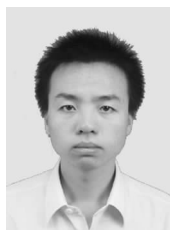


综述评论

## 羧酸制备伯胺的方法综述



LIAN Jian-wei

连建伟<sup>1</sup>, 夏建陵<sup>1,2\*</sup>, 黄坤<sup>1</sup>, 李梅<sup>1</sup>, 杨小华<sup>1</sup>

(1. 中国林业科学研究院 林产化学工业研究所; 生物质化学利用国家工程实验室; 国家林业局 林产化学工程重点开放性实验室; 江苏省生物质能源与材料重点实验室, 江苏 南京 210042;

2. 中国林业科学研究院 林业新技术研究所, 北京 100091)

**摘 要:** 系统综述了羧酸制备伯胺的各种常用方法, 包括羧酸通过酰胺化制备伯胺和羧酸还原为醇、酮或醛后再经氨解反应得到伯胺, 以及羧酸直接转化为伯胺的方法, 并指出了各种方法的优点以及存在的问题。最后, 对羧酸制备伯胺的方法进行了展望。

**关键词:** 羧酸; 伯胺; 酰胺; 制备

中图分类号: TQ351; O621.3

文献标识码: A

文章编号: 0253-2417(2011)03-0115-07

## Review of the Preparation of Primary Amine from Carboxylic Acid

LIAN Jian-wei<sup>1</sup>, XIA Jian-ling<sup>1,2</sup>, HUANG Kun<sup>1</sup>, LI Mei<sup>1</sup>, YANG Xiao-hua<sup>1</sup>

(1. Institute of Chemical Industry of Forest Products, CAF; National Engineering Lab. for Biomass Chemical Utilization; Key and Open Lab. on Forest Chemical Engineering, SFA; Key Lab. of Biomass Energy and Material, Jiangsu Province, Nanjing 210042, China; 2. Institute of New Technology of Forestry, CAF, Beijing 100091, China)

**Abstract:** In this paper, various common methods to preparing primary amine from carboxylic acid were systematically summarized. They included primary amine prepared through amidation of carboxylic acid, carboxylic acid firstly reduced to alcohol, ketone and aldehydes and followed by ammonolysis for preparing primary amine, and direct conversion of carboxylic acid. Meanwhile, the advantages and problems existing in each method were pointed out. Finally, the preparation of primary amine from carboxylic acid were prospected.

**Key words:** carboxylic acid; primary amine; amide; preparation

在分子中进行官能团的转换是有机合成的重要方法<sup>[1]</sup>,也是获得设计目标产物的重要手段。胺类化合物是有机合成化学中的重要中间体和配体<sup>[2]</sup>。胺基活性很大,所以胺及其衍生物在工业领域应用十分广泛<sup>[3]</sup>,其中伯胺是一种重要的有机合成中间体,根据伯胺结构的不同,还可以分别被用作固化剂、杀菌剂、表面活性剂、腐蚀抑制剂、润滑剂、脱模剂、油品和化肥的添加剂、颜料加工剂、增稠剂、成模剂等。随着伯胺类化合物应用的推广,其种类和产量已经影响到我国工农业的发展,已经逐渐成为了工业生产和人们日常生活必不可少的重要化工产品,开发研究各种伯胺类化合物的合成也显得越来越紧迫。羧酸广泛存在于自然界,其中生物质资源中含量巨大,种类繁多,结构复杂,活性较大,在有机合成中是一种重要的官能团转化中间体,因此对羧酸进行改性合成的研究非常多。人们为了有效的由羧酸合成新的化合物,通常首先将羧酸转变为更活泼的羧酸衍生物,然后再制取相应的目标分子<sup>[4]</sup>。为了得到一些结构和性质特殊的胺类物质,从不同结构的羧酸着手,通过一系列官能团的转化可以比较容易

收稿日期: 2010-10-13

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划资助(2009BADB1B10); 国家自然科学基金青年科学基金项目(31000280)

作者简介: 连建伟(1985-),男,河北邯郸人,硕士,主要从事生物质资源制备胺类固化剂的学习与研究

\* 通讯作者: 夏建陵,研究员,从事生物质和环氧固化剂的研究与开发; E-mail: xiajianling@126.com.

地实现特殊胺类物质的合成。近年来,人们已经发现了大量不同的用于活化羧酸的试剂和方法,然而在实际应用中,只有少数的方法得到了广泛的开发应用,这里介绍几种较为实用的用于合成伯胺的方法。

## 1 通过酰胺化制备伯胺

用酰胺来制备伯胺是合成伯胺的常用方法。羧酸可以与多种试剂经不同途径合成酰胺,酰胺经 Hofmann 降解或还原一步反应可以制得伯胺。

### 1.1 酸的酰胺化

**1.1.1 氨与羧酸酰化反应** 酰胺在工业上通常由羧酸铵盐加热脱水制得<sup>[5]</sup>,且铵盐的脱水是一个可逆反应<sup>[6]</sup>,反应中将水分离出来,可提高酰胺产率。用该法合成酰胺,具有工艺简单、成本低的优点。将氨气通入到加热至 185 °C 的丁酸中,可得到产率为 84 % 的丁酰胺<sup>[7]</sup>,其反应方程式见式(1)。



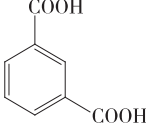
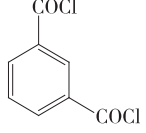
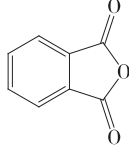
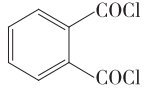
**1.1.2 通过酰氯制备酰胺** 酰氯是羧酸衍生物中最活泼的酰基化剂<sup>[5]</sup>,通过酰氯可以制备许多羧酸不易直接转化成的羧酸衍生物。

**1.1.2.1 羧酸酰氯化** 酰氯传统上由羧酸与  $\text{PCl}_3$ 、 $\text{PCl}_5$  或  $\text{SOCl}_2$  通过酰氯化反应得到。但是这些反应都存在弊端,如:为了实现产物与副产物的分离, $\text{PCl}_3$  只适用于用来制备低沸点的酰氯,而  $\text{PCl}_5$  只能用来制备高沸点的酰氯。 $\text{SOCl}_2$  的活性高、不稳定、难以保存,且不能用于合成与其自身沸点相近的酰氯。另外,光气也可以与羧酸进行酰氯化作用生成酰氯,但由于其毒性太大而限制了其应用。为克服上述酰氯化剂的缺点,Gittos 等<sup>[8]</sup>采用毒性较小的固体光气(BTC)与有机酸进行酰氯化反应,高转化率的合成了酰氯。王峰等<sup>[9]</sup>通过 BTC 与苯甲酸的模型化反应,优化反应得出适宜条件为:BTC 与苯甲酸的物质的量比为 1.1:1,催化剂  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  的用量为苯甲酸的 5 % (以物质的量计),反应温度 50 °C,反应 5 h,溶剂种类对反应转化率影响较小,考虑到环保和后处理的方便,选择乙酸乙酯为反应溶剂。当用  $\text{SOCl}_2$  为酰氯化试剂在 85 °C 时 5 h 其转化率仅为 75 %,因此,BTC 是较好的酰氯化试剂。

从表 1 中可以看出,BTC 对一元、二元芳香酸、酸酐及苯环上有吸电子基的酰氯化效果非常好,短链脂肪酸的转化率比长链脂肪酸的高,二元脂肪酸的双酰氯化转化率比一元脂肪酸低。

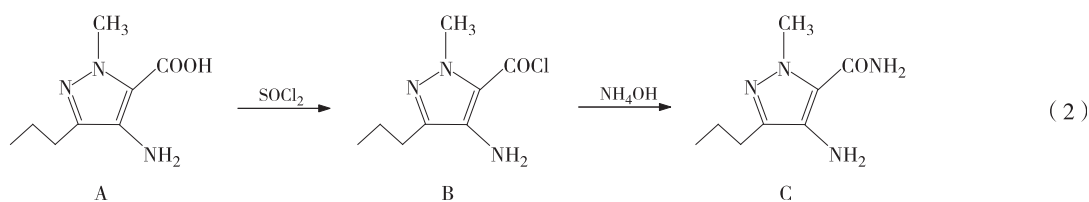
表 1 不同酸的酰氯化反应转化率

Table 1 The conversion rates of acylchloride made from various acids

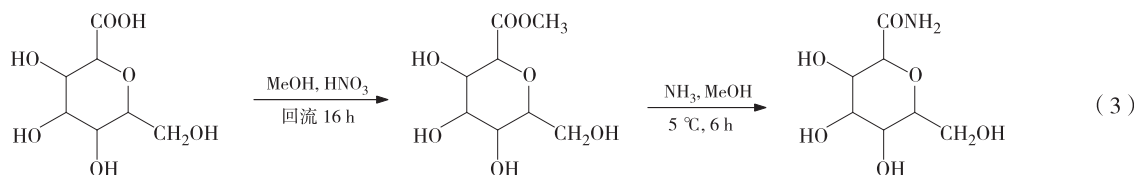
酸 acid	产物 product	转化率 conversion rate/%	
		加催化剂 with catalyst	无催化剂 no catalyst
$(p\text{-OH})\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$	$(p\text{-OH})\text{C}_6\text{H}_4\text{COCl}$	65	99
$(m\text{-NO}_2)\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$	$(m\text{-NO}_2)\text{C}_6\text{H}_4\text{COCl}$	99	—
$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COOH}$	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COCl}$	81	98
		92	—
		99	—
$\text{CH}_3\text{COOH}$	$\text{CH}_3\text{COCl}$	85	—
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	$\text{ClOC}(\text{CH}_2)_3\text{COCl}$	60	98
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	$\text{ClOC}(\text{CH}_2)_8\text{COCl}$	26	41

**1.1.2.2 酰氯制备酰胺** 酰氯很活泼,与氨反应可以制备伯酰胺。李树有<sup>[10]</sup>将 A(反应式(2)中)、 $\text{SOCl}_2$  和 DMF 混合,搅拌加热回流 3 h,冷却后,减压回收过量  $\text{SOCl}_2$ ,残留物用丙酮溶解后,缓慢滴加到

氨水(质量分数 25%)和冰水组成的混合液中,析出的固体经过滤、水洗、干燥得产物 C,收率 85%。徐宝财等<sup>[11]</sup>对该反应做了改进,在第一步反应中,将 A 分批加入到不含有 DMF 的  $\text{SOCl}_2$  中,并且将反应瓶置于油浴中加热。第二步反应结束后,采用盐析的方法得到 C,收率提高到了 90%。



**1.1.3 通过酯制备酰胺** 酯的氨解反应被广泛用于合成酰胺,氨是一种常用的氨化剂<sup>[7,12]</sup>。在甲苯做溶剂的反应液中,Ager 等<sup>[13]</sup>将 *L*-苯丙氨酸甲酯与浓氨水在室温下反应,高产率的合成了对应的酰胺,且氨基酸的构型保持不变。Dromowicz 等<sup>[14]</sup>将一系列有手性碳原子的杂环羧酸酯化后进行氨解反应,以较温和的条件,高产率的合成了酰胺。如反应方程式(3)所示反应,在不需催化剂条件下,以 99% 的收率合成了酰胺,反应后产物立体构型被保持,分子中羟基不受影响。



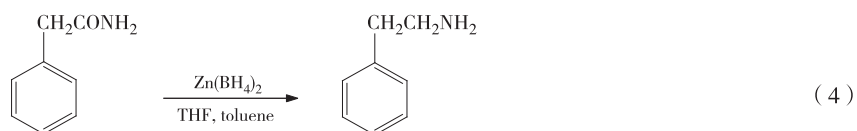
**1.1.4 氨与酸酐的酰化反应** 氨与酸酐反应通常只生成一个酰胺基<sup>[15-16]</sup>,为了高产率的合成酰胺,应先将酸酐转化为羧酸的其他衍生物(如:酰氯等),再进行酰胺化。

## 1.2 酰胺制备伯胺

酰胺可以一步反应制备伯胺,也可以通过生成氰基化合物再还原成伯胺,显然前者较为简单。酰胺通过 Hofmann 降解和还原反应可以一步制备伯胺,该方法广泛用于减少一个碳原子伯胺的合成中。

**1.2.1 酰胺的 Hofmann 降解反应** Hofmann 降解反应(又称 Hofmann 重排反应)是 Hofmann 通过乙酰胺与  $\text{Br}_2$  和碱反应发现的<sup>[17]</sup>,它是指酰胺用氯或溴和碱处理,生成少一个碳原子伯胺的反应<sup>[18]</sup>。该合成法适用于大多数脂肪族、芳香族及杂环酰胺,对于  $\text{C}_8$  以下的脂肪族酰胺可以得到较好的产率。单玉华等<sup>[19]</sup>由对苯二甲酰胺经 Hofmann 降解反应合成了对苯二胺,并考察了反应介质、原料配比、 $\text{NaClO}$  质量分数、反应温度及时间等因素对目的产物收率的影响。结果表明:投料物质的量比为对苯二甲酰胺、 $\text{NaClO}$ (质量分数 9.1%) 和  $\text{NaOH}$  0.05:0.115:0.22,首先 12 °C 反应 75 min,然后 35 °C 反应 1 h,最后 80 °C 反应 30 min,反应转化率达 97.5%。

**1.2.2 酰胺的还原反应** 酰胺很不易被还原,用催化氢化法还原,需用特殊的催化剂并在高温高压下进行<sup>[6]</sup>。使用较多的是金属氢化物还原酰胺成胺,也有用金属钠与醇在回流条件下还原酰胺成胺<sup>[7]</sup>,但后者报道较少。虽然氢化铝锂能在较温和的条件下将酰胺还原为胺,但反应时伴随有副反应。何家俊等<sup>[20]</sup>用硼氢化锌还原苯乙酰胺生成苯乙胺,探讨了溶剂、反应时间及反应温度对苯乙胺收率的影响。通过对实验的优化,确定了苯乙胺最佳还原反应条件为: $V(\text{甲苯}):V(\text{THF})=3:7$ 、反应时间 4 h、反应温度 95 °C,此时苯乙胺收率可达 84.8%,反应方程式为式(4)。



## 2 羧酸还原后制备伯胺

羧酸不经过酰胺化也可以制备伯胺,将羧酸还原后再经氨解反应即可制备出伯胺。

## 2.1 酸还原为醇后制备伯胺

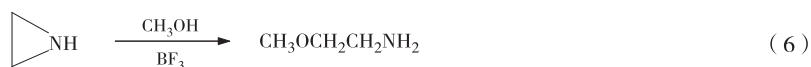
**2.1.1 成醇反应** 羧酸可以直接还原为醇,但需要强催化剂或在高温高压下反应,也可以转化为酯或者酰氯后再还原为醇,后者反应比前者要容易得多。

**2.1.1.1 直接还原** 羧酸通常采用催化氢化法还原为醇,但是该法要求有较高的温度和压力才能进行。强还原剂氢化铝锂和乙硼烷能顺利地将羧酸还原成醇<sup>[6-7]</sup>,但由于氢化铝锂和乙硼烷的价格高、反应剧烈和选择性差,限制了他们的应用。蔡小华等<sup>[21]</sup>以二氧六环为溶剂,在  $\text{NaBH}_4/\text{I}_2$  体系中,高产率、高选择性地还原羧酸得到相应的醇,产率达到 90%~99%。 $\text{NaBH}_4/\text{I}_2$  体系可以高选择性还原羧酸得到相应的醇,二氧六环是该还原体系的优良溶剂,且还原体系具有条件温和、产率高等优点,反应式见式(5)。反应中自制硼氢化钠具有原料易得、制备方便、成本低、还原能力强、选择性好、反应条件温和以及后处理简单等诸多优点,是羧酸还原成醇的理想催化剂。



**2.1.1.2 间接还原** 杨大伟等<sup>[22]</sup>研究了硼氢化钾系列的多种还原体系将对羟基苯乙酸甲酯还原为对羟基苯乙醇的反应。研究发现, $\text{KBH}_4\text{-ZnCl}_2$  体系在对羟基苯乙酸甲酯的还原中显示出较好的实验结果,优化后工艺条件为: $n(\text{对羟基苯乙酸甲酯}):n(\text{硼氢化钾})1:1.5$ , $n(\text{硼氢化钾}):n(\text{氯化锌})1.5:1$ ,反应时间 6 h,反应温度 66 °C (回流)。此工艺条件下对羟基苯乙醇的收率为 82.7%,纯度为 98.6%。Boechat 等<sup>[23]</sup>研究了 14 例芳基甲酸甲酯与硼氢化钠、甲醇体系在四氢呋喃中的回流反应,反应 2~4 h 后制得相应的醇。该法简单、高效,收率 88%~97%。Bouveault-Blanc 还原法<sup>[24]</sup>也可以将酯还原为醇,在实验室中已经渐渐被金属氢化物还原所取代,但由于其价格优势,在工业上颇受青睐。羧酸还可以转化为其他衍生物(如:酰氯等),也可以经叠氮化<sup>[25]</sup>再转化为醇,其中转化为酰氯再还原应用较多。催化剂活性镍、铂,铈、钨络合物、氧化铈、氧化铜及氧化铬的复合催化剂等<sup>[7]</sup>也能将羧酸或其衍生物还原为醇,但该法需要较高的温度和压力。

**2.1.2 醇制备伯胺** 醇与氨进行氨解反应可以生成伯胺,工业上甲胺是由甲醇和氨在催化剂存在下并且高温高压的条件下才能进行,所以醇与氨进行氨解反应条件较为苛刻<sup>[24]</sup>。为了提高产率,降低反应所需的能量,人们对催化剂不断进行改进。Card 等<sup>[26]</sup>通过在催化剂  $\text{Al}_2\text{O}_3$  进行了一系列金属(Cu、Mn、Sn 等)的负载对该反应进行了改进。在氢气存在下,Card 以正辛醇与氨反应考察了所制得的催化剂的活性。通过对 7 种催化剂考察,得出了不同催化剂的最佳反应温度,在各自的最佳温度下,都能将辛醇的转化率提升到 100%,但是该法需要较高温度。冯烈等<sup>[27]</sup>发明了一种醇氨解法制正丁胺的催化剂,该催化剂含复合过渡金属盐质量分数为 10%~45%,含贵金属 Pa 盐质量分数为 1%~7%,余量为活性炭。经过催化正丁醇与氨的反应,使正丁胺收率达到了 70%,但是该催化剂催化大于  $\text{C}_4$  的醇时收率大幅下降。另外,醇与 1,2-亚乙基亚胺开环反应可以生成伯胺。在  $\text{BF}_3$  催化下,甲醇与环乙亚胺反应,生成 2-甲氧基胺,收率为 91%<sup>[7]</sup>,反应方程式为式(6)。



## 2.2 酸脱羧成酮后制备伯胺

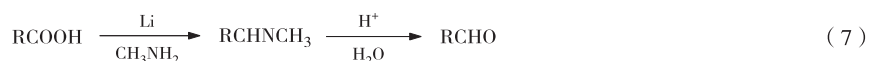
**2.2.1 成酮反应** 羧酸盐能与烷基锂、烯基锂、芳基锂反应生成酮,其中烷基锂应用最为广泛<sup>[7]</sup>。但是锂试剂存在价格昂贵、制备条件苛刻等缺点,Dooley 等<sup>[28]</sup>制备了  $\text{Al}_2\text{O}_3$  上负载  $\text{CeO}_2$  (质量分数约 15%~20%) 催化剂并用于催化羧酸合成酮的反应。该研究还发现,在催化剂中加入少量的 VIII 族金属可使催化效率提高,特别是 Co 和 Pd。但是该反应需要接近 500 °C 的高温且存在副反应,反应不易控制。

**2.2.2 酮制备伯胺** 20 世纪 80 年代就开发了酮催化脱氢氨解制胺的技术<sup>[29]</sup>,该工艺若以酮为初始原料,则具有路线短、反应条件温和、产品收率高、质量好及无三废等特点。该法一般采用过量的氨防止酮与生成的伯胺进一步反应成仲胺<sup>[7]</sup>。在重金属催化、氢气存在下,脂环酮与氨气反应可以高产率、高纯

度的合成脂环胺<sup>[30-31]</sup>。最近,陈娇领等<sup>[32]</sup>采用了一种三元催化剂 Cu-Co-Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 催化环戊酮和氨气的反应,制备了更加纯净的环戊胺。通过对实验条件的一系列优化,得出反应的最佳条件为:压力 0.9 MPa,温度 240 °C,反应原料物质的量之比  $n(\text{氢气}):n(\text{氨气}):n(\text{环戊酮})$  10:5:1,催化剂 1 g(环戊酮 1 mol),产物环戊胺的收率达到 89.7%,纯度 99.7%。该法较易工业化,是一种较为经济的合成方法。醛或酮羰基化合物通过 Leuckart 反应可以制备伯胺<sup>[33-34]</sup>。国内很多研究人员<sup>[35-36]</sup>通过这一反应制备了相应的胺,但报道的产率很低。Carlson 等<sup>[37]</sup>将苯乙酮与甲酰胺加热反应,得到  $\alpha$ -甲基苄胺,产率达到了 80%。Kitamura 等<sup>[38]</sup>报道了首例用铈的配合物做催化剂催化苯甲酮与 HCOONH<sub>4</sub> 的反应,该反应在 50 °C 下反应 2 h,酮的转化率就能达到 98%,延长反应时间可将转化率提升至大于 99%,胺的收率达到 96.5%。该反应清洁环保、操作简单,但是需要在氩气保护下进行反应。

### 2.3 酸还原为醛后制备伯胺

**2.3.1 成醛反应** 羧酸还原至相应的醛,通常是把羧酸先转化为酰氯、酯以及某些酰胺等间接转化为醛。唯一例外是用锂-甲胺还原羧酸得到醛<sup>[39]</sup>,反应式见式(7)。经 Rosenmund 还原反应,可以由羧酸制备醛。在催化剂 Pd/BaSO<sub>4</sub>、Li(t-BuO)<sub>3</sub>AlH 或钨络合物等<sup>[6,24]</sup>催化下,酰氯经催化氢化生成醛。但这些反应会产生副产物。

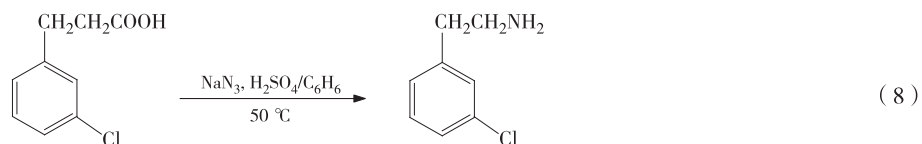


**2.3.2 醛制备伯胺** 醛可以通过 Leuckart 反应制备伯胺,也可以转化为酯或酰胺再制备伯胺<sup>[40]</sup>,由于酸制备醛的反应不易发生,所以该条路线不宜作为羧酸合成伯胺的方法。

## 3 羧酸制备伯胺的其它方法

### 3.1 Schmiel 反应

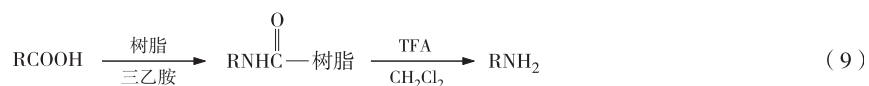
Schmiel 反应是指在羰基化合物中引入含氮基团的反应,在有机全合成中有着广泛的应用,特别是近年来应用于手性合成<sup>[41-42]</sup>。在浓硫酸的催化下,羧酸与叠氮酸通过 Schmiel 反应可以一步制备伯胺<sup>[17,43]</sup>。在温热的间氯氢合肉桂酸、苯和浓硫酸的混合物中慢慢加入 NaN<sub>3</sub><sup>[7]</sup>,再温热一段时间,可得到相应的胺,产率 85%,反应方程式见式(8)。但是该反应用到的叠氮酸毒性很大,反应剧烈,不同原料存在未知的副反应,不宜进行工业化,实验室使用前应先进行探索。



### 3.2 Curtius 重排

Curtius 重排反应可以通过酰基叠氮化合物加热分解放出氮气,得到异氰酸酯,再水解得到伯胺<sup>[7,17,44-45]</sup>,另外,Curtius 重排在药物合成及天然产物合成中应用也较广,常用于制备叔胺衍生物<sup>[24]</sup>。Curtius 重排适用于多数脂肪、芳香和杂环胺<sup>[6]</sup>的合成,且卤素和硝基不受影响,但羟基的存在会对 Curtius 重排反应产生不利影响。

Sunami 等<sup>[46]</sup>在甲苯中,用叠氮化磷酸二苯酯、树脂支持的三乙胺与一系列羧酸共热,而后在 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 存在下,通过 Curtius 重排、三氟乙酸酸解生成相应的伯胺。反应通式如(9)式,其中 R 基包括苯基、杂环、脂环和脂肪族,19 例中伯胺收率 16 例大于 95%,该方法以较高的产率合成了伯胺,适合实验室由羧酸合成伯胺采用。



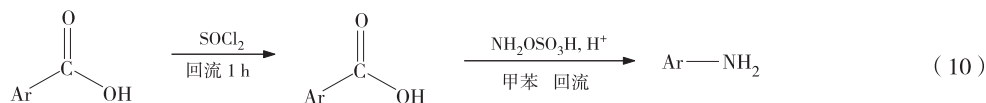
### 3.3 Lossen 重排反应的改进

Lossen 重排反应是指羟肟酸或其酰化物在加热或碱存在下重排生成异氰酸酯,水解后得到伯胺的



反应<sup>[7,17,24]</sup>。近年来,研究人员不断对 Lossen 重排反应进行改进应用<sup>[47-49]</sup>。其中, Lossen 重排反应的一个重要改进就是直接用芳酸或其衍生物(如:酰氯)一步合成芳胺,该法还适用于杂环羧酸<sup>[48]</sup>制备伯胺,但不适于脂肪胺的合成。

Wallace 等<sup>[49]</sup>以芳酸为原料经 Lossen 重排反应得到了芳胺。首先将芳酸与  $\text{SOCl}_2$  反应 1 h,然后在羟胺 O-硫酸和甲苯存在下回流反应一定时间,不同芳基所需时间不同,最后酸化得到芳胺。Wallace 进行了 22 例反应,最高产率为 86%,反应通式见式(10)。



## 4 展望

羧酸制备伯胺的途径很多,各存在着不同的优缺点,具体合成时要根据原料、目的、规模的不同选择不同的路线。例如:Schmiel 反应经一步反应可以由羧酸合成伯胺,但是该反应对原料的纯度和反应的条件要求非常苛刻,实际操作中并不容易实现,而通过多步反应制备伯胺的路线中有的只需要通过常用试剂和反应就可以完成,比如:羧酸酯化后进行 Hofmann 降解反应制备伯胺,具有产率高、操作简单和易于规模化生产的优点。另外,在选择途径时要考虑到羧酸原料分子中的其他官能团是否需要保护,能否高产率的保护和脱保护,否则就要改选其他方法,并且合成过程中应该尽量选择“绿色”途径来合成目标产物。

当前,人类正面临着严重的环境污染危机,一个重要的原因在于有害化学物质的排放。在有机合成过程减少有害化学物质的产生可以大大减少它的排放,所以,研究人员不断尝试改进现有的方法和催化剂来实现“绿色合成”。其中在合成方法方面不断改进和推广应用的有:有机电化学合成、超临界有机合成和一锅煮合成等等;在催化剂方面:离子液体催化、相转移催化、生物催化等在有机合成中也越来越受到研究者的重视。现代化学生产技术的进步,对人类的生存环境产生了巨大影响,探索绿色、高收率、低能耗的有机合成新方法,对广大化学工作者充满了机遇和挑战,也是羧酸制备伯胺的发展方向。

### 参考文献:

- [1] 麦凯, 史密斯. 有机合成指南[M]. 陈韶, 译. 北京: 科学出版社, 1988.
- [2] 张惠欣, 李万亮, 冯磊, 等. 胺的合成方法及研究进展[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(35): 17309-17311.
- [3] 高健, 许同桃. 有机胺及其配合物[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 169.
- [4] J. 富尔赫朴. 有机合成[M]. 韩长日, 译. 曾昭琼, 校. 北京: 化学工业出版社, 1990.
- [5] 徐寿昌. 有机化学[M]. 北京: 高等教育出版社, 1993.
- [6] 邢其毅. 基础有机化学[M]. 3 版. 北京: 高等教育出版社, 2005.
- [7] 黄宪. 新编有机合成化学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.
- [8] GITTOS, MAURICE W. 2,6-Methano-2H-quinolizin derivative as 5-HT<sub>3</sub>-receptor antagonist; WO, 17019A1 [P]. 1993-09-02.
- [9] 王峰, 杨柳波, 王利民, 等. Yb(OTf)<sub>3</sub> 催化固体光气对有机酸的酰氯化反应[J]. 应用化学, 2010, 27(4): 390-393.
- [10] 李树有. 4-氨基-1-甲基-3-正丙基吡啶-5-甲酰胺合成工艺研究[J]. 精细化工, 2001, 18(7): 396-397.
- [11] 徐宝财, 罗舜菁, 周智明, 等. 1-甲基-3-正丙基-4-氨基-5-吡啶羧酰胺的制备[J]. 精细化工, 2003, 20(2): 119-122.
- [12] BEMOFISKY C. New synthesis of the 4- and 6-pyridones of 1-methylnicotinamide and 1-methylnicotinic acid (trigonelline) [J]. Analytical Biochemistry, 1979(96): 189-200.
- [13] AGER D J, PRAKASH I. Synthesis of aromatic amino acid amides[J]. Synthetic Communications, 1996, 26(20): 3865-3868.
- [14] DROMOWICZ M, KÖLL P. Syntheses of 2,6-anhydroaldonic acids from the corresponding anhydrodeoxynitroalditols (glycopyranosylnitromethanes) and their conversion into methyl esters, amides, and alditols[J]. Carbohydrate Research, 1998(311): 103-119.
- [15] STAIGER R P, WAGNER E C. Isatoic anhydride. II. Reactions of isatoic anhydride with ammonia[J]. Journal of Organic Chemistry, 1948: 348.
- [16] FUCHS E F, LEHMANN J. Selective ring-opening of 3,4,5-tri-*o*-acetyl-2,6-anhydro-*D*-glycero-*L*-manno-heptaric anhydride with ammonia: The synthesis of 7-amino-2,6-anhydro-7-deoxy-*L*-glycero-*L*-galacto-heptonic acid[J]. Carbohydrate Research, 1975(45): 136.

- [17] KÜRTI L, CZAKÓ B. Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis[M]. USA: Elsevier Academic Press, 2005.
- [18] KEILLOR J W, HUANG X. Methyl carbamate formation via modified Hofmann rearrangement reactions. Methyl N-(p-methoxyphenyl) carbamate[J]. Organic Synthesis, 2002, 78: 234-238.
- [19] 单玉华, 鄢国英, 魏科年, 等. Hofmann 降解法合成对苯二胺[J]. 江苏石油化工学院学报, 2002, 14(3): 1-3.
- [20] 何家俊, 李翔, 刘小成, 等. 硼氢化锌还原苯乙酰胺的研究[J]. 化学与生物工程, 2009, 26(9): 34-35.
- [21] 蔡小华, 谢兵. NaBH<sub>4</sub>/I<sub>2</sub> 体系羧酸的还原[J]. 上饶师范学院学报, 2006, 26(3): 47-48.
- [22] 杨大伟, 林中祥. 对羟基苯乙酸酯还原法制备对羟基苯乙醇的工艺研究[J]. 精细化工中间体, 2008, 38(1): 22-26.
- [23] BOECHAT N, COSTA J C S. A simple reduction of methyl aromatic esters to alcohols using sodium borohydride-methanol system[J]. Tetrahedron Letters, 2004, 45: 6021-6022.
- [24] 黄培强. 有机人名反应、试剂与规则[M]. 北京: 化学工业出版社, 2008.
- [25] SINGH K N, KAUR A. Facile and chemoselective reduction of carboxylic acids into alcohols via sodium borohydride reduction of N-acylbenzotriazoles[J]. Synthetic Communications, 2005, 35: 2935-2937.
- [26] CARD R J, SCHMITT J L. Catalysts for selective preparation of amines or nitriles from alkanols: US, 4654440[P]. 1987-03-31.
- [27] 冯烈, 张有忠. 一种醇氨解法制正丁胺的催化剂: 中国, CN1340379A[P]. 2002-03-20.
- [28] DOOLEY K M, BHAT A K, PLAISANCE C P, et al. Ketones from acid condensation using supported CeO<sub>2</sub> catalysts; Effect of additives[J]. Applied Catalysis, 2007(320): 122-133.
- [29] 陈娇领, 陈红云, 陈晓芳. 醇(酮)氨解催化剂的研制[J]. 浙江化工, 2006, 37(1): 16-17.
- [30] 邢晓东, 陈宗廷, 苗仲善, 等. 环戊胺的合成方法: 中国, 1063680A[P]. 1992-08-19.
- [31] RESSEL HANS-J D L. Process for preparing substituted *cis*-cyclohexylamines; EP, 0669314(A1)[P]. 1995-02-14.
- [32] 陈娇领, 陈红云, 杨伟群, 等. 环戊酮催化氨解合成环戊胺[J]. 应用化工, 2009, 38(2): 270-272.
- [33] LOUPY A, MONTEUX D, PETIT A, et al. Towards the rehabilitation of the Leuckart reductive amination reaction using microwave technology[J]. Tetrahedron Letters, 1996, 37(45): 8177-8180.
- [34] MARTÍNEZ A G, VILAR E T, FRAILE A G, et al. Enantioselective synthesis of both enantiomers of vicinal norbornanediamines through the Leuckart reaction of 2-norbornanones[J]. Tetrahedron: Asymmetry, 2001, 12(29): 2153-2158.
- [35] 王立升, 朱红元, 唐满平, 等. 4-氯二苯甲胺的单一对映体的合成[J]. 广西大学学报: 自然科学版, 2005, 30(1): 51-53.
- [36] 侯瑞珍, 李秋先. 3-甲基-1-(2-(1-哌啶基)苯基)丁基胺的合成[J]. 吉林化工学院学报, 2003, 20(4): 30-31.
- [37] CARLSON R, LEJON T, LUNDSTEDT T, et al. An optimized procedure for the reductive amination of acetophenone by the leuckart reaction[J]. Acta Chemica Scandinavica, 1993, 47: 1046-1049.
- [38] KITAMURA M, LEE D, HAYASHI S, et al. Catalytic Leuckart-Wallach-Type reductive amination of ketones[J]. Journal of Organic Chemistry, 2002, 67: 8685-8687.
- [39] 曾昭琼. 有机化学下册[M]. 4版. 北京: 高等教育出版社, 2004.
- [40] RAJ I V P, SUDADALAI A. A facile direct conversion of aldehydes to esters and amides using acetone cyanohydrin[J]. Tetrahedron Letters, 2005, 46: 8303-8306.
- [41] MEYER A M, KATZ C E, LI S W, et al. A tandem prins/Schmidt reaction approach to marine alkaloids. Formal and total syntheses of lepadiformines A and C[J]. Organic Letters, 2010, 12(6): 1244-1247.
- [42] KATORI T, ITOH S, SATO M, et al. Reaction pathways and possible path bifurcation for the Schmidt reaction[J]. Journal of the American Chemical Society, 2010, 132(10): 3413.
- [43] HE K, ZHOU Z, WANG L, et al. Synthesis of some new chiral bifunctional *o*-hydroxyarylphosphonodiamides and their application as ligands in Ti(IV) complex catalyzed asymmetric silylation of aromatic aldehydes[J]. Tetrahedron, 2004, 60: 10505-10513.
- [44] MA B, LEE W C. A modified curtius reaction. An efficient and simple method for direct isolation of free amine[J]. Tetrahedron Letters, 2010, 51: 385-386.
- [45] SUNAMI S, SAGARA T, OHKUBO M, et al. Solid phase synthesis of aryl and heteroaryl amines using the Curtius rearrangement[J]. Tetrahedron Letters, 1999, 40(9): 1721-1724.
- [46] SUNAMI S, OHKUBO M. Solid-phase synthesis of aryl, heteroaryl, and sterically hindered alkyl amines using the Curtius rearrangement[J]. Tetrahedron, 2009, 65: 638-643.
- [47] HAMON F, PRIÉG, LECOMUÉ F, et al. Cyanuric chloride: An efficient reagent for the lossen rearrangement[J]. Tetrahedron Letters, 2009, 50: 6800-6802.
- [48] DUBÉ P, NATHIEL N F F, VETELINO M, et al. Carbonyldiimidazole-mediated lossen rearrangement[J]. Organic Letters, 2009, 11(24): 5622-5625.
- [49] WALLACE R G, BARKER J M, WOOD M L. Migration to electron-deficient nitrogen. A one pot synthesis of aromatic and heteroaromatic amines from carboxylic acids[J]. Synthesis, 1990(12): 1143-1144.