

低价钛条件下的多取代 2-亚胺基-1,3-噻吡丁啉的合成

TQ453.2
TQ457.2

张静 李静 陈伟兴

(南京大学化学化工学院, 南京 210093)

在四氯化钛和锌粉制成的低价钛试剂作用下,二芳基硫脲和芳酮通过分子间交叉偶联反应生成多取代的 2-亚胺基-1,3-噻吡丁啉。

关键词: 低价钛盐 2-亚胺基-1,3-噻吡丁啉 无溶剂反应
分类号: O614.41 O623.7

亚胺基噻吡丁啉

合成

2-亚胺基-1,3-噻吡丁啉是一类具有生物活性的除草剂及杀虫剂的核心结构^[1,2],其合成方法在文献中已有一些报道^[3,4],其中比较方便的合成方法是通过二芳基硫脲和二碘甲烷在三乙胺作用下制备。这里我们报道另一种比较方便的合成多取代的 2-亚胺基-1,3-噻吡丁啉方法:由二芳基硫脲和芳酮在低价钛中缩合制得。

低价钛试剂引起的反应已有许多报道^[5]。但这种反应一般在溶剂中进行,如 THF,因此反应温度不会超过 THF 的沸点(67°C)。如果能在无溶剂条件下升高反应的温度,一些本来在溶剂中不能发生的反应可能会发生。以此思想为指导,我们发现低价钛引起的一些新反应,如 N-取代的邻苯二甲酰亚胺还原成羟基内酰胺和二分子羟基内酰胺的偶联反应^[6]。最近,我们发现二芳基硫脲和二芳酮在无溶剂条件下和低价钛试剂反应生成四取代的 2-亚胺基-1,3-噻吡丁啉 3,同时伴有芳酮自身缩合产物四芳基乙烯 4 生成。化合物 3 的结构已被 IR、¹H NMR、MS 和元素分析所证实。脂肪酮在相同条件下没有发生类似反应。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

熔点未经校正。锌粉用 5% 盐酸活化, TiCl₄ 经过重新蒸馏(bp. 132°C), NMR 用 JEOPX-MX60SI 和 JNMFY-90Q 仪测定(CDCl₃, TMS), IR 用 Nicolet-5DX FT-IR 仪, 质谱用 VGZAB-HS 测定, 元素分析用 PERKIN-ELMER240C 分析仪测定。

1.2 化合物的合成

1 与 2 的反应:在 100 mL 干燥的三颈瓶中加入活性锌粉 1.3 g(20 mmol), 硫脲 1(4 mmol) 和芳酮 2(3 mmol)(对于有二氯二苯甲酮参与的反应加入 2-3 mL 对二甲苯使混合均匀)。在氮气保护下搅拌升温至 70-80°C, 用注射器缓缓注入 1.3 mL(12 mmol) TiCl₄。加完后, 反应加热升温至 120-130°C, 反应 20 小时。冷却至室温, 加入 10% K₂CO₃(50 mL) 分解, 然后用 CHCl₃(3 ×

收稿日期:1998-03-09。 收修改稿日期:1998-05-19。

* 通讯联系人。

第一作者:张静,男,27岁,硕士研究生;研究方向:低价金属在有机合成中的应用。

50 mL)提取。有机层水洗(2×50 mL),无水硫酸钠干燥,蒸去氯仿,粗产品用硅胶柱层析(淋洗液:石油醚(60-90°C)/CHCl₃=1:1)得到**3**和**4**。产物**3**可用石油醚-乙酸乙酯重结晶。

3a: (46%)。m. p. 253-254°C。IR: ν_{\max} , 3030, 1624, 1483, 1335, 752, 765 cm⁻¹; NMR(CDCl₃) δ_{ppm} : 7.47(s, 20H; 芳香基)。C₂₆H₂₀N₂S 理论值: C, 79.56; H, 5.14; N, 7.14。实测值: C, 79.36; H, 5.26; N, 7.47; MS(EI⁺) m/z : 392(100%)。

4a: (28%)。m. p. 221-223°C。(文献值^[7]222-224°C)。

3b: (63%)。m. p. 232-234°C。IR: ν_{\max} 3025, 1630, 1504, 1328, 822, 759, 702 cm⁻¹。NMR(CDCl₃) δ_{ppm} 7.10-7.60(m, 18H, 芳基), 2.38(s, 6H)。C₂₈H₂₄N₂S 计算值: C, 79.97; H, 5.75; N, 6.76; 实测值: C, 79.97; H, 5.74; N, 6.54; MS(EI⁺) m/z : 420(100%)。

4b: (20%)。m. p. 149-150°C。(文献值^[8]150-151°C)。

3c: (24%)。m. p. 234-236°C。IR: ν_{\max} 3025, 1623, 1574, 1328, 815, 759, 695 cm⁻¹。NMR(CDCl₃) δ_{ppm} 7.10-7.40(m, 18H, 芳基)。C₂₀H₁₈Cl₂N₂S 理论值: C, 67.70; H, 3.93; N, 6.07; 实测值: C, 67.70; H, 4.19; N, 6.13; MS(EI⁺) m/z : 462(100%)。

4c: (51%)。m. p. 214-216°C。(文献值^[8]216-217°C)。

3d: (30%)。m. p. 268-270°C。IR: ν_{\max} , 3015, 1623, 1581, 1328, 808, 745 cm⁻¹。NMR(CDCl₃) δ_{ppm} 7.05(s, 18H); C₂₈H₁₈N₂S 理论值: C, 79.98; H, 4.65; N, 7.29; 实测值: C, 79.53; H, 4.95; N, 7.29; MS(EI⁺) m/z : 390(100%)。

4d: (40%)。m. p. 181-183°C。(文献值^[8]182-183°C)。

3e: (52%)。m. p. 208-210°C。IR: ν_{\max} 3010, 1623, 1574, 1328, 829, 745, 695 cm⁻¹。NMR(CDCl₃) δ_{ppm} 7.13(s, 10H), 7.03(m, 8H), 2.23(s, 3H), 2.13(s, 3H); C₂₄H₂₄N₂S 理论值: C, 79.97; H, 5.75; N, 6.67; 实测值: C, 80.20; H, 5.98; N, 7.02; MS(EI⁺) m/z : 420(100%)。

4e: (16%)。m. p. 221-223°C。(文献值^[7]222-224°C)。

3f: (65%)。m. p. 232-234°C。IR: ν_{\max} , 3010, 1622, 1578, 1500, 1320, 832 cm⁻¹。NMR(CDCl₃) δ_{ppm} 7.10-7.40(m, 16H), 2.33(s, 6H), 2.30(s, 3H), 2.25(s, 3H); C₃₀H₂₈N₂S 理论值: C, 80.32; H, 6.29; N, 6.24; 实测值: C, 80.08; H, 6.34; N, 6.27; MS(EI⁺) m/z : 448(100%)。

4f: (19%)。m. p. 149-150°C。(文献值^[8]150-151°C)。

3g: (53%)。m. p. 188-190°C。IR: ν_{\max} 3020, 1600, 1460, 1316, 785, 755 cm⁻¹; NMR(CDCl₃) δ_{ppm} 7.00-7.66(m, 18H, 芳基), 2.40(s, 3H), 2.13(s, 3H); C₂₈H₂₄N₂S 计算值: C, 79.97; H, 5.75; N, 6.67; 实测值: C, 79.92; H, 5.87; N, 6.82; MS(EI⁺) m/z : 420(100%)。

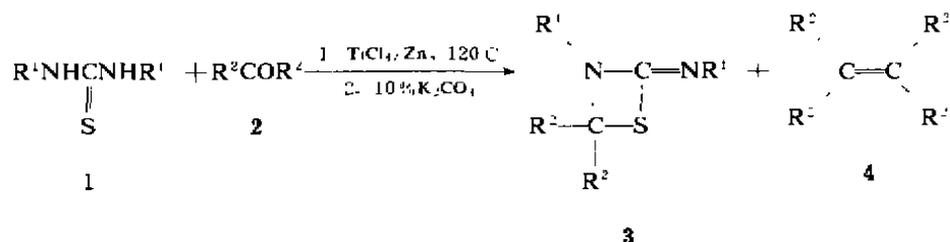
4g: (32%)。m. p. 221-223°C。(文献值^[8]222-224°C)。

3h: (20%)。m. p. 210-212°C。IR: ν_{\max} 3030, 1618, 1460, 1310, 810, 780, 760 cm⁻¹; NMR(CDCl₃) δ_{ppm} 7.00-7.50(m, 16H), 2.37(s, 3H), 2.10(s, 3H); C₂₈H₂₂Cl₂N₂S 计算值: C, 68.71; H, 4.53; N, 5.72; 实测值: C, 68.60; H, 4.57; N, 6.09; MS(EI⁺) m/z : 488(100%)。

4h: (20%)。m. p. 215-216°C。(文献值^[8]216-217°C)。

2 结果与讨论

在四氯化钛和锌粉制成的低价钛试剂作用下,二芳基硫脲和芳酮通过分子间交叉偶联反应生成多取代的 2-亚胺基-1,3-噻吡丁啉。



a) $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$,

c) $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$,

e) $\text{R}^1 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$,

g) $\text{R}^1 = 2\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$,

b) $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$,

d) $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = 2,2'$ -biphenyl,

f) $\text{R}^1 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$,

h) $\text{R}^1 = 2\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$

由于是在没有溶剂的条件下反应,反应化合物的混合程度对反应结果影响很大。而芳基硫脲的熔点一般都较高,若芳酮在反应温度下(120℃)能够熔化为液体,在搅拌下有利于和芳基硫脲混合,则易生成交叉偶联反应产物 3。相反,若两种反应物均为固体,则易生成芳酮自身偶联产物,对于有二氯二苯甲酮参与的反应即是如此。实验证明,在这种情况下加入少量对二甲苯,可以提高混匀程度,从而使交叉偶联产物 3 的收率有所提高,否则几乎只能得到自身偶联产物 4。

参 考 文 献

- [1] Kenji S., Suketake N., Toshito Y., Hideo H. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, 1990, JP 021607, 85.
- [2] Peterson U., Stendel W. *Ger. Offen.*, 1979, DE 2,751,586.
- [3] Ried W., Moesinger O. *Chem. Ber.*, 1978, 111, 143.
- [4] Goerdelar V. J., Wobig D. *Liebig. Ann. Chem.* 1970, 120, 731.
- [5] McMurry J. E. *Chem. Rev.*, 1989, 1513.
- [6] Li Jing, Chen Haibo, Chen Jian, Chen Weixiang *Synthetic Communications*, 1998, 28(7), 1281.
- [7] McMurry J. E., Silvestri M. G., Fleming M. P., Hoz T, Grayston M. W. *J. Org. Chem.*, 1976, 43, 3249.
- [8] Staudinger H., Goldsteins J. *Chem. Ber.*, 1916, 49, 1923.
- [9] Norris J. F., Thomas R., Brown B. M. *Chem. Ber.*, 1910, 43, 2940.
- [10] Fukunaga K. *Synthesis*, 1975, 442.

SYNTHESIS OF ARYL SUBSTITUED 2-IMINO-1,3-THIAZETIDINES IN LOW-VALENT TITANIUM

ZHANG Jing LI Jing CHEN Wei-Xing

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210093)

Under the action of tetrachloride titanium and zinc dust, the highly substituted 2-imino-1,3-thiazetidines was achieved from the intermolecular coupling reaction of diaromatic thiourea and aromatic ketone.

Keywords: low-valent titanium 2-imino-1,3-thiazetidines non-solvent reaction