡咯烷二盐酸盐	78
1510	2,4-二氯-5-氟-6-甲基苯胺	79
1511	4,5-二氨基-6-羟基嘧啶	79

1512	3-乙酰正丙醇 (γ -乙酰基正丙醇, 5-羟基-2-戊酮)	80
1.6	催化转移氢化	81
1.6.1	反应原理	81
1.6.2	合成实例	82
1601	苯乙胺	82
1602	3-苯丙酸 (β -苯丙酸, 氢化肉桂酸)	83
1603	2-[β -(2'-噻吩基) 乙基] 苯甲酸	84
1604	2-乙氨基-5-乙氧基羰基苯胺	84
第2章	金属与供质子剂还原法	86
2.1	钠-醇还原法	86
2.1.1	反应原理	86
2.1.2	合成实例	88
2101	十二烷醇(十二醇, 月桂醇, 椰油醇)	88
2102	1,10-癸二醇(十次甲基二醇, 1,10-二羟基癸烷)	89
2103	β -苯乙醇(2-苯乙醇)	90
2104	2-苯基-1,3-丙二醇	91
2105	二苯基丙醇(1-羟基-3,3-二苯基丙烷)	92
2106	4-甲基-5-羟甲基咪唑盐酸盐	93
2107	1,4,5,8-四氢萘	94
2108	3-苯丙酸	95
2109	1-(4'-甲氧基) 苯基-2-丙胺	95
2.2	锌汞剂-盐酸还原法	96
2.2.1	反应原理	96
2.2.2	合成实例	98
2201	2,4-二羟基己苯(己基间苯二酚, 己雷琐辛)	98
2202	4-溴-2-丙基苯酚	99
2203	γ -苯丁酸	100
2.3	锌-供质子剂还原法	101

2.3.1	锌在中性(或弱碱性)介质中还原	101
2.3.2	锌在碱性介质中还原	102
2.3.3	锌在酸性介质中还原	102
2.3.4	合成实例	103
2301	氢化偶氮苯(1,2-二苯肼, 对称二苯肼, 1,2-二苯基联氨)	103
2302	苄氧基氢化偶氮苯	104
2303	二苯甲醇(2-羟基二苯甲烷, 双苯甲醇)	105
2304	4-氯双苯甲醇	106
2305	邻羟甲基苯甲酸内酯(苯酞)	106
2306	5-氨基异苯并呋喃-1-酮	107
2307	2-[4-(1-氧代-2-异吲哚啉基)苯基]丁酸(吲哚布芬)	108
2308	2-甲基-1,4-萘二酚双醋酸酯(维生素 K ₄)	109
2309	反式-4-甲基环己胺	110
2310	2-呋喃甲胺	111
2311	二苯甲胺	111
2312	乙酰氨基丙二酸二乙酯	112
2313	1-甲基-1-苯基肼(不对称甲基苯肼)	113
2314	3-氨基-4-苯基苯乙腈(2-氨基-4-乙氧基联苯)	114
2315	2,6-二甲基-3-氨基-4-叔丁基苯乙腈	115
2316	3,4-二甲基苯胺	116
2317	3-甲氧基-4-羟基- β -苯乙胺盐酸盐	116
2318	5-乙基-5-苯基-六氢嘧啶-4,6-二酮(扑痫酮) ...	117
2319	苯硫酚(硫酚, 巯基苯)	118
2320	对甲氧基苯肼磺酸钠	119
2.4	锡(或氯化亚锡)-盐酸还原法	120
2.4.1	反应原理	120
2.4.2	合成实例	122

2401	对氨基苯乙酮 (对氨基乙酰苯)	122
2402	4-(2-甲氧基乙基) 苯胺	123
2403	3-氨基-4-甲氧基苯乙酮	124
2404	5-氨基-2-甲氧基苯甲酸甲酯	124
2405	N' -(对氨基苯基)- N,N -二甲基乙脒	125
2406	2,4,5-三甲氧基苯胺	126
2407	2,3,5-三甲基-对苯二胺二盐酸盐	127
2408	4-氨基邻苯二甲酰亚胺	127
2409	2-[(2'-氰基联苯基)-4-基]甲基}氨基-3-氨基- 苯甲酸乙酯	128
2410	2,4,6-三氨基喹唑啉	129
2411	4-氨基-1-甲基-3-丙基吡唑-5-甲酰胺	130
2412	对羟基苯乙酸(4-羟基苯乙酸)	131
2.5	铁-供质子剂还原法	132
2.5.1	反应原理	132
2.5.2	合成实例	134
2501	甲胺(一甲胺, 氨基甲烷)	134
2502	氨甲基环己醇盐酸盐	135
2503	间甲苯胺(间氨基甲苯)	135
2504	邻氨基乙苯(邻乙苯胺)	136
2505	间氨基三氟甲苯(间三氟甲基苯胺)	137
2506	2,3-二甲基苯胺(1-氨基-2,3-二甲苯)	138
2507	2,6-二甲基苯胺(2-氨基间二甲苯)	138
2508	均三甲苯胺(间三甲苯胺, 2,4,6-三甲基 苯胺)	139
2509	间苯二胺(1,3-二氨基苯)	140
2510	对苯二胺(1,4-二氨基苯)	141
2511	2,4-二氨基甲苯(4-甲基间苯二胺)	142
2512	4,5-二氯邻苯二胺	143
2513	对氨基苯酚(对羟基苯胺)	144

2514	邻氯苯胺	145
2515	3-甲基-2-氯苯胺 (2-氯-3-氨基甲苯)	146
2516	2-甲基-3-氯苯胺 (3-氯邻甲基苯胺)	147
2517	4-氯-3-甲基苯胺 (对氯间甲苯胺)	147
2518	2,3-二氯苯胺	148
2519	2,4,5-三氯苯胺	149
2520	3-氯-4-氟苯胺	150
2521	2,4-二氟苯胺	150
2522	间甲氧基苯胺 (间氨基苯甲醚, 间茴香胺)	151
2523	对氨基苯乙酮	151
2524	间氨基苯乙酮 (间乙酰苯胺, 间氨基乙 酰苯)	152
2525	对氨基苯甲酸	152
2526	间氨基苯甲酸	153
2527	5-氨基异酞酸	154
2528	3,5-二氨基苯甲酸	155
2529	对氨基苯甲酸乙酯 (苯佐卡因)	155
2530	3-氨基-2-甲基苯甲酸甲酯	156
2531	对氨基苯脒盐酸盐	157
2532	邻氨基二苯胺	158
2533	4-氨基苯甲酸-4'-氨基苯氧乙酯	158
2534	2,2'-二氨基联苄磷酸盐	159
2535	3-氨基二苯胺盐酸盐	160
2536	2-氨基-4'-氯二苯胺	160
2537	邻(3-氨基-4-氯苯甲酰基)苯甲酸 (NH ₂ - CBB)	161
2538	N-(2-氨基苯甲酰基)甘氨酸苄酯	162
2539	4-氯-5-(2',3'-二氯苯氧基)邻苯二胺	163
2540	1-环丙基-5-氨基-6,7,8-三氟-1,4-二氢-4-氧代 喹啉-3-羧酸乙酯	164

2541	5-(4'-氨基苄基)噻唑烷-2,4-二酮	165
2542	邻氨基苯磺酰胺	165
2543	4,4'-二氨基二苯砷(氨苯砷)	166
2544	对氨基苯肿酸(肿酸苯胺)	167
2545	5-氨基-2-甲氧基吡啶	168
2546	2-氨基-6-氯吡啶	168
2547	6-甲氧基-8-氨基喹啉(8-氨基-6-甲氧基喹啉)	169
2548	5-氯-8-氨基喹啉	170
2549	2,4,6-三氨基喹啉	171
2550	2-氨基-5-氯-二苯甲酮(氨基酮)	171
2551	2-甲氨基-5-氯-二苯甲酮	172
2552	2-乙基-4-氨基吡啶	173
2553	7-氯-1-甲基-5-苯基-3 <i>H</i> -1,4-苯并二氮杂卓-2-酮(安定)	174
2554	对氯苯硫酚	175
第3章 含硫负离子还原法		176
3.1	硫化物还原剂还原法	176
3.1.1	反应原理	176
3.1.2	合成实例	178
3101	邻甲氧基苯胺(邻氨基苯甲醚,邻茴香胺)	178
3102	邻氨基乙苯	178
3103	对氨基苯酚	179
3104	邻苯二胺(1,2-二氨基苯)	179
3105	间硝基苯胺(3-硝基苯胺)	180
3106	2-氨基-4-硝基苯酚(对硝基邻氨基苯酚,4-硝基-2-氨基苯酚)	181
3107	间氯苯胺	183
3108	对氨基苯乙醚(对乙氧基苯胺)	183
3109	对氨基苯丁醚	184

3110	对甲苯胺 (对氨基甲苯)	185
3111	对氨基苯甲醛	186
3112	2-硝基-4-氨基苯甲醛	188
3113	<i>N</i> -对氨基苯甲酰谷氨酸	189
3114	5-氯-2-羟基苯胺 (2-氨基-4-氯苯酚, 邻氨基对氯苯酚)	190
3115	5-氨基- <i>N</i> -甲基异酞酰胺	191
3116	3-氨基-4-甲基二苯甲酮	192
3117	3,4-二氨基二苯甲酮	192
3118	4-硝基-4'-氨基二苯硫醚	193
3119	6-氨基喹啉	194
3.2	含氧硫化物还原剂还原法	195
3.2.1	连二硫酸钠 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 还原法	195
3.2.2	亚硫酸盐还原法	196
3.2.3	合成实例	196
3201	4,5-二氨基-2-(2'-丙氧基苯基)嘧啶-6-酮	196
3202	2,6-二甲基氢醌 (2,6-二甲基对苯二酚)	197
3203	2,3,6-三甲基氢醌 (2,3,6-三甲基对苯二酚)	198
3204	氨基乳清酸	199
3205	2-巯基-4,5-二氨基-6-羟基嘧啶	199
3206	2,4,5-三氨基-6-羟基嘧啶硫酸盐 (6-羟基-2,4,5-三氨基嘧啶硫酸盐)	200
3207	5-氨基尿嘧啶	201
3208	苯胼 (苯基联胺)	201
3209	对磺酰氨基苯胼盐酸盐	203
3210	苯胼-4-磺酸 (对磺酸苯胼)	204
3211	间氨基苯甲醛 (3-氨基苯甲醛)	205
3212	对氯苯亚磺酸	206
3213	1,1,1-三氟-2-氯-2-溴乙烷 (三氟氯溴乙烷)	206

4.1	氢化铝锂还原法	208
4.1.1	还原醛酮	209
4.1.2	还原羧酸、酸酐、酯和酰卤	210
4.1.3	还原酰胺和腈	211
4.1.4	还原其他基团	212
4.1.5	合成实例	212
4101	2-羟基-2-(2',4'-二氯苯基)氯乙烷	212
4102	正十三醇(十三醇)	213
4103	正十九醇(十九醇)	214
4104	正三十烷醇(三十烷醇)	215
4105	环丁基甲醇	215
4106	3,5-二甲氧基苄醇	216
4107	3-吡啶甲醇盐酸盐	217
4108	2-苯基哌嗪	218
4109	对羟基苯乙胺(酪胺)	219
4.2	硼氢化钠(钾)还原法	220
4.2.1	反应原理	220
4.2.2	合成实例	222
4201	三氯乙醇(2,2,2-三氯乙醇)	222
4202	3,7-二甲基-2,6-辛二烯醇	223
4203	2-甲基-3-苯基-2-丙烯醇	224
4204	2-异丙基-3-苯基丙烯醇	225
4205	阿托品(龙葵碱,颠茄碱)	225
4206	1-苯基丙醇(利胆醇,苯丙醇)	226
4207	7-羟基-7-苯基庚酸	227
4208	1-邻氯苯基- α -溴代乙醇	228
4209	α -(氨甲基)-4-羟基-1,3-苯二甲醇	229
4210	1-(4'-氨基-3',5'-二氯苯基)-2-叔丁氨基乙醇	230
4211	2-甲氨基-1-苯基-1-丙醇(1-苯基-2-甲氨基-1-丙醇,麻黄碱)	231

4212	2-氨基-1-(2',5'-二甲氧苯基)-1-丙醇盐酸盐 (甲氧胺盐酸盐)	231
4213	2-氨基-N-[2-(2',5'-二甲氧苯基)-2-羟乙基]乙酰胺盐酸盐 (管通)	232
4214	1-(4'-羟基苯基)-2-[2-(4'-羟基苯基)乙氨基]-[丙醇]-[1] (利托君)	233
4215	(E)-N-甲基-N-(3-苯基-2-丙烯基)-1-萘甲胺盐酸盐 (萘替芬)	234
4216	4-(1-羟基-2-异丙氨基乙基)甲磺酰苯胺盐酸盐 (盐酸索他洛尔)	235
4217	溴化吡啶羟乙基噻吩	236
4218	2-茛满醇	237
4219	2-[3-(4'-硝基苯)丙基氨基]乙醇	237
4220	七氟丁醇	238
4221	十八碳醇 (十八醇, 硬酯醇)	239
4222	癸二醇	240
4223	3,5-二溴-2-氨基苯甲醇 (3,5-二溴邻氨基苯甲醇)	240
4224	5-甲基-4-羟甲基咪唑盐酸盐	241
4225	苄胺 (苯甲胺)	242
4226	N-(1-苯乙基-4-哌啶基)苯胺	243
4227	氮杂环辛烷	243
4228	N-甲基-1,2,5,6-四氢烟酸甲酯 (槟榔碱)	244
第5章 肼还原法		246
5.1	黄鸣龙还原法	246
5.1.1	反应原理	246
5.1.2	合成实例	248
5101	十一烷二酸	248
5102	对甲氧基甲苯 (4-甲基苯甲醚)	249
5103	4-氨基苯基丁酸	250