

## · 化学 ·

## 2-氨基间苯二酚盐酸盐的制备

韦 贤, 陈永好, 龙盛京\* (广西医科大学化学教研室, 广西 南宁 530021)

**摘要:**目的 研究制备 2-氨基间苯二酚盐酸盐。方法 以间苯二酚为起始原料, 经硝化、氯化亚锡-盐酸法和水合肼还原法还原、成盐制得目标产物。结果 还原收率分别为 89.8% 和 95.3%。结论 水合肼还原法具有反应条件温和、重复性好, 产物易分离提纯、转化率较高的优点。

**关键词:**合成; 2-硝基间苯二酚; 硝基还原; 2-氨基间苯二酚盐酸盐

**中图分类号:**R914.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-2407(2008)03-0168-02

## Synthesis of 2-aminoresorcinol hydrochloride

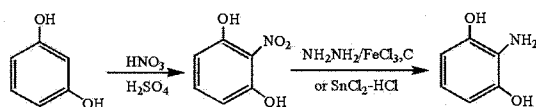
WEI Xian, CHEN Yonghao, LONG Shengjing (Department of Chemistry, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

**Abstract:** Objective The synthesis of 2-aminoresorcinol hydrochloride was studied. Method 1, 3-dihydroxybenzene was nitrated, then reduced with stannous chloride-hydrochloric acid and hydrazine hydrate respectively, and the product was salified with hydrochloride to attain the target compound. Results The yield of the reduction product was 89.8% and 95.3% respectively. Conclusion The reduction method with hydrazine hydrate has the advantages of mild condition, reproducibility and higher yield.

**Key words:** Synthesis; 2-nitroresorcinol; nitro-reduction; 2-aminoresorcinol hydrochloride

2-氨基间苯二酚是有机合成中的重要中间体, 在医药方面用于利福霉素类药物的生产<sup>[1, 2]</sup>、在染料<sup>[3]</sup>、农用化学品等其它领域中有重要的用途。其制备方法大多由 2-硝基间苯二酚还原而得; 文献报道的还原方法有: (1) 用连二亚硫酸钠在乙醇中还原<sup>[4]</sup>, 产率低于 70%; (2)  $\text{SnCl}_2\text{-HCl}$  还原法<sup>[5]</sup>, 产率为 88.2%。而一般硝基物还原的传统方法有: (1) 金属还原法, 如铁粉还原法, 该方法产率较高, 技术成熟, 但副产物铁泥一方面使得后处理非常困难, 同时也造成严重的环境污染; (2) 催化加氢还原法<sup>[6]</sup>, 是目前工业上常用的, 但贵金属催化剂价格昂贵; (3) 非氢还原剂还原法, 如水合肼还原法<sup>[7]</sup>, 硼氢化物还原法<sup>[8]</sup>及其它还原剂还原法<sup>[9]</sup>; (4) 电化学还原法<sup>[10]</sup>。

笔者通过实验比较  $\text{SnCl}_2\text{-HCl}$  还原法与水合肼还原法。水合肼还原法具有反应条件温和、操作稳定、产物易分离提纯、反应的转化率较高等特点, 具有一定的工业化应用价值, 且此法未见有文献报道应用于该化合物的合成。该化合物的合成路线图如下:



## 1 实验部分

**基金项目:** 广西自然科学基金资助项目(0342003-4), 教育部 2003 年春晖计划资助项目

**作者简介:** 韦贤, 男, 硕士

**\*通讯作者:** 龙盛京, 男, 教授, 硕士生导师

Tel: 0771-5358827, E-mail: shjlong@126.com

**1.1 仪器** 611-A 型搅拌器, X-4 显微熔点测定仪 (未经校正); AVARTE 360 FT2IR 型红外光谱仪 (KBr 压片法)。

**1.2 试剂** 间苯二酚、浓硝酸、浓硫酸、尿素、氯化亚锡、盐酸、水合肼、甲醇、活性炭均为国产分析纯。

## 2 方法

**2.1 2-硝基间苯二酚的制备** 参考文献<sup>[11, 12]</sup>方法, 以间苯二酚为原料, 在混酸 ( $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ ) 中经硝化制得 2-硝基间苯二酚 64.4 g, 收率 41.5%。mp: 84~85℃ (文献<sup>[11, 12]</sup> mp: 83~84℃)。

**2.2 2-氨基间苯二酚盐酸盐的制备**

**2.2.1 氯化亚锡-盐酸法** 在 500 mL 的三口烧瓶中依次加入浓盐酸 230 mL, 2-硝基间苯二酚 15.5 g (0.1 mol), 水浴搅拌 10 min, 分批加入  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  共 67.6g (0.3 mol), 约 2 h 加毕, 升温至 70℃ 搅拌反应, 经 TLC [展开剂: 石油醚-乙酸乙酯 (4:1)] 跟踪反应, 至原料点消失, 约需 5 h。冷却, 析出针状晶体, 抽滤, 洗涤, 得粗品。将所得粗品溶于 100 mL 1.2 mol·L<sup>-1</sup> 的稀盐酸水溶液中, 加入活性炭 3.0 g, 回流脱色, 冷却, 析晶, 过滤得白色针状晶体 14.2~14.5 g, 收率 87.9%~89.8%。mp: 238~240℃ (分解, 文献<sup>[5]</sup> mp: 240~243℃), IR 图谱数据见表 1。

**2.2.2 水合肼还原法** 在 500 mL 的三口烧瓶中加入 2-硝基间苯二酚 15.5 g (0.1 mol), 活性炭 5.0 g,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  2.0 g, 甲醇 160 mL, 搅拌下加热回流 20 min 后, 缓慢滴加 80% 水合肼 19.0 g (0.3 mol), 约 2 h 滴毕, 滴完后继续搅拌回流反应, 经 TLC [展开

剂:石油醚-乙酸乙酯(4:1)]跟踪反应至原料点消失,约需1 h。冷却,过滤,甲醇洗涤,合并滤液和洗涤液,常压回收甲醇,减压蒸馏至尽。残留物加入10 mL浓盐酸和100 mL水,活性炭3.0 g,回流脱色,冷却析晶,过滤,滤饼再用少量10%的稀盐酸水溶液重结晶,得白色针状晶体15.1~15.4 g,收率93.4%~95.3%。mp:238~240℃(分解,文献<sup>[6]</sup> mp:240~243℃)。产品的红外图谱与SDBS波谱数据库中的标准图谱对比,图谱一致,见表1。

表1 产品与SDBS标准红外图谱的比较

2-氨基间苯二酚盐酸盐	红外图谱数据( $\text{cm}^{-1}$ )
SDBS标准图谱	3 382,3 254,3 176,3 064,2 972,2 902,2 687,2 639,2 608,2 590,2 538,1 637,1 612,1 589,1 497,1 477,1 359,1 313,1 289,1 244,1 114,1 092,1 055,963,781,713,626,607,587,578,572,567,516,505
氯化亚锡-盐酸法所得产品	3 384,3 244,3 178,3 055,2 972,2 900,2 688,2 638,2 608,2 582,2 540,1 637,1 612,1 589,1 499,1 477,1 358,1 313,1 289,1 244,1 113,1 093,1 065,953,780,713,627,606,587,579,571,562,515,505
水合肼法所得产品	3 375,3 240,3 180,3 047,2 977,2 900,2 689,2 638,2 607,2 588,2 541,1 637,1 612,1 589,1 499,1 475,1 358,1 313,1 289,1 244,1 114,1 092,1 065,953,780,713,627,608,586,579,569,565,515,505

### 3 结果与讨论

$\text{SnCl}_2\text{-HCl}$ 还原法中,加料方式对产率影响较大,若一次性加入 $\text{SnCl}_2$ 或先加入 $\text{SnCl}_2$ 再分批滴入浓盐酸,产率仅为80%左右;本实验经TLC跟踪反应至原料点消失后适当延长反应时间,可使产率有所增加;该反应需消耗较多的HCl和 $\text{SnCl}_2$ ,成本较高,环境污染也较严重,所需时间较长。

水合肼还原法中,减压蒸馏时应尽量蒸干,否则残留的水合肼将影响产品纯度和收率;由于硝基苯酚还原成氨基苯酚后极易氧化变色,因此需及时进一步制成盐酸盐。

水合肼还原法比 $\text{SnCl}_2\text{-HCl}$ 还原法产率高,产物易分离提纯,反应条件温和,反应时间大大缩短,成本较低,有一定的工业化应用前景。

### 参考文献:

- [1] Vanmaele, Luc. A dye donor element for use in a thermal dye transfer process[P]. EP:701907, 1996-03-20. (CA 1996,124:356309j).
- [2] 王建伟,黄娟. 苯并噁嗪利福霉素衍生物的合成及其抗菌活性初探[J]. 华西药学杂志, 2003,18(4):241-243.
- [3] Jesudason, Cynthia, Darshini, et al. Preparation of (s)-3-aralkylamino-2-hydroxypropoxybenz-oxazoles and analogs as  $\beta$ 3-adrenoceptor agonists[P]. EP:764640, 1997-03-26. (CA:1997. 126:293359u).
- [4] Cristina Ausín, José-Antonio Ortega, Jordi Robles, et al. Synthesis of Amino- and Guanidino-G-Clamp PNA Monomers[J]. Organic letters. 2002, 4(23): 4073-

4075.

- [5] M. V. Likhoshesterov, V. E. Zhabotinskaya. 2-Aminoresorcinol and its derivatives[J]. J Gen Chem(U. S. S. R), 1932,2,761-769.
- [6] 李金焕,黄玉东,宋丽娟. 4, 6-二氨基间苯二酚盐酸盐的合成工艺研究[J]. 高校化学工程学报, 2005,19(1): 84-87.
- [7] 吕荣文. 芳硝基物的水合肼催化还原研究进展[J]. 染料与染色, 2003,40(3):160-163.
- [8] 黄尧,王彦广. 新编有机合成化学[M]. 北京:化学工业出版社, 2003:556-559.
- [9] J George, S Chandrasekaran. Selective reduction of nitro compounds with titanium (II) reagent[J]. Synth Comm, 1983,13(6):495-499.
- [10] 朱智甲,杨秋青,张建军. 氯代苯胺的电化学合成进展[J]. 化学试剂, 1997,19(6):349-35.
- [11] 王清廉,沈凤嘉. 有机化学实验[M]. 2版. 北京:高等教育出版社, 2004:184-185.
- [12] 韦长梅. 2-硝基间苯二酚制备工艺的优化[J]. 淮阴师范学院学报, 2004,3(2):135-138.

(收稿日期:2007-10-23)

## 注射用炎琥宁粉针剂致过敏性休克1例

李 闪,杨淑娜(河南省西峡县医院,河南 西峡 4745000)

中图分类号:R97 文献标识码:A  
文章编号:1004-2407(2008)03-0169-01

患男,37岁,因感冒、流涕、咳嗽、乏力1周,于2007年8月5日来我院急诊科治疗。

查体:神志清,BP:14.2/9.3 kPa,流鼻涕,咽部充血,双侧扁桃体I度肿大,HR:80次/min,心律齐,各心瓣膜听诊区未闻及杂音,双肺呼吸音粗,左肺有干湿啰音,腹软,四肢活动好。胸片:左肺下有小片状阴影,纹理粗糙。用炎琥宁粉针剂120 mg(重庆药友制药有限责任公司,40 mg/支,批号07070301)+50 g·L<sup>-1</sup> GS 500 mL滴注,约5~10 min左右,患者即周身出汗,口唇发干,双上肢皮肤发红,发凉。BP:0/0 kPa,HR:140次/min。立即停液,吸氧,im阿拉明10 mg、肾上腺素0.5 mg,静脉滴注氢化可地松100 mg+9 g·L<sup>-1</sup> NS 250 mL,静脉滴注多巴胺20 mg+9 g·L<sup>-1</sup> NS 250 mL。5 h后患者BP13.5/9.5 kPa,HR86次/min。8 h后患者神志清,无不适,心律齐,患者过敏性症状已纠正。

本例患者为药源性过敏性休克,抢救及时,否则危及生命。

(收稿日期:2007-12-17)