

[研究简报]

非活性苯衍生物的磺化反应*

邹友思 戴李宗 林 静

(厦门大学化学系, 厦门, 361005)

关键词 非活性苯, 三氧化硫, 芳香磺化反应

前文^[1, 2]报道了各种卤代苯用液态 SO_3 在 CH_2Cl_2 中进行的磺化反应. 与卤素相比, 苯甲醛、苯甲酸、苯甲酸甲酯、苯磺酸、二苯甲酮、二苯砜和硝基苯等衍生物的取代基具有更强的吸电子效应, 大大降低了芳环上的电子云密度. 故这些化合物被称为非活性苯, 较难进行亲电取代反应. 由于磺酸基可以取代羟基、卤素、氨基、氰基等官能团, 因此芳香化合物的磺化在有机合成中占有重要的位置. 研究非活性苯衍生物的磺化规律, 对带有同样基团的染料、药物等复杂分子的合成具有指导作用. 烷基苯、甲氧基苯、酚等一类定位基取代苯和三氧化硫的磺化反应已有报道^[3-5], 而非活性苯的磺化反应迄今未见系统报道. 本文采用高效磺化剂液态 SO_3 , 较详细地研究了各种非活性苯的磺化反应及少量的副反应.

1 实 验

1.1 原料 苯衍生物及 SO_3 (Aldrich 公司) 的纯度 $\geq 99\%$, CH_2Cl_2 经 P_2O_5 回流 2 h 蒸出.

1.2 仪器及测定 Bruker AC-200、WM-250 和 ARX-400 核磁共振仪; Modulyo-4K 冷冻干燥仪. 原料以 CDCl_3 为溶剂, 产物以 D_2O 为溶剂, 均加入内标物测定 ^1H NMR. 在不同组分的特殊吸收基础上进行多组分的 ^1H NMR 分析^[6], 大量采用双共振去偶合技术, 结合偶合常数、积分高度确定各产物的结构及比例.

1.3 磺化步骤 向 5 mL 二口瓶通 Ar, 将 0.2 mmol 的苯衍生物溶于 0.5 mL 的 CH_2Cl_2 中, 加入所需的 SO_3 , 至设定时间后加 0.5 mL 水中止反应, 用 10% KOH 中和至 $\text{pH}=7$, 通 N_2 除去 CH_2Cl_2 , 冷冻干燥.

2 结果和讨论

各种非活性苯和 SO_3 在二氯甲烷中室温下进行磺化反应的结果见表 1. 各磺化产物质子的化学位移实验值和理论值基本吻合(略之). 理论值根据各种吸电子取代基对苯环上质子化学位移的影响加和而得.

2.1 苯环取代反应 苯甲醛、苯甲酸、硝基苯和等摩尔的 SO_3 均不发生苯环取代反应, SO_3 只和取代基上的氧原子络合. 在过量的 SO_3 作用下得到 3-磺酸取代产物. 苯甲醛和苯甲酸进一步磺化还得到少量的 3,5-二磺酸取代产物, 但此过程较缓慢, 显示了原有的二类定位基和磺酸取代基对苯环的强烈钝化作用. 二苯甲酮和二苯砜均先得到单环取代和双环取代的混合

收稿日期: 1994-06-29. 修改稿收到日期: 1994-11-24. 联系人及第一作者: 邹友思, 男, 39岁, 副教授.

* 国家教育委员会回国人员科研基金资助课题.

物, 在高浓度的 SO_3 作用下, 亦得到少量的三磺酸取代物, 这些取代均正常地发生在间位上。硝基苯难以进行多磺化, 即使用 14 mol 的 SO_3 作用 5 天, 仍只得到单磺化产物。

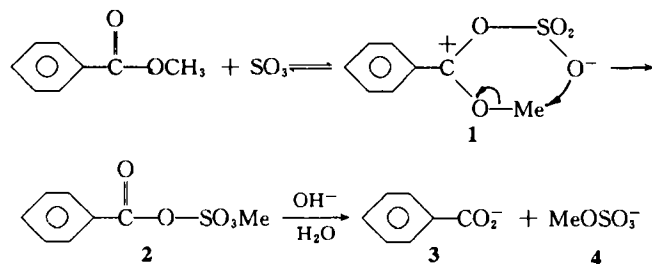
Table 1 Sulfonation of deactivated benzene derivatives with SO_3 in dichloromethane at 22°C

Substrate	SO_3 (mole, ± 0.1)	Reaction time/h	Unconverted		Sulfonated product mixture composition ^a	
			substrate(%, ± 3)		(%, ± 3) ^b	
PhSO_3H^c	1.0	0.58	94	3-S(6)		
	2.0	2	34	3-S(59)	3,5-S ₂ (3)	Ph_2SO_2 -3,3'-S ₂ (4)
	2.0	17.5	11	3-S(82)	3,5-S ₂ (3)	Ph_2SO_2 -3,3'-S ₂ (4)
	3.0	69		3-S(89)	3,5-S ₂ (5)	Ph_2SO_2 -3,3'-S ₂ (6)
	10.0	112		3-S(78)	3,5-S ₂ (12)	Ph_2SO_2 -3,3'-S ₂ (10)
Ph_2SO_2	2.0	19		3-S(87)	3,3'-S ₂ (13)	
	4.0	19		3-S(47)	3,3'-S ₂ (53)	
	8.0	19			3,3'-S ₂ (98)	3,5,3'-S ₃ (2)
	14.0	40			3,3'-S ₂ (90)	3,5,3'-S ₃ (10)
PhNO_2	1.0	5.3				
	2.0	5.3		3-S(≥ 98)		
	14.0	140		3-S(≥ 98)		
PhCHO	1.0	4		—		
	3.0	18		3-S(≥ 98)		
	5.0	5.5		3-S(97)	3,5-S ₂ (3)	
	9.0	17		3-S(94)	3,5-S ₂ (6)	
PhCO_2H	2.0	5.5	≥ 98	—		
	5.0	3.8	38	3-S(≥ 98)		
	10.0	18	17	3-S(98)	3,5-S ₂ (2)	
PhCO_2Me	2.0	19		—		
	5.0	19		3-S(≥ 98)		
Ph_2CO	2.0	4		3-S(45)	3,3'-S ₂ (54)	
	8.0	20		3-S(29)	3,3'-S ₂ (71)	
	14.0	44		3-S(8)	3,3'-S ₂ (88)	3,5,3'-S ₃ (4)

a. The first datum gives the positions of the potassium sulfonate groups and the one between brackets the relative yield,

b. S stands for $\text{SO}_3^- \text{K}^+$; c. The benzenesulfonic acid was obtained by reaction of benzene in dichloromethane with 2.0 mol-equiv. of SO_3 .

2.2 苯甲酸甲酯发生的去甲基反应 苯甲酸甲酯和 2 mol 的 SO_3 反应, 并不产生芳环取代, 而是发生 SO_3 的插入反应, 经过和其它正常磺化并进行同样的水解中和后, 发生酯的脱甲基化, 形成苯甲酸及硫酸甲酯。反应历程如下:

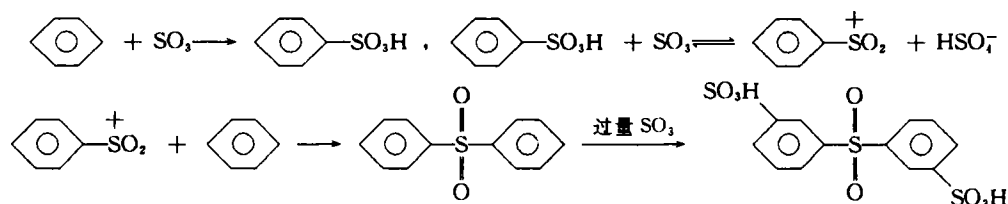


证据是: (1) 苯甲酸甲酯甲基上的氢化学位移值 δ 为 3.88, 而反应后得到的 4 上的甲基氢 δ 增至 4.00, 与文献^[7]值相符合; (2) 3 的 ^1H NMR 谱图和苯甲酸盐的完全相同。加入 5 mol SO_3 , 产物 2 发生磺化反应, 经过水解中和, 磺化产物的 ^1H NMR 谱图和苯甲酸经过单磺化的相同, 外加等摩尔的 4。由此可见, 不能用 SO_3 磺化的方法制备磺酸取代的苯甲酸甲酯。

苯甲醛在强磺化剂 SO_3 的作用下仍保持醛基的稳定。即使在 9 mol 的 SO_3 作用下, 醛基

仍然存在, 在 ^1H NMR谱图上位于最低场的尖锐单峰所表示的醛氢只是随着取代磺酸的增多才产生化学位移值的变化, 从苯甲醛的 δ 10.0 改变到 3-磺酸苯甲醛的 δ 10.12 和 3,5-二磺酸苯甲醛的 δ 10.19, 说明室温下的高浓度 SO_3 没有强氧化性。

2.3 成砜反应及砜磺化 由于苯磺酸极易潮解又难以纯化, 如用试剂苯磺酸和 SO_3 反应, 易演变成和浓硫酸的反应, 以至无法进行多磺化。本文采用苯直接磺化得到苯磺酸再和过量的 SO_3 进一步反应的方法, 除了得到单取代和少量双取代物外, 还发现少量被磺化的二苯砜。二苯砜通常是在使用 SO_3 一类的强磺化剂的情况下产生的, 整个反应式如下:



Leierson 等^[8] 用过量氯磺酸进行苯的磺化时亦产生砜, 但没有得到二苯砜的磺化产物, 原因是磺酸的活性低于 SO_3 。成砜反应属于磺化反应的副产物, 由于在无溶剂的条件下砜的含量较高^[9], 可采用加大溶剂量稀释反应物的办法使之减少。

参 考 文 献

- 1 Cerfontain H., Zou Y., Bakker B. H. *et al.*; *Can. J. Chem.*, 1994, **72**; 1966
- 2 LIN Jing (林 静), ZOU You-Si (邹友思); *Chinese J. of Organic Chem.* (有机化学), 1994, **6**; 623
- 3 Cerfontain H.; *Recl. Trav. Chim., Pays-Bas*, 1985, **104**; 153
- 4 Anisink H. R. W., Cerfontain H.; *Recl. Trav. Chim., Pays-Bas*, 1992, **111**; 183
- 5 Cerfontain H., Koeberg-Telder A., Lambrechts H. J. A. *et al.*; *J. Org. Chem.*, 1984, **49**; 4917
- 6 Cerfontain H., Koeberg-Telder A., Kurk C.; *Anal. Chem.*, 1974, **4**; 72
- 7 Hasse M., Meier H., Zeeh B.; *Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie*, New York, Georg Thieme Verlag, 1987; 179
- 8 Leierson L., Bosy R. W., Lebaron R.; *Ind. Eng. Chem.*, 1948, **40**; 508
- 9 Cerfontain H., Telder A., Vollbracht L.; *Recl. Trav. Chim., Pays-Bas*, 1964, **83**; 1103

Sulfonation of Deactivated Benzene Derivatives

ZOU You-Si*, DAI Li-Zong, LIN Jing

(Department of Chemistry, Xiamen University, Xiamen, 361005)

Abstract The reactions of benzenesulfonic acid, diphenyl sulfone, nitrobenzene, benzaldehyde, benzoic acid, methyl benzoate and benzophenone with SO_3 using dichloromethane as the solvent at room temperature were studied by analysis of the resulting mixtures of the sulfonated derivatives with ^1H NMR. The initial sulfonation of the benzene derivatives yields the corresponding 3-sulfonic acid. With the exception of nitrobenzene and methyl benzoate, small amounts of 3,5-disulfonic acid, in addition, undergoes sulfonation giving 3,3-di and 3,5,3'-trisulfodiphenyl sulfone.

Keywords Deactivated benzene, Sulfur trioxide, Aromatic sulfonation

(Ed.: J, H, X)

— 919 —