

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C 63/06

C07C 63/10 C07C 51/15

C07C 51/60



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 95117291.3

[43] 授权公告日 2003 年 3 月 12 日

[11] 授权公告号 CN 1102924C

[22] 申请日 1995.10.12 [21] 申请号 95117291.3

[30] 优先权

[32] 1994.10.13 [33] CH [31] 3078/1994

[71] 专利权人 希巴特殊化学控股公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 R·赫斯勒 I·奥尔班 M·霍尔

[56] 参考文献

CH-619204 1980.09.15 C07C51/15

US-3138626 1964.06.23 C07C51/15

审查员 田欣

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

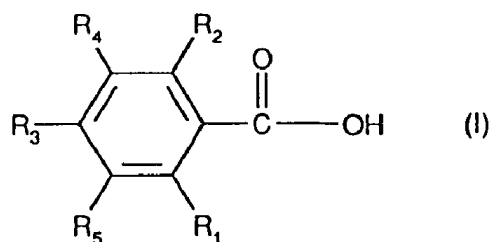
代理人 黄革生

权利要求书 3 页 说明书 21 页

[54] 发明名称 烷基化的芳族羧酸和酰卤化物的制备方法

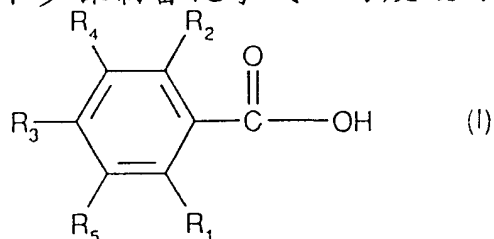
[57] 摘要

本发明涉及一种通过相应的芳烃与二氧化碳反应来制备化学式 I 的多烷基化芳族羧酸的方法，式中 R₁、R₂、R₃、R₄ 和 R₅ 各自独立为氢、C₁-C₂₀ 烷基、卤素或 C₅-C₈ 环烷基，只须取代基 R₁、R₂、R₃、R₄ 或 R₅ 中至少两个是烷基和/或环烷基，反应在一定比例的温度和压力下进行。另外本发明还涉及制备相应酰卤化物的单釜法。

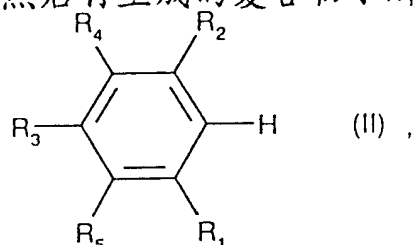


ISSN 1008-4274

1. 一种用以下步骤制备化学式 I 的羧酸的方法，



式中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 各自独立为氢、 C_1 — C_{20} 烷基、卤素和 C_5 — C_8 环烷基，条件是取代基 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 中至少两个是烷基和/或环烷基；化学式 II 的芳烃在弗瑞德—克来福特催化剂存在下与二氧化碳反应，然后将生成的复合物水解生成相应的羧酸，



式中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 有上述相同的含义，该法包括在最高压力为 10 巴和温度在 -20 至 $+40^\circ\text{C}$ 范围内进行羧化反应。

2. 根据权利要求 1 的方法，其中羧化反应在不加压的条件下进行。

3. 根据权利要求 1 的方法，其中羧化反应在 1—5 巴压力下进行。

4. 根据权利要求 1 的方法，其中羧化反应在 0 — 35°C 下进行。

5. 根据权利要求 4 的方法，其中羧化反应在室温下进行。

6. 根据权利要求 1 的方法，其中将 CO_2 气体通入反应容器搅

拌反应混合物表面的上方。

7. 根据权利要求1的方法, 其中羧化反应在溶剂中进行。

8. 根据权利要求1的方法, 其中使用 $AlCl_3$ 或 $AlBr_3$ 作催化剂进行羧化反应。

9. 根据权利要求8的方法, 其中使用 $AlCl_3$ 作催化剂进行羧化反应。

10. 根据权利要求1的方法, 其中催化剂与化学式II的芳烃的摩尔比为2:1至1:10。

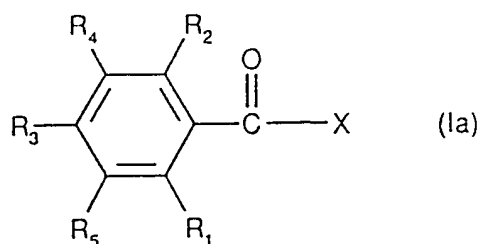
11. 根据权利要求1的方法, 其中 R_1 为 C_1-C_8 烷基, R_2 为氢或 C_1-C_4 烷基, R_3 为氢或 C_1-C_8 烷基, R_4 为氢、氯、溴、环己基或 C_1-8 烷基, R_5 为氢或甲基。

12. 根据权利要求1-10中任一项的方法, 其中 R_1 、 R_2 和 R_3 为 C_1-C_8 烷基, R_4 和 R_5 为氢。

13. 根据权利要求1的方法, 其中 R_1 、 R_2 和 R_3 为甲基。

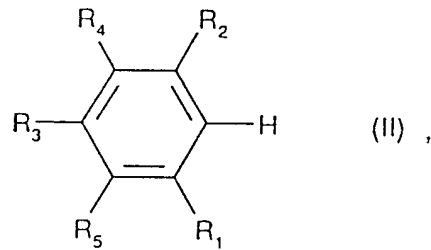
14. 根据权利要求1-10中任1项的方法, 其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 为甲基。

15. 一种用以下步骤制备化学式Ia的酰卤化物的方法

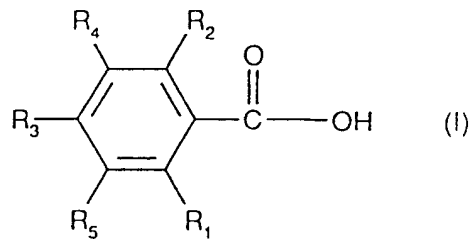


式中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 各自独立为氢、 C_1-C_{20} 烷基、卤素或 C_5

—C₈ 环烷基以及 X 为卤素, 只须取代基 R₁、R₂、R₃、R₄ 或 R₅ 中至少两个是烷基和/或环烷基: 化学式 II 的芳烃在弗端德—克来福特催化剂存在下与二氧化碳反应, 然后将生成的复合物水解生成相应的化学式 I 的羧酸, 此后可将酸转化成碱金属盐, 所述的酸或盐与卤化剂反应生成化学式 I a 的酰卤化物,



式中 R₁、R₂、R₃、R₄ 和 R₅ 有上述相同的含义,



该法包括在最高压力为 10 巴和 -20 至 +40°C 温度范围内进行羧化反应, 在预分离化学式 I 的羧酸后或不预分离化学式 I 的羧酸条件下进行卤化。

16. 根据权利要求 15 的方法, 其中 X 为 Cl 或 Br。

17. 根据权利要求 15 的方法, 其中 X 为 Cl, 亚硫酸氯用作卤化剂。

18. 根据权利要求 15 的方法, 其中在不分离羧酸中间产物的条件下进行卤化。

烷基化的芳族羧酸和酰卤化物
的制备方法

本发明涉及一种由烷基化的芳烃制备烷基化的芳族羧酸的方法以及涉及一种制备相应的酰卤化物的方法。

制备空间受阻的芳族羧酸和相应的酰卤化物的方法在本专业是已知的。特别是 *Org. synth. Coll. Vol. 2, 583(1943)* 描述了均三甲苯与一氧化碳在 $AlCl_3$ 和 $CuCl_2$ 存在下的反应, 通过用 HNO_3 处理经醛的阶段得到羧酸(根据伽特曼-柯区的弗瑞德-克来福特甲酰化)。另一可能性是在 *Org. Synth. Coll. Vol. 5, 706(1973)* 中描述的用草酰氯的卤羰化作用。在伽特曼-亚当斯合成中, 芳烃在 $AlCl_3$ 存在下首先与氰化锌反应得到盐酸酰亚胺, 然后用 HNO_3 处理将它水解成醛并转化成相应的羧酸(*Org. Synth. Coll. Vol. 3, 549(1955)*)。从 *Org. Synth. Coll. Vol. 5, 49(1973)* 已知芳烃与 α, α -二卤代醚反应, 随后水解生成醛。*EP-A-46194(1982)* 公开了一种方法, 其中芳烃首先乙酰化, 然后通过三卤甲烷反应将反应产物转化成相应的羧酸。在伽特曼酰胺合成中, 由芳烃在 $AlCl_3$ 存在下通过与相应的酰氯反应制备脲化合物, 然后水解生成羧酸(*Annalen 244, 29, 55(1988)*; *Chem. Ber. 32, 1116(1899)*)。在 *Chem. Ber. 97, 472(1964)* 和 *Chem. Ber. 18, 873(1885)* 中, 通过芳烃在 $AlCl_3$ 存在下与芳族异氰酸酯反应, 随后用 H_3PO_4 水解得到芳族羧酸。在氰酸酯合成中, 芳

烃在 $AlCl_3$ 存在下与氰酸钠反应生成酰胺,然后在乙酸和硫酸中用亚磺酸钠转化成羧酸(*Angew. Chem.* 61, 183(1949) ; *DE-A-584142* (1932); *Houben — Weyl. Vol8*, 381and432; *Cem. Ber.* 32, 1118(1889))。在 *Org. Synth. Coll. Vol. 3*, 551—555(1955)中描述了格利雅化合物羧化随后水解生成羧酸。在 *US-A-3187057*(1965)中,用四氯化碳代替光气通过弗瑞德—克来福特合成来制备芳族羧酸。另一可能的合成方法是芳烃与尿烷脲化随后水解生成酸(*Synthesis*1981, 977) 。 *J. Am. Chem. Soc.* 80, 6393(1958)描述了通过拜尔—维利格氧化由相应的酮类制得的酯水解来制备芳族羧酸。在埃尼扎罗反应中,芳族醛类在碱性介质中歧化生成相应的羧酸和醇类(*T. A. Geissman. Org. Reactions, II*, 94(1944) , *J. Wiley & Sons, Ino. NewYork, London*) 。在 *George A. Olah, Friedel—Crafts and Related Reactions, Vol. 3, Partz*, 1257 — 1269 (1964)中发表了弗瑞德—克来福特反应的综述。*GB-A-307223* 公开了用 $AlCl_3$ 作为催化剂芳烃与二氧化碳的羧化作用。在这一反应中,反应物在压力下,在 50—200℃范围内反应。*Yuzo Fujiwara* 等用乙酐钨作催化剂进行了相同的反应(*J. Organomet. Chem.* , 266, C44—C46(1984))。在 *J. Am. Chem. Soc.* 62,1428(1940)中, *James F. Norris* 和 *John E. Wood* 公开了用 $AlBr_3$ 作催化剂芳烃与 CO_2 的反应。这些反应都在高压釜中在压力下进行。

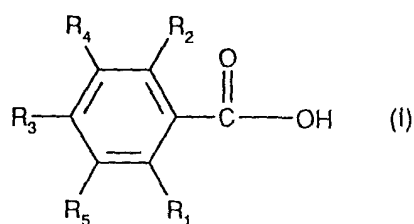
虽然已知大量的合成方法,正如上面概述的,但是这些方法当用来制备空间受阻的烷基化芳族羧酸时是不能令人满意的。例如,在酰胺或酯中间产物酸水解过程中,所得到的羧酸很容易出现脱羧。在许多反应中,也包括在压力和升温下与 CO_2 的反应,生成大量不

希望有的副产物,如相应的二苯酮衍生物。考虑到在高压下进行这些反应需要复杂的设备和技术设备的投资,这些反应也不是有利的。

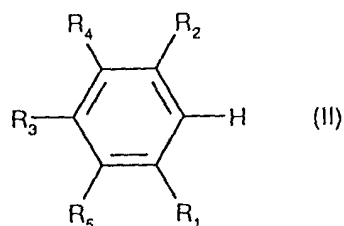
烷基化芳族羧酸和酰卤化物,特别是酰氯有许多用途,尤其是作为合成(如合成粘合剂)的中间体。这样的羧酸和酰卤化物在合成光引发剂化合物如单酰基氧化膦(如是 EP-A-7508)、二酰基氧化膦(如见 EP-A-184095)、二苯酮衍生物(如见 EP-A-209831)或热催化剂如 N-酰基咪唑(如见 EP-A-124482)中也是重要的中间体。因此,为了制备这些原料需要一些简单且经济的方法。

现在已发现,注意到某些工艺条件下,主要得到所需的羧酸,而仅生成少量不希望有的二苯酮衍生物。

因此,本发明涉及一种通过化学式 II 的芳烃在弗瑞德-克来福特催化剂存在下与 CO_2 反应,然后水解得到的复合物生成相应的羧酸来制备化学式 I 的羧酸的方法,



式中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 各自独立为氢、 C_1 - C_{20} 烷基、卤素和 C_5 - C_8 环烷基,但须取代基 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 中至少两个是烷基和/或环烷基,



式中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 有上面给出的含义,该法包括在最高压力为 10 巴,温度在 $-20\sim+40^\circ\text{C}$ 范围内进行羧化反应。

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 如为 C_1-C_{20} 烷基,可是直链的或支链的烷基,通常是甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、异戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十二烷基、十八烷基或二十烷基。使用 C_1-C_{18} 烷基,通常是 C_1-C_{12} 烷基或 C_1-C_8 烷基是优选的,更优选 C_1-C_4 烷基。 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 优选为甲基。

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 如为 C_5-C_8 环烷基,是环戊基、环己基、环庚基和环辛基,优选环戊基和环己基,最优选环己基。

卤素一般为氯、溴和碘,优选氯。因此,卤化物是氯化物、溴化物和碘化物,优选氯化物。

用于弗瑞德-克来福特反应的催化剂通常是在 George A. Olah, *Friedel - Crafts and Related Reactions, Vol. 1, 201 and 284-90* (1963) 中描述的催化剂。三卤化铝如 $AlBr_3$ 和 $AlCl_3$ 特别适合于这一新方法。 $AlCl_3$ 是优选的。

优选的方法是,在该法中使用 $AlCl_3$ 或 $AlBr_3$ 作为催化剂进行羧化反应。特别优选的方法是使用 $AlCl_3$ 作为催化剂进行羧化反应。

新的方法可在不使用溶剂的条件下进行。例如化学式 II 的芳烃本身为液体时可作为溶剂,在这种情况下,使用过量的芳烃。很容易理解,新的方法也可在惰性溶剂中进行。适用的溶剂例如是在 George A. Olah, *Friedel - Crafts and Related Reactions, Vol. I, 298-302* (1963) 中描述的溶剂。有关溶剂的选择取决于对反应物和催化剂的溶解性。可用于新方法的溶剂的典型例子是卤化烃

类如氯苯、二氯苯、四氯化碳、二氯甲烷、四氯乙烯、溴苯,芳烃衍生物如硝基苯、二硝基苯、苯和甲苯,饱和脂族烃如戊烷、己烷、庚烷及其异构体混合物,石油醚或环己烷,或者其他一些溶剂,通常是二硫化碳、硝基烷烃如硝基甲烷、二乙基醚、二甲亚砷或环丁砷。

苯、甲苯、氯苯和庚烷是优选的溶剂。

在新方法一个具体的实施方案中,羧化反应在溶剂优选甲苯、氯苯或庚烷中进行。

新方法包括在低温和常压或稍高于常压下进行羧化反应。在新方法中优选常压。

CO₂ 气体在最高压力为 10 巴下也就是在 1—10 巴下通入反应溶液中或送入反应溶液上方,1 巴相当于约 760 托。因此,在 1 巴下进行反应意味着在常压下操作而不加压。在 1—5 巴范围的压力特别适合于新方法。在新方法中,反应也可在稍弱减压下进行,通常放空设备,然后用 CO₂ 卸压,并将气体压力保持在 1 巴以下。

优选的方法是,在该法中羧化反应在不加压的条件下进行。这样的方法也是所考虑的:在该法中羧化反应在 1—5 巴压力下进行。

正如上面已提到的,在这一新方法中,不一定需要将 CO₂ 气体送入反应溶液中。通常将 CO₂ 气体送到反应器反应混合物表面的上方就足够了,这样就有进口管不堵塞的好处。常规的操作如搅拌反应混合物是有利的。

优选的方法是,在该法中将 CO₂ 气体送入反应容器被搅拌的反应混合物表面的上方。

新方法的主要特征是温度控制,因为在太高的温度下,即使将 CO₂ 在常压下送入,主要得到相应羧酸的二苯酮化合物作为不希望

有的副产物。新方法希望在 $-20\sim+40^{\circ}\text{C}$ 温度范围内进行,更好在 $0-35^{\circ}\text{C}$ 下进行,优选在室温(通常在 $18-25^{\circ}\text{C}$)下进行。

由于进行的是放热反应,宜用传统的方法冷却反应混合物,使之保持在上述温度。

特别优选的方法是,在该法中羧化反应在 $0-35^{\circ}\text{C}$ 下进行。

羧化反应在常温下进行的方法也是值得注意的。

反应时间取决于所用的压力。压力越高,反应时间越短。但是,当压力太高时,不希望有的副产物数量增加。

在新的方法中,化学式 II 的化合物和催化剂希望至少以等化学计量存在,也就是催化剂与芳烃的摩尔比理想为 $1:1$ 。但是,加入过量的某一组分是有利的。催化剂与芳烃的合适摩尔比通常为 $2:1$ 至 $1:10$,优选 $2:1$ 至 $1:5$ 。

但是,如果化学式 II 的芳烃还用作溶剂,那么也可使用过量芳烃。但是,如果催化剂过量,那么加入小于两倍数量的催化剂是希望的。例如,如果在不加溶剂的条件下进行羧化反应,那么加入过量的化学式 II 的芳烃。但是,如果在新方法中使用溶剂,那么使用接近等摩尔数量的催化剂和化学式 II 的烃类是有利的。

优选的方法是,在该法中催化剂与化学式 II 的芳烃的摩尔比为 $2:1$ 至 $1:10$ 。

在反应过程中,羧酸本身不能直接生成,而正如熟悉本的技术人员已知的,催化剂和酸首先生成复合物。通过加水由这些复合物得到游离酸。除了水而外,在水解过程中也可加入盐酸。

宜以气态的形式将 CO_2 加到反应混合物中,通常从压力容器中引入或通过固体 CO_2 汽化引入。

特别优选的方法是,在该法中 R_1 为 C_1-C_8 烷基, R_2 为氢或 C_1-C_4 烷基, R_3 为氢或 C_1-C_8 烷基, R_4 为氢、氯、溴、环己基或 C_1-C_8 烷基,以及 R_5 为氢或甲基。

这样的方法也是值得注意的,在该法中 R_1 、 R_2 和 R_3 为 C_1-C_8 烷基, R_4 和 R_5 为氢。

另一优选的方法是,其中 R_1 、 R_2 和 R_3 为甲基。

这样的方法也是值得注意的,其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 为甲基。

在新方法中用作原料的化学式 II 的芳烃是已知的,其中一些可商购。它们也可用在本专业中通常使用的烷基化法制备,对于本专业熟练的技术人员来说这些方法是已知的。这样的方法特别是在 *Journal of Chemical Education*, Vol. 70, No. 6, A150-154 (June 1993) 中由 Michael Novak 等描述。如果化学式 II 的芳烃用本专业已知的一种方法制备,那么它们也可不经任何预纯化就用于新的方法。新的方法通常也可在不从在中间产物制备中得到的反应溶液中分离化学式 II 的中间产物的条件下进行。将新方法的应用限于多烷基芳烃或多环烷基芳烃的羧化。因此,新方法不适用于烷氧基取代的和羟基取代的芳烃的羧化。

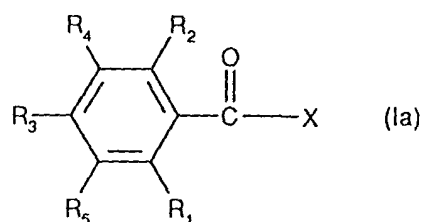
使用新的方法,用芳环卤化的芳烃作为反应物也可能得到芳环卤化的羧酸。但是,更适合首先制备相应的无卤素的羧酸,然后再使芳环卤化引入卤素取代基。

化学式 I 的化合物可用通常用于现有技术的方法转化成相应的酰卤化物。特别是 *Org. Synthesis Coll. Vol. 3* (1955), 555-6 描述的和亚硫酸氯反应。在 *Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Vol. VIII, Pages 463-469 (1952), Georg Thieme

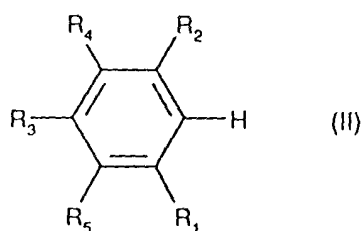
Verlag, Stuttgart, and Houben—Weyl, Vol, E5, Pages 593—600 (1985), Georg Thieme Verlag, Stuttgart 可以找到另外一些反应。

也可在制备羧酸的新方法后或者预先分离它或者不预先分离它就将羧酸直接转化成相应的卤化物, 优选氯化物。

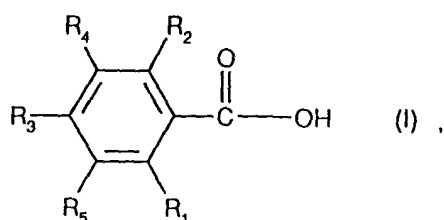
本发明还涉及一种用以下步骤制备化学式 I a 的酰卤化物的方法, 在弗瑞德—克来福特催化剂存在下化学式 II 的芳烃与二氧化碳反应; 然后将生成的复合物水解成相应的化学式 I 的羧酸, 此后也可将羧酸转化成碱金属盐; 生成的酸或盐通过与卤化剂反应生成化学式 I a 的酰卤化物,



式中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 各自独立为氢、 C_1 — C_{20} 烷基、卤素或 C_5 — C_8 环烷基, X 为卤素, 只须取代基 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 中至少有两个是烷基和/或环烷基,



式中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 有上述相同的含义,



该法包括在最高压力为 10 巴和温度在 $-20 \sim +40^{\circ}\text{C}$ 范围内进行羧化反应, 预分离化学式 I 的羧酸后或不预分离化学式 I 的羧酸就进行卤化。

为卤素的 X 是 Cl、Br 或 I, 优选 Cl 或 Br, 更优选 Cl。

上述方法也可按单釜反应进行。这就意味着, 在新方法中得到的羧酸不分离, 而直接在下一反应步骤中反应生成相应的卤化物, 优选氯化物。按这一方式得到羧酸以后, 仅仅从反应混合物中除去得到的水和铝盐。剩下的羧酸仍溶于过量的芳烃中, 或者如果使用溶剂则溶于相应的溶剂中。在进行卤化以前宜用蒸馏法除去任何微量的水。

很容易理解, 在新方法中, 也可以首先分离羧酸, 然后再卤化。

一个值得注意的方法是, 在该法中, 在不分离羧酸中间产物的条件下进行卤化。

特别是可在 *Houben—Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Vol. VIII, Pages 463—469 and 475—476 (1952), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, and Houben Weyl, Vol. E5, Pages 593—600 (1985), Georg thieme Verlag, Stuttgart* 找到适用的卤化剂。

适用于将羧酸转化成酰氯的氯化剂通常为无机酸氯化物, 如亚硫酸酰氯、 PCl_3 、 PCl_5 或光气, 或草酰氯。亚硫酸酰氯是优选的。宜使用过

量的亚硫酸氯。为了提高亚硫酸氯的活性,在反应过程中宜加入催化数量的吡啶或二甲基甲酰胺,优选二甲基甲酰胺。

通常用 PBr_3 或 PBr_5 来制备溴化物。宜用相应的酰氯的卤素转移来得到碘化物。

制备化学式 I a 的酰卤化物的优选方法是,其中 X 为 Cl 或 Br, 优选 Cl。

制备酰氯的另一值得注意的方法是,其中 X 为 Cl, 使用亚硫酸氯作为卤化剂。

也可将新方法中得到的羧酸转化成碱金属盐,然后与磷酰氯 (Phosphoroxo Chloride)、亚硫酸氯、 PCl_3 或 PCl_5 反应生成相应的酰氯,以液体或固体形式分离出酰氯。然后通过例如加入氢氧化钠或碳酸钠得到盐,在它如上所述卤化以前,用熟悉本专业的技术人员已知的方法进行分离,纯化和干燥。特别是在 *Houben—Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Vol. VIII, Pages 466—467 (1952), Georg Thieme Verlag, Stuttgart* 描述的羧酸钠盐的卤化。

用蒸馏法从第一反应步骤中除去过量的反应物特别是水以后,可在生成的化学式 I 的羧酸卤化以前加入溶剂。适用于羧酸反应生成相应的酰卤化物优选酰氯的溶剂是沸点不太高的溶剂(易蒸馏),通常是甲苯、二甲苯、均三甲苯、氯苯等。

正如开始已知提到的,可用新方法得到的化合物是制备光引发剂化合物的重要原料。异构体混合物和羧酸混合物也可用新方法得到(见实施例 17)。宜不分离这些混合物,而将它们直接转化成卤化物优选氯化物,然后将它们反应生成光引发剂。例如可直接用产物

混合物制备二酰基氧化膦光引发剂。因此得到二酰基氧化膦混合物(通常还是含两个不同取代的苯甲酰基的引发剂)。这些引发剂混合物有较低的熔点范围,因此提高了在要聚合的组合物中的溶解性。因此,它们可更容易结合在基材中,而且在基材中不会再结晶。

与大多数现有技术已知的方法相反,这些方法常常经醛或其他中间产物进行,新方法提供了直接从芳烃制备相应的羧酸的可能性,而没有任何其他中间步骤。正如上面说明的,可用新方法得到的羧酸和酰卤化物是合成光引发剂化合物的重要中间体。新方法的优点是,可用经济的方法制备这些中间体,没有复杂的设备和技术设备支出,也不会大量生成不希望有的副产物。

用以下的实施例更详细地说明本发明。在这些实施例中,以及其余的说明和权利要求中,如不另加说明,份数和百分数都以重量表示。

得到的所有化合物都用薄层色谱、气相色谱(GC)和 ^1H -核磁共振谱($^1\text{H-NMR}$)鉴定。

1) 反应物的制备

实施例 A: 1-辛基-2,4,6-三甲基苯的制备

将 6.7 克(50 毫摩尔)无水氯化铝和 120.2 克(1 摩尔)均三甲苯装到 750 毫升烧瓶中。然后在室温下将 148.7 克(1 摩尔)1-氯辛烷在 2 小时内滴加到该混合物中。缓慢释放出 HCl 气体。在室温下搅拌深橙色乳液约 30 小时,然后倾倒入水中,用甲苯萃取。在旋转蒸发器上分离和浓缩有机相。在真空下将生成的油,在 88—92°C 和 1.8 毫巴下分馏得到 80.6 克标题产物无色液体。气相色谱(GC)和 $^1\text{H-NMR}$ 谱分析表明,得到单正辛基均三甲苯,纯度 90%。蒸馏

残液主要含二辛基均三甲苯。

元素分析: $C_{17}H_{28}$

计算值:C:91.84% 得到值:C:91.67%

H:8.16% H:8.25%

实施例 B:1-辛基-3,5-二甲苯及异构体的制备

按照实施例 A 的方法,但仅蒸出溶剂不进行分馏,在室温下搅拌 27 小时后,由 106.2 克(1 摩尔)间二甲苯、148.7 克(1 摩尔)1-氯辛烷和 6.7 克(50 毫摩尔)无水氯化铝得到 198.5 克标题产物的异构体混合物无色液体。 ^1H-NMR 分析表明含有以下四个主要组分:1-正辛基-3,5-二甲苯、1-(甲基庚-1-基)-3,5-二甲苯、1-(乙基己-1-基)-3,5-二甲苯和 1-(丙基戊-1-基)-3,5-二甲苯。

元素分析: $C_{16}H_{26}$

计算值:C:87.99% 得到值:C:87.80%

H:12.00% H:12.16%

实施例 C:1-仲丁基-2,4,6-三甲苯的制备

按照实施例 A 的方法,在室温下搅拌 6 小时后,在 56°C/5 毫米巴下蒸馏,由 240.4 克(2 摩尔)均三甲苯、185.2 克(2 摩尔)2-氯丁烷和 13.3 克(0.1 摩尔)无水氯化铝得到 290.5 克标题产物无色液体,纯度(GC 法)90%。

元素分析: $C_{13}H_{20}$

计算值:C:88.57% 得到值:C:88.54%

H:11.43% H:11.38%

实施例 D:1-仲丁基-3,5-二甲苯的制备

按实施例 A 的方法,但仅蒸出溶剂不分馏,在室温下搅拌 20 小时,由 63.7 克(0.6 摩尔)间二甲苯、46.3 克(0.5 摩尔)2-氯苯和 6.7 克(50 毫摩尔)无水氯化铝得到 64.4 克标题产物无色液体,纯度(GC 法)95%。

元素分析: $C_{12}H_{18}$

计算值:C:88.82% 得到值:C:88.79%

H:11.18% H:11.15%

实施例 E:1-环己基-2,4,6-三甲苯的制备

将 3.3 克(0.25 毫摩尔)无水氯化铝和 60.1 克(0.50 摩尔)均三甲苯装入 200 毫升烧瓶。然后将 45.2 克(0.55 摩尔)环己烯在室温下,在 2.5 小时内滴加到该混合物中。在室温下将生成的溶液搅拌 2 小时,倾倒在水中并用甲苯萃取。在旋转蒸发器上分离和浓缩有机相。在 80°C 和 5 毫巴下分馏生成的油,得到 83.1 克标题产物无色油。GC 和 ^1H-NMR 谱分析表明,得到 1-环己基-2,4,6-三甲苯,纯度为 97.7%。

元素分析: $C_{15}H_{22}$

计算值:C:89.04% 得到值:C:88.89%

H:10.96% H:11.09%

II) 芳族羧酸的制备

实施例 1:2,4,6-三甲基苯甲酸的制备

将 400 克(3.0 摩尔)无水氯化铝和 432.7 克(3.6 摩尔)纯均三甲苯装入 1.5 升磺化烧瓶中。然后在 20-30°C 和常压下,在搅拌下将 CO_2 通入该混合物。在该反应过程中,不释放出 HCl 气体。由于放热反应,必须冷却反应混合物来维持温度。在大约 6 小时后,CO

吸收完全。将生成的悬浮液倒入冰和盐酸溶液中，然后用己烷稀释。用过滤的方法分出结晶产物，并用水和己烷洗涤。在 50℃、真空下干燥结晶，得到 167.0 克白色结晶(理论量的大约 68%)，熔点为 154.0—156.1℃。用薄层色谱和气相色谱鉴定为纯结晶，未鉴定出其他副产物。将母液浓缩，得到 10.3 克白色结晶(理论量的大约 4%)，但除了 2,4,6-三甲基苯甲酸外，还有 13%六甲基二苯酮副产物(GC 法)。可能用蒸馏法回收 262 克均三甲苯。

元素分析： $C_{10}H_{12}O$

计算值： $C:73.15\%$ 得到值： $C:73.07\%$

$H:7.37\%$ $H:7.36\%$

实施例 2—13

按照实施例 1 中描述的方法制得实施例 2—13 的化合物。这些化合物以及它们的物和物理数据列入下表 1。化合物的特征为粗产物，没有预重结晶。在表中标出了例外。在这些实施例中使用的溶剂。这些实施例和使用的溶剂也列入下表。

表 1

实施 例	产物	反应物	熔点 (°C)	元素分析 (%) 计算 值/得到值		
				C	H	卤素
2	2,4-二甲基苯甲酸	1,3-二甲苯	123.5-127.5	71.98 71.98	6.71 6.82	
3	2,3,4-三甲基苯 甲酸	1,2,3-三乙苯	130-135	73.15 73.14	7.37 7.42	
4	2,4,5-三甲基苯 甲酸	1,2,4-三甲苯	148-150	73.15 72.86	7.37 7.37	
5	2,3,4,6-四甲基 苯甲酸	1,2,3,5-四甲苯	166-168.8	74.13 74.01	7.92 7.96	
6	2,3,5,6-四甲基苯 甲酸*	1,2,4,5-四甲苯	115-125 *1	74.13 74.10	7.92 8.00	
7	2,3,4,5,6- 五甲基苯甲酸*	1,2,3,4,5- 五甲苯	212-213.5 *2	74.97 74.99	8.39 8.49	
8	2-叔丁基-3,6- 二甲基苯甲酸	1-叔丁基 3,5-二甲苯	137-140.3	75.69 75.63	8.79 8.88	
9	2,4,6-三乙基 酸	1,3,5-三乙基苯	115.8-117.2 *3	75.69 75.77	8.79 8.87	
10	2,4,6-三异丙基 苯甲酸	1,3,5-三异丙 基苯	184-188	77.38 77.38	9.74 9.77	
11	2,4-二乙基-6 -甲基苯甲酸	1,3-二乙基-6 -甲基苯	91-93	74.97 74.99	8.39 8.36	
12	3-氯-2,4,6- 三甲基苯甲酸	2-氯-1,3,5 -三甲苯	146-146.5	60.46 60.43	5.58 5.69	17.85 17.81
13	3-溴-2,4,6- 三甲基苯甲酸	2-溴-1,3,5 -三甲苯	166-166.5 *2	49.41 49.44	4.56 4.77	32.87 32.92

* 在羧化反应中甲苯用作溶剂

* 1 用氢氧化钠溶液萃取

* 2 从乙醇中重结晶

* 3 从己烷中重结晶

实施列 14: 1-仲丁基-3,5-二甲苯和 2-和 4-仲丁基-2,6-二甲基苯甲酸的制备,不从中分离中间产物

将 13.3 克(100 毫摩尔)无水氯化铝和 127.4 克(1.2 摩尔)间二甲苯装入 750 毫升烧瓶中。在 18-20°C 下将 92.6 克(1 摩尔)2-氯丁烷在 1.5 小时内滴加到该混合物中,然后在 22°C 下将混合物搅拌大约 23 小时。GC 分析表明,得到大约 15% 间二甲苯、85% 三烷基苯和小于 1% 四烷基苯。不进行任何进一步加工,就加入 133.3 克(1 摩尔)氯化铝。然后在搅拌下,将 CO₂ 在室温下通入悬浮液上方,大约 14 小时。然后将淡橙黄色乳液倒入冰/水中,用乙醚稀释有机相并分离。用 10% 氢氧化钠溶液萃取乙醚相两次。用乙醚稀释氢氧化钠溶液,冷却,并用浓盐酸酸化。分离水相,然后在 MgSO₄ 上干燥乙醚相,用过滤的方法分离,并在旋转蒸发器上浓缩,得到 46.3 克无色油,12 天后它们结晶。结晶的熔点为 52-60°C。GC 和 ¹H-NMR 分析表明,结晶是 54% 4-仲丁基-2,6-二甲基苯甲酸和 46% 2-仲丁基-2,6-二甲基苯甲酸。

元素分析: C₁₃H₁₈O₂

计算值: C: 75.69% 得到值: C: 75.67%

H: 8.79% H: 8.75%

可能由氢氧化钠溶液萃取得到的乙醚相得到离析物和中间产物。

实施例 15: 2,4,6-三甲基-3-正辛基苯甲酸和异构体的制备
将 54.7 克(410 毫摩尔)无水氯化铝和 96.0 克 1-辛基-2,4,6-三甲基苯(90%, 实施例 A 的)装入 350 毫升烧瓶中。在不断搅拌

下,在室温下将 CO_2 气体通入反应混合物约 30 小时。然后将黑色乳液倒入冰中。用 10% 氢氧化钠溶液从有机相中萃取出苯甲酸衍生物,用盐酸酸化并用乙醚萃取。浓缩乙醚相并在 MgSO_4 上干燥,得到 18.7 克浅黄色油,它含有 90% 标题产物。其他组分是 4% 异构体和 6% 四甲基衍生物。可能回收 78.2 克离析物,它可循环。

元素分析: $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2$

计算值: C: 78.21% 得到值: C: 78.30%

H: 10.21% H: 10.22%

实施例 16: 3-仲丁基-2,4,6-三甲基苯甲酸的制备

将 213.3 克(1.6 摩尔)无水氯化铝和 282.1 克 1-仲丁基-2,4,6-三甲苯(90%, 实施例 C 的)装入 750 毫升烧瓶中。在不断搅拌下,在室温下将 CO_2 气体通入反应混合物大约 48 小时。然后将褐红色乳液倒入冰中。然后用 10% 氢氧化钠溶液从有机相中萃取苯甲酸衍生物,用盐酸酸化并用乙醚萃取。浓缩乙醚相,得到 44.2 克湿结晶。然后将这些湿结晶加到己烷中,用过滤的方法分离,洗涤和干燥,得到 11.9 克白色结晶,它含有 60% 2,4,6-三甲基苯甲酸和 40% 四甲基苯甲酸(GC 和 $^1\text{H-NMR}$ 分析)。可能从己烷溶液中得到 31.4 克浅黄色油,根据 $^1\text{H-NMR}$ 谱和 GC 分析,它由标题产物和三甲基苯甲酸组成(大约等摩尔比)。可能从有机相中回收未反应的离析物。可用柱色谱分离油。但是,宜不经分离将它用于制备光引发剂。

实施例 17: 4,6-二甲基-2-辛基苯甲酸和 2,6-二甲基-4-辛基苯甲酸(异构体混合物)的制备

将 120 克(0.9 摩尔)无水氯化铝和 195.6 克 1-辛基-3,5-

二甲基苯(实施列B的异构体混合物)装入750毫升烧瓶中。在不断搅拌下,在室温下将 CO_2 气体通到混合物上方48小时。然后橙色浮液变成深红色。将反应混合物倒入冰中,并用10%氢氧化钠溶液从有机相中萃取苯甲酸衍生物。分离形成的三层液体。用盐酸酸化和用乙醚萃取后,最下层液体得到1克结晶,根据GC分析,它是三甲基苯甲酸副产物的混合物。用乙醚稀释中间层液体,并用浓盐酸酸化。浓缩乙醚层,得到46.6克黄色油。使用闪蒸塔(石油醚/乙酸乙酯5:1),从这一粗产物中除去17.7克反应物。GC和 $^1\text{H-NMR}$ 谱分析表明,酸部分为26.4克黄色油,它由62% 4,6-二甲基-2-辛基苯甲酸和38% 2,6-二甲基-4-辛基苯甲酸组成。辛基是异构的:7%产物含1-辛基(二正辛基)、64%产物含2-辛基(=1-甲基庚-1-基)和29%产物含3-辛基(=1-乙基己-1-基)和4-辛基(=1-丙基戊-1-基)。

元素分析: $\text{C}_7\text{H}_{26}\text{O}_2$

计算值:C:77.82% 得到值:C:77.73%

H:9.99%

H:10.15%

实施例18:3-环己基-2,5,6-三甲基苯甲酸的制备

将44.0克(0.33摩尔)无水氯化铝和80.9克(0.40摩尔)1-环己基-2,4,5-三甲基(97.7%,实施例E的)装入350毫升烧瓶中。在不断搅拌下,将 CO_2 气体在室温下送到反应混合物上方约17小时。然后用甲苯稀释深褐色溶液并倒入冰中。分离两相,并用10%氢氧化钠溶液萃取有机相。用盐酸酸化碱性水相,并用甲苯萃取。浓缩甲苯相,得到12.3克结晶。这些结晶反复从石油醚然后从己烷和乙酸乙酯中重结晶。纯化结晶的熔点为170-172 $^{\circ}\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$

分析证实这一结构。

元素分析： $C_{16}H_{22}O_2$

计算值： $C:78.01\%$ 得到值： $C:77.92\%$

$H:9.00\%$ $H:8.96\%$

实施例 19:2,4,6-三甲基苯甲酸的制备,用氯苯作溶剂

用氮气吹扫 2.5 升磺化烧瓶,将 400 克(3.0 摩尔)无水氯化铝、432.7 克(3.6 摩尔)均三甲苯和 433 克氯苯装入。在不断搅拌下,在常压下将 CO_2 气体通到悬浮液上,同时通过缓和冷却使温度保持在 20—26℃。在反应过程中不放出 HCl 气体。17 小时后将生成的乳液倒入冰和盐酸中,然后用己烷稀释。过滤悬浮液,并用水和己烷洗涤结晶。结晶在 70℃、真空下干燥,得到 143.9 克(理论值的 58%)白色结晶,熔点 153.7—155.5℃。母液和滤液分步浓缩,得到另外 27.1 克(理论值的 11%)白色结晶(熔点 153—154.7℃)。GC 分析证实,两个结晶都不含任何其他六甲基二苯酮。

实施例 20:2,4,6-三甲基苯甲酸的制备,用三溴化铝作催化剂

用氮气吹扫 350 毫升烧瓶,将 100 克(374 毫摩尔)无水三溴化铝(在庚烷下)装入,然后将 54.1 克(450 毫摩尔)均三甲苯加入。在不断搅拌下,在常压下将 CO_2 气体通入烧瓶,同时通过缓和冷却使温度保持在 20—30℃。2 小时后,将乳液倒入冰和盐酸中,并用庚烷稀释。过滤悬浮液,并用水和庚烷洗涤。在真空、50℃下干燥结晶,得到 17.9 克(理论值的 58%)白色结晶,熔点为 152—154.5℃。母液分步浓缩得到另外 1.3 克(理论值的 4%)白色结晶(熔点 151—153℃)。GC 分析证实,两个结晶都不含任何另外的六甲基二苯酮。

元素分析： $C_{10}H_{12}O_2$

计算值:C:73.15% 得到值:C:72.96%

H:7.37% H:7.55%

Ⅲ)芳族酰氯的制备

实施例 21:2,4,6-三甲基苯甲酰氯的制备,不分离羧酸中间产物

将 400 克(3 摩尔)无水氯化铝和 432.7 克(3.6 摩尔)均三甲苯装入 1 升烧瓶。排放烧瓶,并用 CO_2 气体卸压。在 18—22°C 下搅拌悬浮液,同时在常压下将 CO_2 气体通入约 3 小时。然后密封设备,通入 CO_2 气体使压力升至 1.5 巴。5 小时后, CO_2 吸收完全。总共吸收 2 摩尔 CO_2 气体。设备卸压后,将生成的悬浮液倒入冰和盐酸溶液中。然后用 350 克均三甲苯稀释混合物,并加热到约 80°C 使 2,4,6-三甲基苯羧酸溶解。在约 80°C 下分离水相,并用水洗涤有机相。在常压下通过浓缩溶液来除去残留的微量水,如此得到 830 克有机反应溶液,它不经进一步纯化就用于下一步骤。在 88—100°C、真空下蒸出 460 克均三甲苯,然后将 1.1 克二甲基甲酰胺加到残留液中。在不断搅拌下,在 50°C 下将 165 克(1.4 摩尔)亚硫酸氯 3 小时内滴加到混合物中,随后使混合物在 80°C 下进一步反应约 1 小时,一直到气体释放完全。用真空蒸馏的方法首先除去过量的亚硫酸氯(容器内的温度一直到 115°C/7 毫巴),然后除去未反应的均三甲苯(蒸馏温度 85°C/7 毫巴)。然后在蒸馏温度 100°C/7 毫巴下蒸馏标题产物(容器内的温度达 120°C),得到 196 克 2,4,6-三甲基苯甲酰氯无色油,含量为 99%(=理论值的 71%)。

元素分析: $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClO}$

计算值:C:65.76% 得到值:C:65.85%

$H:6.07\%$	$H:5.49\%$
$Cl:19.41\%$	$Cl:19.11\%$

IV)光引发剂的合成(使用实施例)

实施例 22:双(2,4,6-三甲苯甲酰基)异丁基氧化膦的制备

将 140.6 毫升(0.225 摩尔;1.6M)丁基锂在氮气下在 30 分钟内滴加到 80 毫升四氢呋喃中含有 31.9 毫升(0.225 摩尔)二异丙胺的溶液中。将该溶液在 -30°C 下在 90 分钟内滴中到在 200 毫升四氢呋喃中含 41.1 克(0.225 摩尔)2,4,6-三甲基苯甲酰氯和 12 毫升(0.102 摩尔)异丁基膦的溶液中。在 -30°C 下搅拌 2 小时后,使黄色溶液加热到室温,然后用水洗涤 1 次。在 MgSO_4 上干燥有机相,过滤并在旋转蒸发器上浓缩。将残留液溶于 200 毫升甲苯中,并加入 11.6 克(0.102 摩尔)30%过氧化氢。将反应溶液搅拌 2 小时,用水洗涤,然后用饱和碳酸氢钠溶液洗涤,在 MgSO_4 上干燥,过滤,然后在旋转蒸发器上浓缩。从己烷中结晶,得到 27.8 克(理论值的 68.5%)上述化合物黄色粉末,熔点为 $85-86^{\circ}\text{C}$ 。

元素分析:

计算值: $C:72.34\%$	得到值: $C:72.13\%$
$H:7.84\%$	$H:7.94\%$