

微波辐射法制备卤代硝基二苯醚

王 健 吴 同

(宜宾学院化学化工系 四川宜宾 644007)

摘 要 用微波辐射法制备了 9 种卤代硝基二苯醚类化合物, 研究了微波功率、反应时间、催化剂以及溶剂等反应条件对产率的影响。反应结果与常规法相比较, 微波辐射法具有反应时间短、收率高以及选择性好的特点。产物结构经 IR、 ^1H NMR 和元素分析确证。

关键词 微波辐射 卤代硝基二苯醚 制备

Preparation of Halo-substituted Nitro-diphenylether under Microwave Irradiation

Wang Jian, Wu Tong

(Department of Chemistry and Chemical Engineering, Yibin University, Yibin 644007)

Abstract Nine kinds of halo-substituted nitro-diphenylethers were prepared under microwave radiation. The influences of microwave power, reaction time, catalyst, and solvent on products yield were discussed. Compared with conventional methods, the presented one has the advantage of good yield, short reaction time and high reaction selectivity. The structures of all products were characterized by IR, ^1H NMR and elemental analysis.

Key words Microwave irradiation, Halo-substituted nitro-diphenylether, Preparation

卤代硝基二苯醚类化合物是一类优良的除草、杀菌剂^[1]。卤代硝基二苯醚优良的除草性能是它在靶细胞中通过光化学作用, 抑制细胞的光磷酸化反应, 阻碍能量传递而杀灭杂草^[2,3]。其活性大小直接与苯环上卤原子的种类、数量以及取代位置密切相关^[4]。

综观国内外文献资料, 迄今卤代硝基二苯醚的研究不多, 品种也较少^[4-6], 为了获取更多性能优良的新型除草、杀菌剂, 对卤代硝基二苯醚苯环上取代基的种类及取代位置进行研究具有重要的学术意义和应用前景。本文报道在微波辐射下由氯代硝基二苯醚直接溴化, 高效、高选择性地合成了新的溴、氯卤代硝基二苯醚, 这些化合物的结构经 IR、 ^1H NMR 和元素分析确证。

合成路线如下:



目标物 a~i 的结构式如图 1 所示。

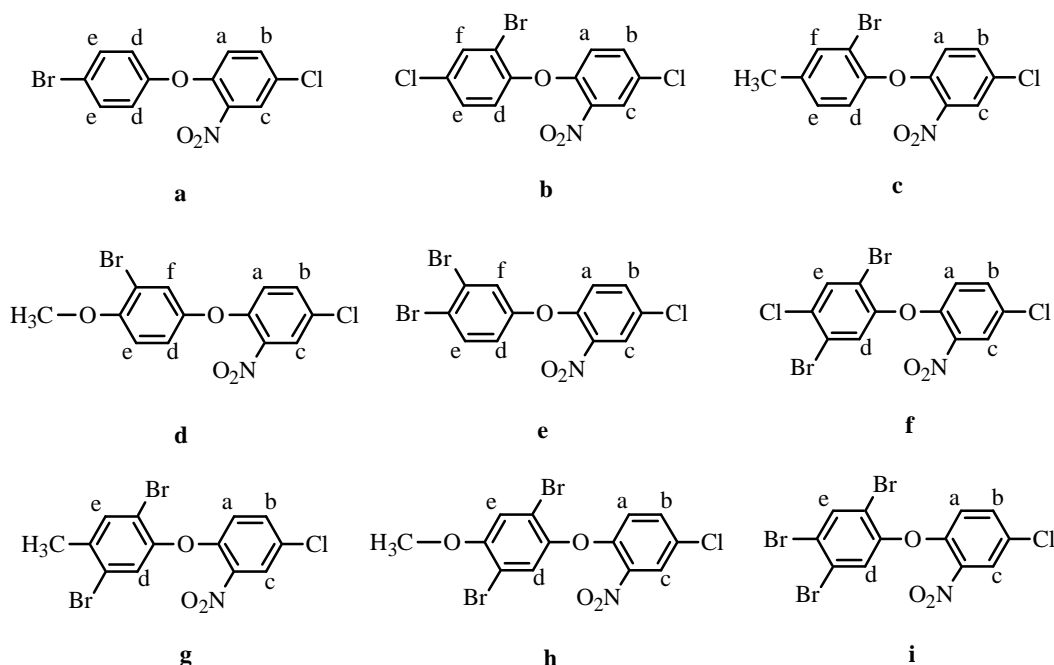


图 1 九种卤代硝基二苯醚目标物的结构式

Fig.1 structures of nine halo-substituted nitro-diphenylethers

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

XRC-1 显微熔点仪(温度计未经校正); Varian INOVA 400MHz 核磁共振仪(TMS 作内标, CDCl₃ 为溶剂); Perkin Elmer1700 傅立叶红外光谱仪(KBr 压片); Carlo Erba 1106 型元素分析仪; 惠尔浦 T120 型 850W 家用微波炉改造后外接回流装置, 输出功率连续可调, 频率为 2450MHz。

CCl₄ 经 CaCl₂ 干燥过夜后, 重新蒸馏使用。中间体氯代硝基二苯醚按文献[7]自制。2,5-二氯硝基苯为化学纯, 其余试剂均为分析纯。

1.2 卤代硝基二苯醚的制备通法

以目标物 4-氯-2-硝基-4'-溴二苯基醚 a 为例, 其合成法为: 在冰浴中, 向 50mL 的单口烧瓶中加入 4-氯-2-硝基-1-酚氧基醚(4mmol), 活化的还原铁粉 0.1g (1.3mmol), 研细的 I₂ 粉 0.3g(1.2mmol), 溶有一定计量 Br₂ 的 CCl₄ 溶液 12mL, 再加沸石数粒, 摇匀后置微波炉中进行微波辐射, TLC 监测反应终点, 冷却、过滤, 依次用 5%的 NaHSO₃(3×20mL)、5%的 NaOH(3×20mL)以及饱和食盐水(3×20mL)洗涤, 无水 Na₂SO₄ 干燥过夜, 经柱层析纯化(固定相: 硅胶 H; 洗脱剂: V(石油醚): V(甲苯): V(氯仿)=3:1:0.5)得淡黄色晶体。

目标物 a 产率 86%, 熔点 84~85°C; ¹H NMR, *d*: 6.931(H_a, d, *J*=8.8Hz), 7.441 (H_b, 2d, *J*₁=8.8Hz, *J*₂=2.8Hz), 7.906, (H_c, d, *J*=2.8Hz), 6.866 (2H_d, 2d, *J*₁=8.8Hz, *J*₂=2.8Hz), 7.441 (2H_e, d, *J*₁=8.8Hz); IR (KBr), ν/cm⁻¹: 1616, 1573, 1527, 1470, 1345, 1251, 781, 645, 509; 元素分析 C₁₂H₇BrClNO₃, 实测值(计算值)/%: C 44.01 (43.83), H 2.17 (2.13), N 4.35 (4.26)。

目标物 b(4-氯-2-硝基-4'-氯-2'-溴二苯基醚)淡黄色晶体, 产率 67%, 熔点 81~82°C; ¹H NMR,

d: 6.846 (H_a , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.468 (H_b , d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.99 (H_c , d, $J=2.8\text{Hz}$), 6.805 (H_d , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.316 (H_e , 2d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.668 (H_f , d, $J=2.8\text{Hz}$); IR (KBr), ν/cm^{-1} : 1604, 1532, 1466, 1344, 1260, 738, 660, 544; 元素分析 $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{BrCl}_2\text{NO}_3$, 实测值(计算值)/%: C 39.62 (39.66), H 1.74 (1.65), N 4.06 (3.85)。

目标物 c(4-氯-2-硝基-4'-甲基-2'-溴二苯基醚)淡黄色晶体。产率 88%, 熔点 $91\sim 92^\circ\text{C}$; ^1H NMR, **d**: 2.359 (3H, s, $-\text{CH}_3$), 6.984 (H_a , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.406 (H_b , d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.964 (H_c , d, $J=2.8\text{Hz}$), 6.738 (H_d , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.145 (H_e , d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.473 (H_f , d, $J=2.8\text{Hz}$); IR (KBr), ν/cm^{-1} : 2872, 1600, 1578, 1532, 1467, 1346, 1254, 780, 731, 656, 521; 元素分析 $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{BrClNO}_3$, 实测值(计算值)/%: C 45.34 (45.45), H 2.64 (2.62), N 4.30 (4.08)。

目标物 d(4-氯-2-硝基-4'-甲氧基-3'-溴二苯基醚)淡黄色晶体。产率 82%, 熔点 $90\sim 91^\circ\text{C}$; ^1H NMR, **d**: 3.900 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 6.911 (H_a , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.009 (H_b , d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.288 (H_c , d, $J_1=2.8\text{Hz}$), 7.450 (H_d , 2d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 6.914 (H_e , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.929 (H_f , d, $J=2.8\text{Hz}$); IR (KBr), ν/cm^{-1} : 2870, 1606, 1530, 1488, 1343, 1262, 762, 686, 652, 564; 元素分析 $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{BrClNO}_4$, 实测值(计算值)/%: C 43.25 (43.51), H 2.52 (2.51), N 4.06 (3.91)。

目标物 e(4-氯-2-硝基-3',4'-二溴-二苯基醚)淡黄色晶体。产率 89%, 熔点 $94\sim 95^\circ\text{C}$; ^1H NMR, **d**: 6.920 (H_a , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.479 (H_b , 2d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.999 (H_c , d, $J=8.8\text{Hz}$), 6.818 (H_d , d, $J=2.8\text{Hz}$), 7.457 (H_e , d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.816 (H_f , d, $J=2.8\text{Hz}$); IR (KBr), ν/cm^{-1} : 1608, 1526, 1460, 1350, 1258, 786, 724, 648, 540; 元素分析 $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Br}_2\text{ClNO}_3$, 实测值(计算值)/%: C 34.23 (35.33), H 1.45 (1.47), N 3.17 (3.43)。

目标物 f(4-氯-2-硝基-4'-氯-2',5'-二溴二苯基醚)淡黄色晶体。产率 91%, 熔点 $104\sim 105^\circ\text{C}$; ^1H NMR, **d**: 6.900 (H_a , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.534 (H_b , $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 8.026 (H_c , d, $J=2.8\text{Hz}$), 7.763 (H_d , s), 7.217 (H_e , s); IR (KBr), ν/cm^{-1} : 1612, 1520, 1452, 1336, 1242, 824, 812, 730, 654, 528; 元素分析 $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{NO}_3$, 实测值(计算值)/%: C 35.48 (35.66), H 1.35 (1.25), N 3.46 (3.47)。

目标物 g(4-氯-2-硝基-4'-甲基-2',5'-二溴二苯基醚)淡黄色晶体。产率 85%。熔点 $114\sim 115^\circ\text{C}$; ^1H NMR, **d**: 2.430 (3H, s, $-\text{CH}_3$), 6.817 (H_a , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.468 (H_b , $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.993 (H_c , d, $J=2.8\text{Hz}$), 7.225 (H_d , s), 7.531 (H_e , s); IR (KBr), ν/cm^{-1} : 2843, 1600, 1534, 1468, 1348, 1254, 882, 824, 730, 676, 518; 元素分析 $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{Br}_2\text{ClNO}_3$, 实测值(计算值)/%: C 35.98 (37.24), H 1.94 (1.92), N 3.29 (3.34)。

目标物 h(4-氯-2-硝基-4'-甲氧基-2',5'-二溴二苯基醚)淡黄色晶体。产率 79%, 熔点 $153\sim 154^\circ\text{C}$; ^1H NMR, **d**: 3.910 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 6.750 (H_a , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.441 (H_b , 2d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 7.975 (H_c , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.331 (H_d , s), 7.149 (H_e , s); IR (KBr), ν/cm^{-1} : 2854, 1604, 1538, 1438, 1360, 1232, 884, 832, 725, 680, 505; 元素分析 $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{Br}_2\text{ClNO}_4$, 实测值(计算值)/%: C 35.42 (35.66), H 1.94 (1.83), N 3.30 (3.20)。

目标物 i(4-氯-2-硝基-3',4',5'-三溴二苯基醚)淡黄色晶体。产率 87%, 熔点 $91\sim 92^\circ\text{C}$; ^1H NMR, **d**: 6.913 (H_a , d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.543 (H_b , 2d, $J_1=8.8\text{Hz}$, $J_2=2.8\text{Hz}$), 8.306 (H_c , d, $J=2.8\text{Hz}$), 7.206 (H_d , s), 7.918 (H_e , s); IR (KBr), ν/cm^{-1} : 1612, 1525, 1444, 1339, 1240, 832, 818, 730, 647, 525; 元素分析 $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{Br}_3\text{ClNO}_3$, 实测值(计算值)/%: C 29.69 (29.64), H 1.09 (1.04), N 2.96 (2.88)。

2 结果与讨论

2.1 反应条件对产率的影响

以中间体(4-氯-2-硝基-二苯基醚)发生一、二、三溴代反应制备目标物 a、e、i 为例, 其反应条件与结果见表 1。

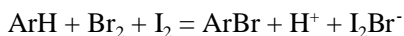
表 1 卤代硝基二苯醚的制备条件及结果
Tab.1 Preparation conditions and results of halo-substituted nitro-diphenylethers

序号	目标物	$n(\text{中间体}) : n(\text{Br}_2)$	反应时间 /min	催化剂 /g	微波功率 /W	目标物产率 /(wt)%	位置异构体产率 /(wt)%	多溴代物产率 /(wt)%
1	a	1 : 1.0	35	0.1	160	82	11	1.4
2	a	1 : 1.1	35	0.1	160	86	12	1.7
3	a	1 : 1.2	35	0.1	160	76	19	3
4	a	1 : 1.1	30	0.1	160	67	18	0
5	a	1 : 1.1	35	0.1	160	86	11	3
6	a	1 : 1.1	40	0.1	160	81	15	4
7	e	1 : 2.2	40	0	160	0	0	0
8	e	1 : 2.2	40	0.05	160	60	10	0.8
9	e	1 : 2.2	40	0.1	160	89	6	4.1
10	e	1 : 2.2	40	0.15	160	89	6.6	4.4
11	i	1 : 3.3	45	0.1	100	61	4	1.1
12	i	1 : 3.3	45	0.1	160	87	7	2.4
13	i	1 : 3.3	45	0.1	250	70	17	8.7

由表 1 可知: (1)实验发现, Br_2 的用量按溴代数目增大 10%, 可以在不导致副产物增加的情况下, 减少因溴的损耗而引起的产物产率降低, 见序号 1~3; (2)反应时间以 35min 为宜, 见序号 4~6; (3)催化剂的用量宜选用 0.1g, 过低会造成反应速度减慢, 产率不高; 过高则反应速度加快, 但产率也未见有多大提高, 见序号 7~10; (4)微波功率超过 160W 后, 由于温度过高而出现局部碳化现象, 造成产率下降, 见序号 11~13。

2.2 I_2 的助催化作用

芳烃的溴代反应中, 使用 Lewis 酸(FeBr_3)催化时, 溴分子的极化、异裂是在 Lewis 酸的作用下产生的。而用溴分子的溴取代反应, 对溴分子而言为二级反应, 因为必须用另一分子溴素来极化溴分子, 才得以发生正常速度的溴代反应。当向反应介质中加入碘后, 因 I_2Br^- 比 Br_3^- 更易生成, 于是, 提高了反应速度^[8]。



2.3 溶剂对反应的影响

溶剂对溴化反应的速度影响较大。实验发现, 虽然使用极性溶剂冰乙酸时, 溴化反应速度比使用非极性的 CCl_4 溶剂快 1 倍, 但所得产物异构体情况较复杂, 分离困难。因而选择了 CCl_4 为溶剂, 反应速度虽较慢, 但它的选择性更好。以目标物 a 的制备选取不同溶剂时, 其产物情况见表 2。

表 2 不同溶剂时产物的异构情况比较

Tab.2 Comparison of isomeric situation of products in different solvents

溶剂	目标物 a 产率/(wt)%	位置异构体产率/(wt)%	多溴代物产率/(wt)%
冰乙酸	47	38	15
CCl ₄	87	13	0

2.4 微波法与常规加热法制备卤代硝基二苯醚的比较

在其它反应条件相同, 仅仅加热方式不同, 其所得结果见表 3。由表 3 可以看到使用微波法的反应速度比常规加热法快 10 倍左右, 产率比常规法高, 而且反应的选择性更优于常规法。

表 3 不同加热方式制备卤代硝基二苯醚的比较

Tab.3 Comparison of preparing halo-substituted nitro-diphenylethers in different heating methods

目标物	反应时间/min		目标物产率/(wt)%		副产物产率/(wt)%	
	常规法	微波法	常规法	微波法	常规法	微波法
a	360	35	76	86	24	13.8
b	360	35	61	67	28	17.4
c	360	35	72	88	24.6	11
d	360	35	70	82	29	16.3
e	480	40	69	89	30	10.2
f	480	40	74	91	24	6
g	480	40	80	85	18.4	13.5
h	480	40	71	79	26.8	19
i	600	45	64	87	30.5	9.4

3 结论

综上所述, 微波辐射下卤代硝基二苯醚的合成, 用 CCl₄ 作溶剂, Fe 作催化剂, I₂ 作助催化剂, 于 160W 的微波辐射下, 反应时间控制在 35min, 可以得到选择性好、产率较高的产品。

参考文献

- [1] 苏少泉. 农药译丛, 1981, 1(1): 11~11.
- [2] R Lambert, G Sandmann, P Boeger. Pestic. Biochem. Physiol., 1983, 19(3): 309~310.
- [3] W Oettnier, K Masson, A Z Donner. Natureforsch, C: Biosci., 1998, 43(9-10): 705~707.
- [4] G B Erlgowda, H N Kalpana, R Hegde et al. Indian J. Chem. Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem., 2000, 398(4): 243~244.
- [5] 苏少泉. 农药译丛, 1981, 1(2): 25~28.
- [6] 费学宁. 天津化工, 1999, (4): 12~14.
- [7] 刘静姿, 王玉良, 陈淑华 等. 四川大学学报(自然科学版), 2001, 38(6): 885~887.
- [8] 闻 轲. 药物合成反应. 北京:化学工业出版社, 1988: 18~19.