

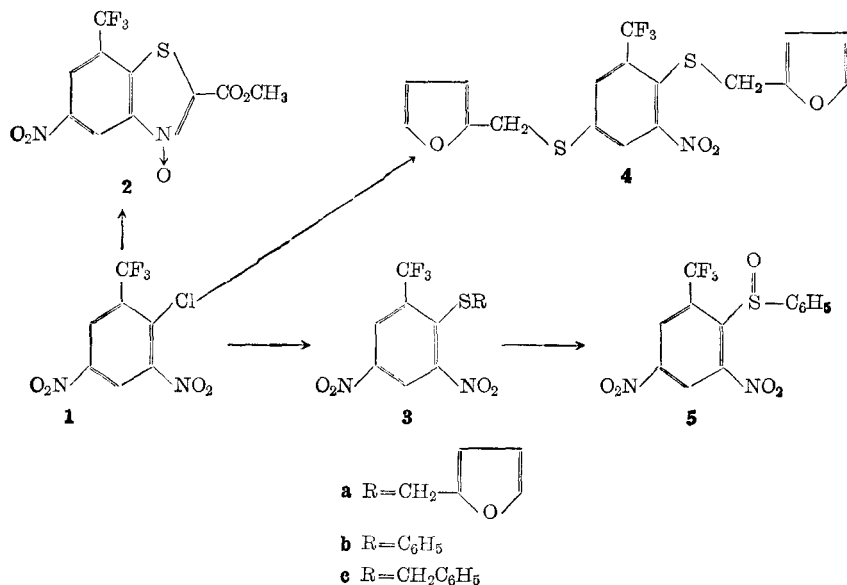
3, 5-二硝基-2-氯三氟甲苯和2, 4-二硝基-5-氯三氟甲苯与含硫亲核试剂的反应

吉景顺* 林永达 梁世琴 梁与达

(中国科学院上海有机化学研究所, 上海)

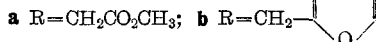
由于碳氟键有很高的稳定性, 氟原子有很强的电负性等几何体(isogeometric)效应和优良的脂溶增强效应, 因此含氟生物活性物质的合成研究日益引起人们的兴趣和重视^[1~4]. 本文报道含强吸电子基的低氟芳烃与可能产生分子内环化的数种亲核试剂的反应, 合成低氟芳杂环化合物.

3, 5-二硝基-2-氯三氟甲苯(**1**)中的氯原子受到相邻两个强吸电子基 CF_3 和 NO_2 的影响, 非常活泼, 与巯基乙酸甲酯在三乙胺或吡啶氟化氢溶液催化下, 生成 2-甲氧羰基-5-硝基-7-三氟甲基苯并噻唑 *N*-氧化物(**2**), 但与呋喃甲硫醇在同样条件下反应, 仅得到 2, 4-二硝基-5-三氟甲基苯基呋喃甲硫醚(**3a**), 说明 **3** 中 $-\text{SCH}_2-$ 上的氢原子缺乏足够的酸性, 不能发生分子内的脱水环化, 有趣的是若提高呋喃甲硫醇的摩尔比, 则不仅 **1** 中 2-位的氯被取代, 而且 5-位的硝基也被取代, 生成化合物 **4**; 若将 **1** 与苯硫酚和苄硫醇反应, 则分别得到 **3b** 和 **3c**, **3b** 进一步氧化, 生成亚砷 **5**.



若从 2, 4-二硝基-5-氯三氟甲苯(**6**)出发, 用类似的合成方法, 合成了 **7**, **8a**, **8b** 和 **9**.

1984 年 12 月 5 日收到.



m, Ar-H)ppm; $\delta_F(\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H})$: -18.0(s)ppm. m/z : 344(M^+ , 基峰).

2, 4-二硝基-6-三氟甲基苯基苯硫醚(3c) 按制备 **3b** 的原料用量和操作步骤, 得 3.0 g 淡黄色结晶, 产率 84%, m. p. 101~102°C, $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (计算值: C, 46.92; H, 2.51; S, 8.96; F, 15.92. 实测值: C, 46.65; H, 2.49; S, 9.20; F, 15.88). ν_{\max} : 1580(s, Ar-NO₂), 1150(s, C—F)cm⁻¹. $\delta_H(\text{CDCl}_3)$: 4.16(2H, s, CH₂), 7.26(5H, m, Ar-H), 8.66(2H, m, Ar-H)ppm. $\delta_F(\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H})$: -17.9(s)ppm. m/z : 358(M^+).

2, 5-二呋喃甲硫基-3-硝基三氟甲苯(4) 将 2.70g(0.01 mol)3, 5-二硝基-2-氯三氟甲苯、2.28g(0.02 mol)呋喃甲硫醇和 15 mL 无水乙醇加入附有搅拌的三口瓶中, 将 2.20 g(0.02 mol)三乙胺在室温下缓缓滴入, 逐渐有固体沉淀析出, 内容物呈棕红色, 升温至 50°C, 固体溶解, 在此温度下继续反应 7 h, 过夜. 有晶状固体析出, 过滤. 用水洗去三乙胺盐酸盐, 干燥, 用乙醇结晶, 得 3.6 g 黄色结晶, 产率 87%, m. p. 56~58°C. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_4\text{S}_2$ (计算值: C, 49.15; H, 2.89; N, 3.37; S, 15.42; F, 13.73. 实测值: C, 49.52; H, 2.84; N, 3.11; S, 15.93; F, 14.01). ν_{\max} : 1518(s, Ar-NO₂), 1118(s, C—F)cm⁻¹. $\delta_H(\text{CDCl}_3)$: 4.07(2H, s, —CH₂—), 4.18(2H, s, —CH₂—), 6.03(2H, m, 呋喃环 β -H), 6.23(2H, m, 呋喃环 β -H), 7.35(1H, s, 呋喃环 α -H), 7.72(1H, s, 呋喃环 α -H), 7.98(1H, s, Ar-H), 8.76(1H, s, Ar-H). $\delta_F(\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H})$: -18.3(s)ppm. m/z : 415(M^+), 414($M-1$), 81($\text{C}_4\text{H}_3\text{OCH}_2$, 基峰).

2, 4-二硝基-6-三氟甲基苯基亚砷(5) 将 1.0g(0.0029 mol)2, 4-二硝基-6-三氟甲基苯基硫醚溶于 8 mL 冰醋酸中, 室温下滴加 5 mL 30% 双氧水, 在 80~90°C 搅拌 2 h, 析出淡黄色固体, 用乙醇结晶, 得 0.6 g 针状结晶, 产率 57%, m. p. 157~159°C, $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ (计算值: C, 43.33; H, 1.94; S, 8.89; F, 15.83. 实测值: C, 43.21; H, 2.19; S, 9.09; F, 15.93). ν_{\max} : 1520(s, Ar-NO₂), 1150(s, S=O), 1300(s, C—F). $\delta_H(\text{CDCl}_3)$: 7.70~8.30(5H, m, Ar-H), 8.80~8.95(2H, m, Ar-H)ppm. $\delta_F(\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H})$: -17.9(s)ppm. m/z : 361($M^+ + 1$), 235($M^+ - \text{SOC}_6\text{H}_5$, 基峰).

2-甲氧羰基-5-硝基-6-三氟甲基苯并噻唑 N-氧化物(7) 在冰浴冷却下, 将 2.70g(0.01 mol)2, 4-二硝基-5-氯三氟甲苯、1.06g(0.01 mol)巯基乙酸甲酯和 15 mL 无水乙醇在室温下反应 2 h, 加热回流 4 h, 过夜, 得棕黑色沉淀, 用乙醇结晶, 得 2.0 g 淡灰色晶体, 产率 62%, m. p. 175°C, $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ (计算值: C, 37.26; H, 1.55; N, 8.69; S, 9.94; F, 17.70. 实测值: C, 37.40; H, 1.56; N, 8.29; S, 10.20; F, 17.57). ν_{\max} : 1695(s, C=O), 3010(m, Ar-H), 1280(s, C—F)cm⁻¹. $\delta_H(\text{CDCl}_3)$: 4.07(3H, s, OCH₃), 8.85(1H, s, Ar-H), 9.30(1H, s, Ar-H)ppm. $\delta_F(\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H})$: -18.2(s)ppm. m/z : 322(M^+), 275($M^+ - \text{O} - \text{OCH}_3$, 基峰).

2, 4-二硝基-5-硫代乙酸甲酯三氟甲苯(8a) 将 0.9 g(0.0033 mol)2, 4-二硝基-5-氯三氟甲苯、0.35 g(0.0033 mol)巯基乙酸甲酯和 20 mL 无水乙醇加入附有搅拌的三口瓶中, 滴加 1.0 g 10% 的氯化氢吡啶溶液, 反应吸热, 室温下搅拌 10 h, 得 0.5 g 淡黄色晶体, 产率 44%, m. p. 77~78°C, $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ (计算值: C, 35.29; H, 2.06; S, 9.41; F, 16.76. 实测值: C, 35.49; H, 2.08; S, 9.59; F, 16.52). ν_{\max} : 1538(s, Ar-NO₂), 1313(s, C—F)cm⁻¹. $\delta_H(\text{CDCl}_3)$: 3.79(2H, s, CH₂), 3.88(3H, s, CH₃), 8.08(1H, s, Ar-H), 8.88(1H, s, Ar-H)ppm. $\delta_F(\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H})$: -18.4(s)ppm. m/z : 340(M^+).

2, 4-二硝基-5-呋喃甲硫三氟甲苯(8b) 将 1.30g(0.0048 mol)2, 4-二硝基-5-氯三氟甲苯、0.55g(0.0048 mol)呋喃甲硫醇和 0.54 g(0.0053 mol)三乙胺按制备 **2** 的方法得淡黄色

晶体 1.2 g, 产率 71%, m. p. 62~64°C. $C_{12}H_7F_3N_2O_5S$ (计算值: C, 41.37; H, 2.01; N, 8.04; S, 9.20; F, 16.37. 实测值: C, 41.49; H, 2.21; N, 8.09; S, 9.62; F, 16.51). ν_{\max} : 1540(s, Ar-NO₂), 1170(s, C—F)cm⁻¹. δ_H (CDCl₃): 4.30(2H, s, CH₂), 6.31(2H, s, 呋喃环 β -H), 7.20(1H, s, 呋喃环 α -H), 7.98(1H, s, Ar-H), 8.76(1H, s, Ar-H)ppm. δ_F (CF₃CO₂H): -18.3(s)ppm. m/z : 348(M^+), 81(C₄H₃OCH₂⁺, 基峰).

2, 5-二硫代乙酸甲酯-4-硝基三氟甲苯(9) 将 4.05 g (0.015 mol) 2, 4-二硝基-5-氯三氟甲苯、3.18 g (0.03 mol) 巯基乙酸甲酯、3.33 g (0.033 mol) 三乙胺和 30 mL 无水乙醇按制备 **2** 的方法得 4.5 g 淡黄色晶体, 产率 75%, m. p. 90~91°C, $C_{13}H_{12}F_3NO_6S_2$ (计算值: C, 39.09; H, 3.01; N, 3.50; S, 16.04; F, 14.28. 实测值: C, 39.32; H, 2.95; N, 3.53; S, 16.08; F, 14.42). ν_{\max} : 1745(s, CO₂CH₃), 1535(s, Ar-NO₂), 1135(s, C—F)cm⁻¹. δ_H (CDCl₃): 2.90(6H, s, OCH₃), 2.93(4H, s, CH₂), 8.03(1H, s, Ar-H), 8.43(1H, s, Ar-H)ppm. m/z : 399(M^+).

参 考 文 献

- [1] Filler, R; Kobayashi, Y., "Biomedical Aspects of Fluorine Chemistry" Kodansha Ltd. Tokyo, 1982.
- [2] 渊上高正, 有机合成化学(日) 1984, 42, 778.
- [3] Rasheed, K., J. Hetero. Chem., 1981, 18, 1598.
- [4] Amico, D., J. Org. Chem., 1976, 41, 3564.

Reaction of 3, 5-Dinitro-2-chlorobenzotrifluoride and 2, 4-Dinitro-5-chlorobenzotrifluoride with Sulfur-containing Nucleophiles

Ji Jing-Shun* Lin Yong-Da Liang Shi-Qin Liang Yu-Da
(Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica, Shanghai)

Abstract

Reaction of 3, 5-dinitro-2-chlorobenzotrifluoride and 2, 4-dinitro-5-chlorobenzotrifluoride with sulfur-containing nucleophiles has been used to synthesize a series of fluorine-containing aromatic and heterocyclic compounds.