



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102964189 B

(45) 授权公告日 2013.08.14

(21) 申请号 201210023899.X

Letters》. 2011, 第 52 卷 (第 50 期),

(22) 申请日 2012.02.03

审查员 白帆

(73) 专利权人 天津法莫西医药科技有限公司

地址 300381 天津市西青区李七庄街辛院村  
内

(72) 发明人 何磊 田东奎

(51) Int. Cl.

*C07B 31/00* (2006.01)

*C07C 211/45* (2006.01)

*C07C 211/58* (2006.01)

*C07C 209/68* (2006.01)

*C07C 209/36* (2006.01)

*C07C 15/107* (2006.01)

*C07C 5/02* (2006.01)

(56) 对比文件

CN 102093230 A, 2011.06.15,

CN 1850795 A, 2006.10.25,

Elena Eiez-Cecilia et al. One-step  
double reduction of aryl nitro and carbonyl  
groups using hydrazine. 《Tetrahedron

权利要求书1页 说明书2页

(54) 发明名称

一种改良的黄鸣龙反应

(57) 摘要

本发明公开了一种改良的黄鸣龙反应, 该反应以六甲基磷酰三胺为溶剂。通过改变反应溶剂使得反应从 200℃ 降低到 80℃, 因此使得反应对设备的要求降低, 耗能减少, 更易于大规模的工业化生产, 同时试验发现, 该反应不仅能很好地还原羰基化合物, 同时还能很好地还原硝基化合物及含硝基和羰基的化合物。

1. 一种使用黄鸣龙反应还原羰基化合物、硝基化合物或同时含有羰基和硝基的化合物的方法,其特征在于所述方法以六甲基磷酰三胺为溶剂。

2. 如权利要求 1 所述的方法,其特征是包括以下步骤:

(1) 以六甲基磷酰三胺为溶剂,羰基或硝基化合物与过量的水合肼在 80℃下反应至反应完全;

(2) 将步骤(1) 的反应液冷却至 40℃,除去过量的水合肼及水,控制温度不超过 60℃,得到混合液;

(3) 将 KOH 加入到步骤(2) 制得的混合液中,升温至 80℃,在此温度下反应至反应完全。

## 一种改良的黄鸣龙反应

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种还原反应,具体是涉及一种改良的黄鸣龙反应。

### 背景技术

[0002] 黄鸣龙还原法是有机化学中的一个重要反应,它可以有效的将羰基化合物还原为烷基化合物。该方法通常是将反应底物与水合肼混合,乙二醇为溶剂,加热反应生成腙类化合物,然后加入氢氧化钾,将反应混合液加热到 200 度以上,高温分解得到相应的烷基化合物。由于该反应是在氢氧化钾及高温下进行的,因此对碱性及温度敏感的化合物不适用于该方法。同时,在实际操作中,高达 200 度以上的温度使得该方法在工业化生产中对设备要求很高,同时增加了能耗。而且该方法并不适用于硝基化合物的还原。

### 发明内容

[0003] 本发明的目的是为了解决黄鸣龙反应中由于反应温度高对设备要求高而且耗能大的缺陷。通过改变反应溶剂,本发明提供了一种改良的黄鸣龙反应。

[0004] 实现上述目的本发明的技术方案为,一种改良的黄鸣龙反应,所述反应以六甲基磷酰三胺(HMPA)为溶剂。

[0005] 该反应可用于羰基化合物、硝基化合物或同时含有羰基和硝基的化合物的还原。

[0006] 该反应包括以下步骤:

[0007] (1) 以六甲基磷酰三胺为溶剂,羰基或硝基化合物与过量的水合肼在 80°C 下反应至反应完全;

[0008] (2) 将步骤(1)的反应液冷却至 40°C,除去过量的水合肼及水,控制温度不超过 60°C,得到混合液;

[0009] (3) 将 KOH 加入到步骤(2)制得的混合液中,升温至 80°C,在此温度下反应至反应完全。

[0010] 其中,反应的完全与否是通过 TLC 点板或高效液相色谱来确定。

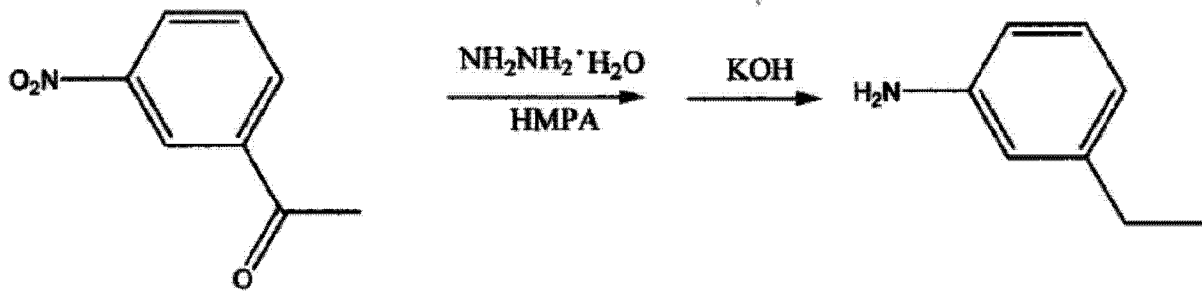
[0011] 本发明与现有技术相比具有以下有益效果:(1) 本发明的黄鸣龙改良反应是以六甲基磷酰三胺为溶剂,代替了传统的乙二醇,使得反应温度从 200°C 降低到了 80°C,从而使得该反应对生产设备的要求降低,耗能小,更易于大规模的工业化生产;(2) 试验发现,本发明的方法还可还原一些对温度敏感的化合物;(3) 本发明首次将六甲基磷酰三胺用于黄鸣龙反应,不仅使羰基的还原反应取得了很好的效果,同时试验还发现该反应能很好地还原硝基化合物或含硝基和羰基的化合物。

### 具体实施方式

[0012] 为便于本发明技术方案的理解,下面结合具体的实施方式介绍。

[0013] 实施例 1:

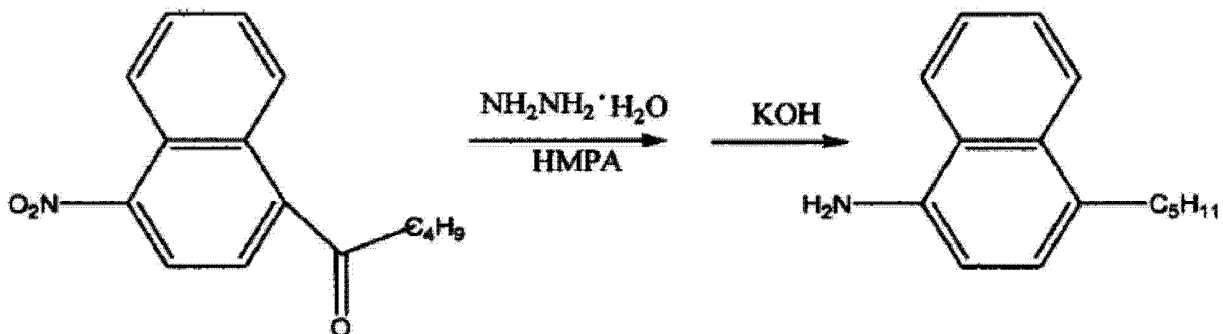
[0014]



[0015] 在 2L 三口瓶中加入 165g 间硝基苯乙酮, 300mLHMPA, 320ml180%的水合肼, 加热至 80 度反应 1h。冷却至 40 度, 水泵减压蒸馏除去过量的水合肼及水, 控制瓶内温度不超过 60 度。完毕后加入 KOH160g, 升温至 80 度, 此温度下保温反应 3h, 冷却, 倒入水中, 二氯甲烷萃取三次, 合并有机相, 无水硫酸镁干燥, 减压蒸馏得产品 3- 乙基苯胺 119g, 产率 :98%。

[0016] 实施例 2 :

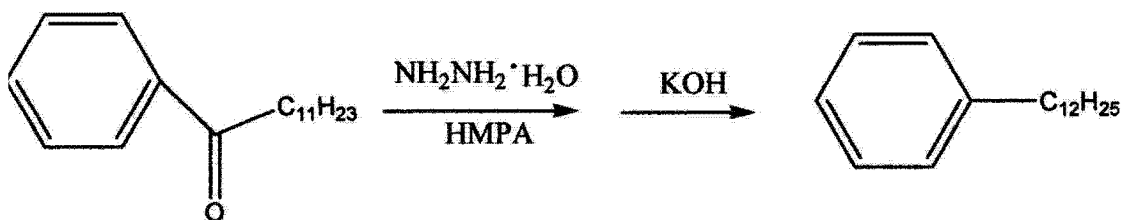
[0017]



[0018] 在 2L 三口瓶中加入 257g 4- 硝基 -1- 萘戊酮, 500mLHMPA, 320ml180%的水合肼, 加热至 80 度反应 1h。冷却至 40 度, 水泵减压蒸馏除去过量的水合肼及水, 控制瓶内温度不超过 60 度。完毕后加入 KOH160g, 升温至 80 度, 此温度下保温反应 3h, 冷却, 倒入水中, 二氯甲烷萃取三次, 合并有机相, 无水硫酸镁干燥, 减压蒸馏得产品 4- 戊基 -1- 萘胺 200g, 产率 :93%。

[0019] 实施例 3 :

[0020]



[0021] 在 2L 三口瓶中加入 260g 苯十二酮, 500mLHMPA, 320ml180%的水合肼, 加热至 80 度反应 1h。冷却至 40 度, 水泵减压蒸馏除去过量的水合肼及水, 控制瓶内温度不超过 60 度。完毕后加入 KOH160g, 升温至 80 度, 此温度下保温反应 3h, 冷却, 倒入水中, 二氯甲烷萃取三次, 合并有机相, 无水硫酸镁干燥, 减压蒸馏得产品十二烷基苯 236g, 产率 :96%。

[0022] 上述技术方案仅体现了本发明技术方案的优选技术方案, 本技术领域的技术人员对其中某些部分所可能做出的一些变动均体现了本发明的原理, 属于本发明的保护范围之内。