

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07C 251/08 (2006.01)

C07C 249/02 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610029224.0

[43] 公开日 2007年3月14日

[11] 公开号 CN 1927821A

[22] 申请日 2006.7.21

[21] 申请号 200610029224.0

[71] 申请人 上海大学

地址 200444 上海市宝山区上大路99号

[72] 发明人 郝健 王增学 葛凤莲

[74] 专利代理机构 上海上大专利事务所

代理人 何文欣

权利要求书1页 说明书3页

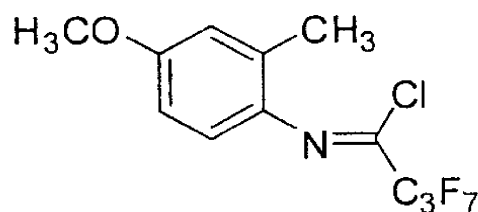
[54] 发明名称

N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯及其制备方法

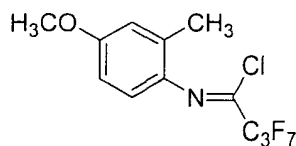
[57] 摘要

本发明涉及一种N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯及其制备方法,该化合物的结构式为右式,该制备方法具有如下步骤:①氮气保护下,以四氯化碳为溶剂,在反应容器中加入三苯基膦和三乙胺,在冰水浴下搅拌降至0℃;再加入全氟丁酸,搅拌10~20分钟,最后加入4-甲氧基-2-甲基苯胺,所述的四种反应物三苯基膦、三乙胺、全氟丁酸、4-甲氧基-2-甲基苯胺的摩尔比为:2.5~3.5:1~1.2:1~1.2:1;②加热至开始剧烈反应时,立即去掉热源,反应4~5个小时,反应结束,减压蒸出反应溶液中的溶剂;③然后在反应器中加入体积比为50:1的石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂,浸泡,抽滤,用此混合溶剂洗涤布氏漏斗中的固体;④将得到的

液体旋掉溶剂,减压蒸馏,得淡黄色液体即为N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯。本发明原料易得,操作非常简单,一锅法合成,此方法产率高达68~95%,适合大规模生产。



1. 一种 N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯,其特征在于该化合物的结构为:



2. 一种制备根据权利要求1所述的N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯的方法,其特征在于该方法具有如下步骤:①氮气保护下,以四氯化碳为溶剂,在反应容器中加入三苯基膦和三乙胺,在冰水浴下搅拌降至0℃;再加入全氟丁酸,搅拌10~20分钟,最后加入4-甲氧基-2-甲基苯胺,所述的四种反应物三苯基膦、三乙胺、全氟丁酸、4-甲氧基-2-甲基苯胺的摩尔比为:2.5~3.5:1~1.2:1~1.2:1;②加热至开始剧烈反应时,立即去掉热源,反应4~5个小时,反应结束,减压蒸出反应溶液中的溶剂;③然后在反应器中加入体积比为50:1石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂,浸泡,抽滤,用此混合溶剂洗涤布氏漏斗中的固体;④将得到的液体旋掉溶剂,减压蒸馏,得淡黄色液体即为N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯。

N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯 及其制备方法

技术领域

本发明涉及一种含氟亚胺酰氯及其制备方法，特别是 N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯及其制备方法。

背景技术

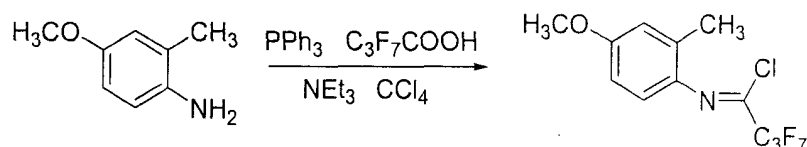
有机化合物中，杂环化合物是数目最庞大的一类，许多化合物在生理过程中起着重要的作用，且大约20%~30%的医药和农药中至少含有一个氟原子。亚胺酰氯作为合成砌块有许多优点，由于它有较活泼的碳氯键，在合成杂环化合物中起着非常重要的作用。苯环上的甲基也是较活泼的反应位点，例如：溴化后可以通过格氏反应连上大量有用的基团。苯环上的甲氧基是一个特殊的给电子基团，它的引入，可能对化合物生理活性的提高有作用，一个C₃F₇基团的巧妙引入，可能改变化合物的整个性质。

另外，在药物化学领域，氟原子或一个全氟烷基引入到主体分子中被认为是对主体化合物修饰的最有效方法之一。由于氟原子半径小，又具有很大的电负性，它所形成的C-F键键能要比C-H键键能要大的多，明显地增加了有机氟化合物的稳定性和生理活性，另外含氟有机化合物还具有较高的脂溶性和疏水性，促进其在生物体内吸收与传递速度，使生理作用发生变化。所以很多含氟医药和农药在性能上相对具有用量少、毒性低、药效高、代谢能力强等特点，这使它在新医药农药品种中所占比例越来越高。

发明内容：

本发明的目的在于提供一种 N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯及其制备方法。

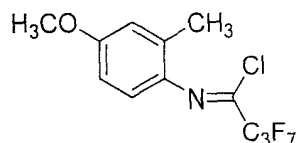
为达到上述目的，本发明方法采用的反应机理为：



根据上述反应机理，本发明采用如下技术方案：

一种 N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯，其特征在于，

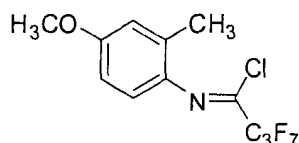
该化合物的结构为:



该化合物的物性参数:

分子式: $C_{12}H_9ClF_7NO$

结构式:



中文命名: N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯

英文命名: N-(4-methoxy-2-methylphenyl)-2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutanamide chloride

分子量: 351.6

外观: 淡黄色液体

红外光谱 (液膜法):

$\nu_{\max} (\text{cm}^{-1})$: 2959, 1682, 1603, 1496, 1346, 1235, 1124, 994, 849, 737 cm^{-1} .

核磁共振氢谱 (500MHz, CDCl_3): δ 7.25 (d, 1H, $J=9.0\text{Hz}$, ArH), 6.82 (d, 1H, $J=2.5\text{Hz}$, ArH), 6.78 (dd, 1H, $J=8.8\text{Hz}$, $J=2.8\text{Hz}$, ArH), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 2.23 (s, 3H, CH_3);

核磁共振氟谱 (470MHz, CDCl_3 , 内标: C_6F_6): δ -80.3 (t, 3F, $J=9.4\text{Hz}$, CF_3), -110.3 (q, 2F, $J=9.4\text{Hz}$, CF_2), -125.0 (s, 2F, CF_2);

核磁共振碳谱 (125MHz, CDCl_3): δ 159.5, 135.1, 134.9, 128.8 (t, $J_{\text{C-C-F}}=31.9\text{Hz}$), 120.8, 117.8 (qt, $J_{\text{C-F}}=286.2\text{Hz}$, $J_{\text{C-C-F}}=33.8\text{Hz}$, CF_3), 116.0, 111.3, 109.3 (tt, $J_{\text{C-F}}=260.0\text{Hz}$, $J_{\text{C-C-F}}=30.0\text{Hz}$, CF_2), 108.8 (m, CF_2), 55.2, 18.0;

一种上述的 N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯的制备方法, 其特征在于, 该方法具有如下步骤: ①氮气保护下, 以四氯化碳为溶剂, 在反应容器中加入三苯基膦和三乙胺, 在冰水浴下搅拌降至 0°C ; 再加入全氟丁酸, 搅拌 10~20 分钟, 最后加入 4-甲氧基-2-甲基苯胺, 所述的四种反应物三苯基膦、三乙胺、全氟丁酸、4-甲氧基-2-甲基苯胺的摩尔比为: 2.5~3.5:1~1.2:1~1.2:1; ②加热至开始剧烈反应时, 立即去掉热源, 反应 4~5 个小时, 反应结束, 减压蒸出反应溶液中的溶剂; ③然后在反应器中加入体积比为 50:1 石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂, 浸泡, 抽

滤，用此混合溶剂洗涤布氏漏斗中的固体；④将得到的液体旋掉溶剂，减压蒸馏，得淡黄色液体即为N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯。

本发明与现有技术相比较，具有如下显而易见的突出实质性特点和显著优点：本发明原料易得，操作非常简单，一锅法合成，此方法产率高达68-95%，适合大规模生产。

具体实施方式：

实例1：制备N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯采用如下

步骤：①在50毫升的装有回流冷凝管的圆底三口烧瓶中加入三苯基磷3.93克，四氯化碳20毫升，三乙胺0.69毫升，全氟丁酸0.65毫升，冰浴搅拌10分钟，加入4-甲氧基-2-甲基苯胺0.685克；②油浴慢慢加热至70℃反应开始引发，有固体生成，再加热回流4小时反应结束，减压蒸出反应溶液中的溶剂；③然后在瓶中加入体积比为50:1的石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂，浸泡，抽滤，用此混合溶剂洗涤布氏漏斗中的固体；④将得到的液体旋掉溶剂，减压蒸馏得产品1.67克，产率为95%。

实例2：制备N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯采用如下

步骤：①在250毫升的装有回流冷凝管的圆底三口烧瓶中加入三苯基磷39.3克，四氯化碳150毫升，三乙胺6.9毫升，全氟丁酸6.5毫升，冰浴搅拌15分钟，加入4-甲氧基-2-甲基苯胺6.85克；②油浴慢慢加热至70℃反应开始引发，有固体生成，再加热回流4小时反应结束，减压蒸出反应溶液中的溶剂；③然后在瓶中加入体积比为50:1的石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂，浸泡，抽滤，用此混合溶剂洗涤布氏漏斗中的固体；④将得到的液体旋掉溶剂，减压蒸馏得产品15.97克，产率为91%。

实例3：制备N-(4-甲氧基-2-甲基苯基)-2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰亚胺酰氯采用如下

步骤：①在2升的装有回流冷凝管的圆底三口烧瓶中加入三苯基磷393克，四氯化碳1升，三乙胺69毫升，全氟丁酸65毫升，冰浴搅拌20分钟，加入4-甲氧基-2-甲基苯胺68.5克；②油浴慢慢加热至70℃反应开始引发，有固体生成，再加热回流5小时反应结束，减压蒸出反应溶液中的溶剂；③然后在瓶中加入体积比为50:1的石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂，浸泡，抽滤，用此混合溶剂洗涤布氏漏斗中的固体；④将得到的液体旋掉溶剂，减压蒸馏得产品147.4克（84%）。