

吸电子基团取代的苯和三氧化硫的反应研究

邹友思* 林 静

(厦门大学化学系, 福建, 厦门, 361005)

摘要: 研究了室温下多种吸电子基团取代的苯和三氧化硫的反应, 用 ^1H NMR测定反应产物。苯甲醛, 苯甲酸, 苯磺酸, 二苯砜, 二苯甲酮等均首先得到3-磺酸衍生物, 进一步反应得到少量的3,5-二磺酸衍生物。苯磺酸还得到少量的3,3'-二磺酸二苯砜和3,5,3'-三磺酸二苯砜。硝基苯只能进行单磺化反应。苯甲酸甲酯则得到磺酸取代的苯甲酸和硫酸甲酯。

关键词: 钝化苯衍生物, 三氧化硫, 芳香磺化反应

前文^[1~2]报道了各种卤代苯, 卤代萘和卤代蒽用液态三氧化硫(SO_3)在非质子溶剂二氯甲烷中进行的磺化反应。卤素虽然降低了芳环的活性, 但由于未共用电子对的反馈, 磺化反应仍发生在邻, 对位。和卤素相比, 苯甲醛, 苯甲酸, 苯甲酸甲酯, 苯磺酸, 二苯甲酮, 二苯砜, 硝基苯等苯衍生物的取代基具有更强的拉电子效应, 大大降低了苯环上的电子云密度, 较难进行亲电取代反应。芳香化合物的磺化在有机合成中占有重要的位置, 研究吸电子基团取代的苯衍生物的磺化反应规律, 磺化剂对原有取代基的影响, 磺化过程的副反应等, 对带有吸电子基团的染料, 药物等复杂分子的合成具有指导作用。烷基苯^[3], 甲氧基苯^[4], 酚^[5]等推电子基团取代的苯和三氧化硫的磺化反应已有报道, 而多种吸电子基团取代的苯和三氧化硫进行反应的系统研究迄今未见报道。本文采用高效磺化剂液态三氧化硫, 研究了七种吸电子基团取代的钝化苯衍生物在室温下二氯甲烷中进行的磺化反应及副反应。

实 验

1 原料

苯甲醛, 苯甲酸, 苯甲酸甲酯, 二苯甲酮, 二苯砜, 硝基苯, 三氧化硫(SO_3)等均为Aldrich公司产品。苯磺酸通过苯和2mol的 SO_3 反应得到, 未加分离即进行多磺化。溶剂 CH_2Cl_2 经 P_2O_5 回流2h后蒸出。

2 磺化步骤

5mL二口瓶通Ar气5min, 0.2mmol的钝化苯衍生物溶于0.5mL的 CH_2Cl_2 中, 加入所需的 SO_3 , 搅拌至设定时间后加0.5mL水中止反应, 10% KOH中和至 $\text{pH}=7$, 通 N_2 驱除 CH_2Cl_2 , 冷冻干燥。

3 仪器及测定

核磁共振仪为Bruker AC-200, WM-250和ARX-400。冷冻干燥仪为Modulyo-4K。 ^1H NMR测定以 CDCl_3 和 D_2O 为溶剂, 以TMS和DSS为内标。在不同组分的特殊吸收的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

1994-07-07收稿, 1994-09-18修回。

国家教委留学回国人员科研基金项目。

度, 化学位移值确定各产物的结构及比例。

结果与讨论

各种吸电子基团取代的苯和 SO_3 在二氯甲烷中室温下进行磺化反应的结果见表 1。

表 1 吸电子基团取代苯和 SO_3 在二氯甲烷中进行的磺化反应

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

Substrate	SO_3 (mol, ± 0.1)	Reactn time (min)	Unconverted substrate (%, ± 3)	Sulfo product mixture composition ^a (%, ± 3) ^b			
PhSO ₃ H	1.0	35	94	3-S(6)			
	2.0	120	34	3-S(59)		3,5-S ₂ (3)	Ph ₂ SO ₂ -3,3'-S ₂ (4)
	2.0	1050	11	3-S(82)		3,5-S ₂ (3)	Ph ₂ SO ₂ -3,3'-S ₂ (4)
	3.0	4150		3-S(89)		3,5-S ₂ (5)	Ph ₂ SO ₂ -3,3'-S ₂ (6)
	10.0	6690		3-S(78)		3,5-S ₂ (12)	Ph ₂ SO ₂ -3,3'-S ₂ (10)
Ph ₂ SO ₂	2.0	1140		3-S(87)	3,3'-S ₂ (13)		
	4.0	1150		3-S(47)	3,3'-S ₂ (53)		
	8.0	1150			3,3'-S ₂ (98)	3,5,3'-S ₃ (2)	
	14.0	2425			3,3'-S ₂ (90)	3,5,3'-S ₃ (10)	
PhNO ₂	1.0	320		-			
	2.0	320		3-S(>98)			
	14.0	8320		3-S(>98)			
PhCHO	1.0	240					
	3.0	1090		3-S(>98)			
	5.0	330		3-S(97)		3,5-S ₂ (3)	
	9.0	1020		3-S(94)		3,5-S ₂ (6)	
PhCO ₂ H	2.0	330	>98	-			
	5.0	230	38	3-S(>98)			
	10.0	1095	17	3-S(98)		3,5-S ₂ (2)	
PhCO ₂ Me	2.0	1150		-			
	5.0	1150		3-S(>98)			
Ph ₂ CO	2.0	240		3-S(45)	3,3'-S ₂ (54)		
	8.0	1200		3-S(29)	3,3'-S ₂ (71)		
	14.0	2640		3-S(8)	3,3'-S ₂ (88)	3,5,3'-S ₃ (4)	

a. 第一个数字为磺酸基的取代位置, 括号内的数字为含量。

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

b. S 代表 SO_3K^+ 。

S stands for SO_3K^+ 。

作为证据, 表 2 列出了各产物质子的化学位移实验值和理论值, 二者均基本吻合。理论值是根据表 3 列出的在相同浓度下测得的各种取代基对苯环上质子化学位移值的影响加和而得。

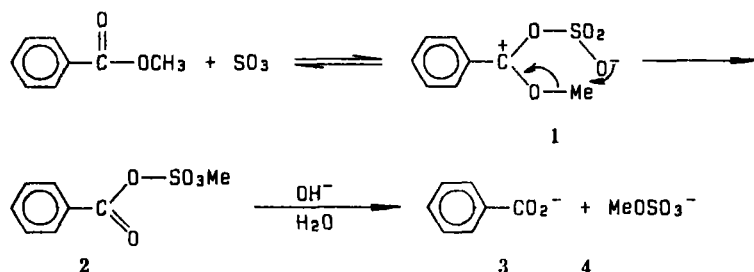
1 苯环取代反应

苯甲醛, 苯甲酸, 硝基苯和等摩尔的 SO_3 均不发生苯环亲电取代反应, SO_3 只和取代基上的氧原子发生络合。加入过量的 SO_3 才发生正常的间位磺化反应, 得到各自的 3-磺酸取代产物。苯甲醛和苯甲酸的进一步磺化还得到 3,5-二磺酸取代产物, 但这一过程极为缓慢, 显示了

原有的吸电子基团以及磺酸取代基对苯环的强烈钝化加和作用。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，这些多取代反应均发生在间位上。在本文的实验条件下，没有发现对称的四磺酸取代物。硝基苯难以进行多磺化，即使用高达 14mol 的 SO_3 作用 5 天，仍只得到单磺化产物。证明在所有的吸电子基团中，硝基最不利于磺化反应的进行。

2 苯甲酸甲酯发生的去甲基反应

苯甲酸甲酯和 2mol 以下的 SO_3 反应，并不产生苯环取代，而是发生 SO_3 的插入反应，经过同样的水解中和后，产生酯的脱甲基化形成苯甲酸及硫酸甲酯。反应历程如下式所示：



证据是：(1)苯甲酸甲酯甲基上的 H 化学位移值为 3.88ppm ，而反应后得到的 4 的化学位移增大至 4.00ppm ，符合文献值^[7]；(2)3 的 ^1H NMR 谱图和苯甲酸盐的完全相同；(3)加入 5mol 的 SO_3 ，产物 2 才发生磺化反应，经过水解中和，磺化产物的 ^1H NMR 谱图和苯甲酸磺化产物的相同，外加等 mol 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。

表 2 吸电子基团取代苯及其磺化产物的 ^1H NMR 数据

Tab.2 ^1H NMR data of the deactivated benzene derivatives and their sulfo products^a

Benzene subst	Solvent	$\delta(\text{ppm}, \pm 0.03)^b$											
		1	2	3	4	5	6	2'	3'	4'	5'	6'	
—	CDCl_3	7.39											
	D_2O	7.42											
1-S	D_2O		7.82(7.83)	7.58(7.57)	7.58(7.60)								
1,3-S ₂	D_2O		8.22(8.24)		7.98(8.01)	7.71(7.72)							
1,3,5-S ₃	D_2O		8.45(8.42)										
1-PhSO ₂	CDCl_3		7.96	7.53	7.57								
1-PhSO ₂ -3-S	D_2O		8.33(8.39)		8.08(8.16)	7.62(7.71)	7.93(8.01)	7.93	7.57	7.57			
1-PhSO ₂ -3,3'-S ₂	D_2O		8.42		8.16	7.77	8.15						
1-PhSO ₂ -3,5,3'-S ₃	D_2O		8.48		8.48			8.39		8.10	7.77	8.10	
1-NO ₂	CDCl_3		8.23	7.55	7.70								
1-NO ₂ -3-S	D_2O		8.63(8.67)		8.21(8.14)	7.80(7.73)	8.43(8.44)						
1-CHO	CDCl_3		7.87	7.52	7.62								
1-CHO-3-S	D_2O		8.25(8.31)		7.92(8.06)	7.61(7.70)	8.02(8.08)						
1-CHO-3,5-S ₂	D_2O		8.45(8.49)		8.45(8.47)								

续表 2

Benzene subst	Solvent	$\delta(\text{ppm}, \pm 0.03)^b$												
		1	2	3	4	5	6	2'	3'	4'	5'	6'		
1-CO ₂ H	D ₂ O		7.86	7.48	7.48									
1-CO ₂ H-3-S	D ₂ O		8.25(8.27)		7.93(7.89)	7.62(7.63)	8.04(8.04)							
1-CO ₂ H-3,5-S ₂	D ₂ O		8.45(8.45)		8.45(8.30)									
1-CO ₂ Me	CDCl ₃		8.06	7.45	7.56									
1-PhCO	CDCl ₃		7.79	7.47	7.58									
1-PhCO-3-S	D ₂ O		8.22(8.23)		8.14(8.02)	7.74(7.65)	7.97(8.0)	7.88	7.56	7.56				
1-PhCO-3,3'-S ₂	D ₂ O		8.22		8.14	7.74	7.97							
1-PhCO-3,5,3'-S ₃	D ₂ O		8.49		8.49			8.20		8.14	7.73	7.96		

a. S 代表 SO_3K^+ .

S stands for SO_3K^+ .

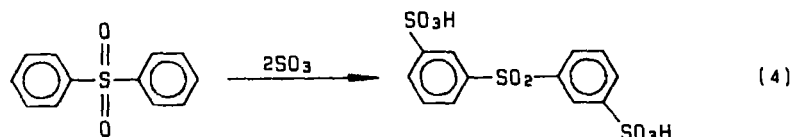
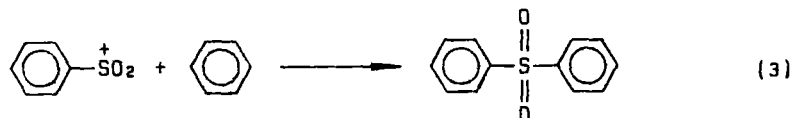
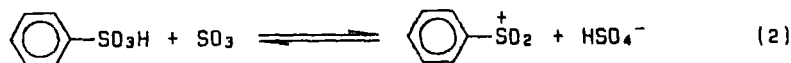
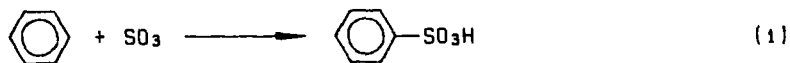
b. 括号中的数字为根据表 3 计算得到的理论值。

The data between brackets are calculated values using the substituent shift data collected in Table.

通常苯甲醛易被氧化成苯甲酸。但即使在 9mol 的 SO_3 作用下, 醛基仍然稳定。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产生化学位移值向低场移动的变化, 从苯甲醛的 10.0ppm 改变到 3-磺酸苯甲醛的 10.12ppm, 3,5-二磺酸苯甲醛的 10.19ppm。也证明了室温下的高浓度 SO_3 没有氧化性。

3 成砒反应及砒磺化

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, 则无法进行多磺化。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。除了得到单取代物苯二磺酸和少量双取代物苯三磺酸外, 还发现了少量被磺化的二苯砒, 并同二苯砒和 SO_3 的磺化产物对照而得到确证。二苯砒通常是在使用 SO_3 一类的强磺化剂的情况下产生的, 整个反应式如下:



Leierson 等用过量氯磺酸进行苯的磺化时亦产生砒^[8], 但没有得到二苯砒磺化产物, 原因是氯磺酸的活性低于 SO_3 。成砒反应属于磺化反应的副产物, 由于在无溶剂的条件下砒的含量较高^[9],

可采用加大溶剂量稀释反应物的办法使之减少。

4 磺化产物的¹H NMR 分析

70年代初荷兰的 Cerfontain 首创用¹H NMR 分析芳香化合物的磺化产物混合物的方法^[6], 不必经过繁杂的分离步骤, 利用各种化合物的特殊吸收, 大量采用双共振去偶合实验技术(Double Resonance), 即可快速准确地得到混合物中各组分结构、含量。吸电子基团取代苯的磺化产物分析, 以苯甲醛和 9mol 的 SO₃ 反应后产物的¹H NMR 谱图为例加以说明(见图 1)。

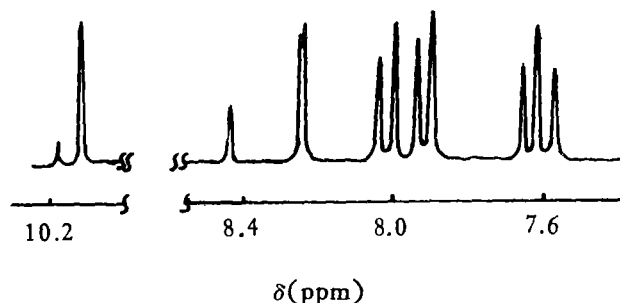


图 1 苯甲醛磺化产物的¹H NMR 谱图

Fig.1 ¹H NMR Spectrum of Benzaldehyde sulfonation products

首先从位于低场的两个醛氢信号上看出有两种产物, 从积分高度的比较上得出含量之比为 94 : 6。和主产物醛氢信号的积分高度相同的有 4 组信号, 位于 8.25ppm 的单峰, 带有明显的间位偶合的特征($J=1.6$), 由于有单峰, 排除了 2 位(邻位)和 4 位(对位)取代的可能性, 只能是间位取代, 因此可初步判断主产物为 3-磺酸苯甲醛, 上述单峰为 2 位质子。进一步对位于 7.61ppm 的三重峰进行双共振去偶合实验, 发现位于 7.92 和 8.02ppm 的两个双峰均改变形状, 成为两个带间位偶合特征的单峰, 说明这三个信号属于相互偶合的三个质子, 即 3-磺酸苯甲醛 4,5,6 位的三个质子。从理论值的计算得知 6 位 H 比 4 位 H 具有较高的化学位移值, 从而区分出 6 位和 4 位质子。位于 8.45ppm 处的单峰为副产物, 积分高度为副产物醛氢的三倍。用 2 摩尔 SO₃ 进行反应时, 没有这两个单峰, 只有一种主产物 3-磺酸苯甲醛, 随着 SO₃ 浓度的增大和反应时间的延长, 这两个单峰逐渐增大, 积分高度均保持 3 : 1 的比例, 且化学位移均向低场移动, 预示着磺化程度的增大, 判断为 3,5-二磺酸苯甲醛。由于醛基和磺酸基对苯环上各质子化学位移的影响较相近(见表 3), 故位于 2,4,6 位置的三个质子已失去间位偶合的特征, 加和为一尖锐的单峰。至此, 各个信号均有所归属, 偶合常数符合一般规律, 质子个数比等同于积分高度比, 各个质子的化学位移测定值和理论值基本相符, 得出反应产物为 3-磺酸苯甲醛和 3,5-二磺酸苯甲醛的结论。

表 3 吸电子基团对苯环上氢的化学位移值的影响

Tab.3 ¹H NMR substituent chemical shifts of the deactivated groups on the benzene hydrogens for D₂O as solvent^a

Benzene substituent	$\Delta\delta(\mu\text{ppm}, \pm 0.02)$		
	2	3	4
SO ₃ K ⁺	0.41	0.15	0.18
PhSO ₂	0.56	0.14	0.18
NO ₂	0.84	0.16	0.31
CHO	0.48	0.13	0.23
CO ₂ K ⁺	0.44	0.06	0.06
CO ₂ Me	0.67	0.06	0.17
PhCO	0.40	0.08	0.19

磺化产物各质子的化学位移值测定值和理论值是否相符, 是 ^1H NMR 分析结果正确与否的重要标志。一般情况下, 二者相差在 0.2ppm 以内。由于理论值是以各个取代基单独存在时对苯环质子产生的影响为基础进行加和而得到的, 如遇上多个空间位阻较大的取代基, 相邻的质子可能因张力关系产生反常的化学位移, 致使测定值和理论值的偏差加大。pH 值的改变对化学位移的影响较大, 所以, 将磺化产物中和至 pH=7, 在相同的浓度下测定等都是十分重要的。

参 考 文 献

- [1] Cerfontain H.; Zou Yousi; Bakker, B. H., *Can. J. Chem.*, **1994**, 72, 1966.
- [2] 林 静, 邹友思, *有机化学*, **1994**, 14, 629.
- [3] Cerfontain H., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1985**, 104, 153.
- [4] Ansink H. R. W.; Cerfontain H., *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1992**, 111, 183.
- [5] Cerfontain H.; Koeberg-Telder A.; Wit P. D., *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*", Georg Thieme Verlag, **1987**, 179.
- [8] Leieron 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.

The Reaction of Deactivated Benzene Derivatives with Sulfur Trioxide

ZOU You-Si*, LIN Jing

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

Abstract: The reaction of benzenesulfonic acid, diphenyl sulfone, nitrobenzene, benzaldehyde, benzoic acid, methyl benzoate and benzophenone with sulfur trioxide in dichloromethane at room temperature has been studied by analysis of the resulting mixtures of the sulfo derivatives with ^1H NMR. The initial sulfonation of the benzene derivatives yields the corresponding 3-sulfonic acid, further sulfonation yields small amounts of 3, 5-disulfonate derivatives. Sulfonation of nitrobenzene yields only the 3-sulfonate derivatives the reaction of benzenesulfonic acid with 2.0 moles of SO_3 yields 3, 3-di and 3,5,3-trisulfodiphenyl sulfone.

Key words: deactivated benzene, sulfur trioxide, aromatic sulfonation