



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101479221 B

(45) 授权公告日 2013. 01. 16

(21) 申请号 200780023901. 0

代理人 熊玉兰 李平英

(22) 申请日 2007. 06. 21

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

C07C 29/147(2006. 01)

176479/2006 2006. 06. 27 JP

C07C 33/26(2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2008. 12. 25

WO 2005035474 A1, 2005. 04. 21,

(86) PCT申请的申请数据

CN 1458137 A, 2003. 11. 26,

PCT/JP2007/062951 2007. 06. 21

WO 2006013999 A1, 2006. 02. 09,

(87) PCT申请的公布数据

审查员 温国永

W02008/001826 JA 2008. 01. 03

(73) 专利权人 住友化学株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 萩谷弘寿

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

司 72001

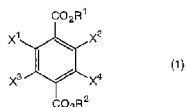
权利要求书 1 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

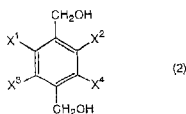
卤素取代苯二甲醇的制备方法

(57) 摘要

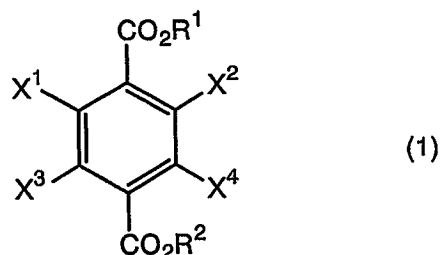
本发明提供一种卤素取代苯二甲醇的制备方法,该方法是在醚溶剂存在下,使式(1)所示的卤素取代对苯二甲酸二酯、硼氢化金属化合物和酸反应,制备式(2)所示的卤素取代苯二甲醇的方法,其中,相对于1摩尔硼氢化金属化合物,以质子为基准,酸的使用量为0.2~3摩尔,并且在反应混合物的液相为单一层的状态下进行反应,式(1)中,X¹、X²、X³和X⁴各自相同或不同,表示氢原子或卤原子,且X¹、X²、X³和X⁴中的至少一个表示卤原子,R¹和R²各自相同或不同,表示未取代烷基或取代烷基;式(2)中,X¹、X²、X³和X⁴表示与式



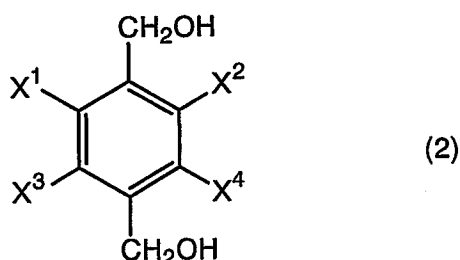
(1) 相同的基团。



1. 卤素取代苯二甲醇的制备方法,该方法是在醚溶剂存在下,使式(1)所示的卤素取代对苯二甲酸二酯、硼氢化金属化合物和选自无机酸和羧酸的酸反应,制备式(2)所示的卤素取代苯二甲醇的方法,其中,相对于1摩尔硼氢化金属化合物,以质子为基准,酸的使用量为0.2~3摩尔,并且在反应混合物的液相为单一层的状态下进行反应,



式(1)中, X^1 、 X^2 、 X^3 和 X^4 各自相同或不同,表示氢原子或卤原子,且 X^1 、 X^2 、 X^3 和 X^4 中的至少一个表示卤原子, R^1 和 R^2 各自相同或不同,表示未取代烷基或取代烷基;



式(2)中, X^1 、 X^2 、 X^3 和 X^4 表示与上述相同的基团。

2. 权利要求1所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中, X^1 、 X^2 、 X^3 和 X^4 均为氟原子。
3. 权利要求1或2所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,式(1)中的 R^1 和 R^2 相同,表示碳原子数1~6的烷基。
4. 权利要求1所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,向含有式(1)所示的卤素取代对苯二甲酸二酯、硼氢化金属化合物和醚溶剂的混合物中加入酸来进行反应。
5. 权利要求1所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,相对于1摩尔式(1)所示的卤素取代对苯二甲酸二酯,硼氢化金属化合物的使用量为1~3.5摩尔。
6. 权利要求1所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,硼氢化金属化合物是硼氢化碱金属盐。
7. 权利要求6所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,硼氢化碱金属盐是硼氢化钠。
8. 权利要求1所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,酸是无机酸。
9. 权利要求8所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,无机酸是盐酸或硫酸。
10. 权利要求8所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,无机酸是盐酸。
11. 权利要求1所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,醚溶剂是亲水性醚溶剂。
12. 权利要求11所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,亲水性醚溶剂是四氢呋喃、乙二醇二甲醚或二乙二醇二甲醚。

卤素取代苯二甲醇的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及卤素取代苯二甲醇的制备方法。

背景技术

[0002] 卤素取代苯二甲醇是作为医药农药原料、中间体的重要化合物。特别是 2,3,5,6-四氟苯二甲醇,在美国专利第 4927852 号说明书中公开了其是可以用作家庭用杀虫剂的中间体。

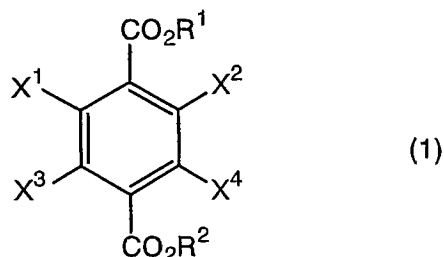
[0003] 作为这样的卤素取代苯二甲醇的制备方法,例如已知有使用硼氢化金属化合物还原 2,3,5,6-四氟对苯二甲酸二酯的方法(参照中国专利公开第 1458137 号公报、W02005/035474 号)等,但从收率方面来看,期望对其进行改进。

发明内容

[0004] 本发明提供如下方案:

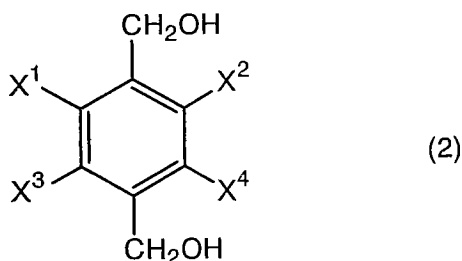
[0005] <1> 卤素取代苯二甲醇的制备方法,该方法是在醚溶剂存在下,使式(1)所示的卤素取代对苯二甲酸二酯、硼氢化金属化合物和酸反应,制备式(2)所示的卤素取代苯二甲醇的方法,其中,相对于 1 摩尔硼氢化金属化合物,以质子为基准,酸的使用量为 0.2 ~ 3 摩尔,并且在反应混合物的液相为单一层的状态下进行反应,

[0006]



[0007] (式中, X^1 、 X^2 、 X^3 和 X^4 各自相同或不同,表示氢原子或卤原子,且 X^1 、 X^2 、 X^3 和 X^4 中的至少一个表示卤原子, R^1 和 R^2 各自相同或不同,表示未取代烷基或取代烷基);

[0008]



[0009] (式中, X^1 、 X^2 、 X^3 和 X^4 表示与上述相同的基团)。

[0010] <2> 上述 <1> 所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中, X^1 、 X^2 、 X^3 和 X^4 均为氟原子。

[0011] <3> 上述 <1> 或 <2> 所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,式(1)中的 R^1 和

R² 相同,表示碳原子数 1 ~ 6 的烷基。

[0012] <4> 上述 <1> ~ <3> 中任一项所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,向含有式 (1) 所示的卤素取代对苯二甲酸二酯、硼氢化金属化合物和醚溶剂的混合物中加入酸来进行反应。

[0013] <5> 上述 <1> ~ <4> 中任一项所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,相对于 1 摩尔式 (1) 所示的卤素取代对苯二甲酸二酯,硼氢化金属化合物的使用量为 1 ~ 3.5 摩尔。

[0014] <6> 上述 <1> ~ <5> 中任一项所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,硼氢化金属化合物是硼氢化碱金属盐。

[0015] <7> 上述 <6> 所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,硼氢化碱金属盐是硼氢化钠。

[0016] <8> 上述 <1> ~ <7> 中任一项所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,酸是无机酸、羧酸或磺酸。

[0017] <9> 上述 <1> ~ <7> 中任一项所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,酸是无机酸。

[0018] <10> 上述 <8> 或 <9> 所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,无机酸是盐酸或硫酸。

[0019] <11> 上述 <8> 或 <9> 所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,无机酸是盐酸。

[0020] <12> 上述 <1> ~ <11> 中任一项所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,醚溶剂是亲水性醚溶剂。

[0021] <13> 上述 <12> 所述的卤素取代苯二甲醇的制备方法,其中,亲水性醚溶剂是四氢呋喃、乙二醇二甲醚或二乙二醇二甲醚。

具体实施方式

[0022] 式 (1) 所示的卤素取代对苯二甲酸二酯 (以下简称为二酯 (1)) 中, X¹、X²、X³ 和 X⁴ 各自相同或不同,表示氢原子或卤原子,且 X¹、X²、X³ 和 X⁴ 中的至少一个表示卤原子。作为卤原子,例如可列举氟原子、氯原子、溴原子,优选氟原子。更优选 X¹、X²、X³ 和 X⁴ 均为氟原子。

[0023] 在式 (1) 中, R¹ 和 R² 各自相同或不同,表示未取代烷基或取代烷基。

[0024] 作为未取代烷基,可列举甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、正癸基、环丙基、2,2-二甲基环丙基、环戊基、环己基、**苄基**等碳原子数 1 ~ 20 的直链状、支链状或环状的烷基。

[0025] 作为取代烷基,可列举上述未取代烷基中的至少一个氢原子被取代基取代的烷基。

[0026] 作为取代基,可列举氟原子;甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基等碳原子数 1 ~ 6 的烷氧基;三氟甲氧基等碳原子数 1 ~ 4 的氟取代烷氧基;苯基、4-甲基苯基、4-甲氧基苯基等任选被碳原子数 1 ~ 6 的烷氧基取代的碳原子数 6 ~ 20 的芳基;苯氧基、2-甲基苯氧基、4-甲基苯氧基、4-甲氧基苯氧基、3-苯氧基苯氧基等任选被碳原子数 1 ~ 6 的烷氧基或碳原子数 6 ~ 20 的芳氧基取代的碳原子数

6 ~ 20 的芳氧基; 苄氧基、4- 甲基苄氧基、4- 甲氧基苄氧基、3- 苄氧基苄氧基等任选被碳原子数 1 ~ 6 的烷氧基或碳原子数 6 ~ 20 的芳氧基取代的碳原子数 7 ~ 20 的芳烷氧基等。

[0027] 作为这样的取代烷基, 可列举氟甲基、三氟甲基、甲氧基甲基、乙氧基甲基、甲氧基乙基、苄基等。

[0028] 作为未取代烷基或取代烷基, 优选碳原子数 1 ~ 6 的烷基。

[0029] 作为二酯 (1), 可列举 2- 氟对苯二甲酸二甲酯、2- 氯对苯二甲酸二甲酯、2, 5- 二氟对苯二甲酸二甲酯、2, 6- 二氟对苯二甲酸二甲酯、2, 3- 二氟对苯二甲酸二甲酯、2, 5- 二氯对苯二甲酸二甲酯、2, 6- 二氯对苯二甲酸二甲酯、2, 3- 二氯对苯二甲酸二甲酯、2, 3, 5- 三氟对苯二甲酸二甲酯、2, 3, 5- 三氯对苯二甲酸二甲酯、2, 3, 5, 6- 四氟对苯二甲酸二甲酯、2, 3, 5, 6- 四氟对苯二甲酸二乙酯、2, 3, 5, 6- 四氟对苯二甲酸二正丙酯、2, 3, 5, 6- 四氟对苯二甲酸二异丙酯、2, 3, 5, 6- 四氟对苯二甲酸二叔丁酯、2, 3, 5, 6- 四氯对苯二甲酸二甲酯、2, 3, 5, 6- 四氯对苯二甲酸二乙酯、2, 3, 5, 6- 四氯对苯二甲酸二正丙酯、2, 3, 5, 6- 四氯对苯二甲酸二异丙酯、2, 3, 5, 6- 四氯对苯二甲酸二叔丁酯、2, 3, 5, 6- 四氯对苯二甲酸二正戊酯、2, 3, 5, 6- 四氯对苯二甲酸二正己酯、2, 3, 5- 三氟-6- 氯对苯二甲酸二甲酯等。

[0030] 这些二酯 (1) 可以通过例如使相应的酰卤和相应的醇化合物反应的方法 (例如, 参照日本特公平 4-66220 号公报) 等公知的方法来制备。

[0031] 作为硼氢化金属化合物, 可列举硼氢化钠、硼氢化锂、硼氢化钾等硼氢化碱金属盐; 硼氢化钙、硼氢化镁等硼氢化碱土金属盐等。从获得性方面来看, 优选硼氢化碱金属盐, 更优选硼氢化钠。

[0032] 上述硼氢化金属化合物可使用通常市售的硼氢化金属化合物, 也可以使用按照公知的方法制备的硼氢化金属化合物。例如, 硼氢化钠可以由硼酸酯和氢化钠容易地制备。另外, 其他的硼氢化金属化合物可以通过硼氢化钠与相应的金属卤化物的反应来制备, 例如, 硼氢化钙可通过硼氢化钠和氯化钙的反应而获得。制备硼氢化金属化合物来使用时, 可以预先将制备的硼氢化金属化合物添加到反应体系中, 也可以在反应体系中制备。

[0033] 相对于 1 摩尔二酯 (1), 硼氢化金属化合物的使用量通常为 1 摩尔以上, 其上限没有特别限定, 但从经济性方面来看, 实际应用时为 3.5 摩尔以下, 优选为 2.5 摩尔以下。

[0034] 作为醚溶剂, 可列举乙醚、甲基叔丁基醚、四氢呋喃、二噁烷、二异丙基醚、二甲氧基乙烷、乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚等, 优选亲水性醚溶剂, 更优选四氢呋喃、乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚, 特别优选四氢呋喃。

[0035] 醚溶剂的使用量没有特别限制, 如果考虑容积效率, 在实用上为二酯 (1) 的 100 重量倍以下。

[0036] 另外, 还可以与醚溶剂一起使用醚溶剂之外的不阻碍反应的有机溶剂。作为这样的有机溶剂, 可列举甲苯、二甲苯、氯苯等芳香烃溶剂; 氯仿、二氯乙烷等卤代烃溶剂等。其使用量只要能使反应混合物的液相成为单一层, 就没有特别限制。

[0037] 作为酸, 可列举盐酸、硫酸、磷酸等无机酸; 甲酸、乙酸、三氟乙酸、丙酸、丁酸、草酸等脂肪族羧酸; 苯甲酸等芳香族羧酸; 甲磺酸、乙磺酸、三氟甲磺酸等脂肪族磺酸; 苯磺酸、对甲苯磺酸等芳香族磺酸等, 优选无机酸, 更优选盐酸、硫酸, 特别优选盐酸。

[0038] 相对于 1 摩尔硼氢化金属化合物, 以质子为基准, 酸的使用量为 0.2 ~ 3 摩尔, 优

选为 0.2 ~ 2.5 摩尔。

[0039] 使用亲水性醚溶剂作为醚溶剂时,可以使用酸的水溶液。酸的水溶液中的水量可以根据醚溶剂的种类、使用量、二酯 (1) 等的使用等来确定,并使得反应混合物中的液相不会分离成二层以上而是成为单一层。通常使用酸浓度为 10 重量%以上、优选为 20 ~ 90 重量%的酸的水溶液。

[0040] 反应温度通常为 -20 ~ 120°C,优选为 10 ~ 70°C。

[0041] 本反应是在醚溶剂的存在下,将二酯 (1)、硼氢化金属化合物和酸混合,并在反应混合物的液相为单一层的状态下进行。如果液相分离成二层以上,则反应难以进行,式 (2) 所示的目标产物卤素取代苯二甲醇的收率低。

[0042] 使用疏水性醚溶剂作为醚溶剂时,使用实质上不含水的酸。使用亲水性醚溶剂作为醚溶剂时,既可以使用实质上不含水的酸,也可以使用含水的水溶液,只要含水量的范围能够使反应混合物的液相保持单一层的状态。

[0043] 本反应通常在常压条件下进行,但也可以在加压条件下进行。反应的进行可以通过气相色谱、液相色谱等常规分析设备来确认。

[0044] 反应结束后,将水或盐酸、硫酸、磷酸、硝酸等无机酸的稀水溶液与反应混合物进行混合,将反应混合物分离成有机层和水层两层,并将得到的有机层浓缩,由此可以得到式 (2) 所示的卤素取代苯二甲醇。得到的式 (2) 所示的卤素取代苯二甲醇可以采用柱色谱等通常的纯化方法进一步纯化。

[0045] 作为这样得到的式 (2) 所示的卤素取代苯二甲醇,可列举 2-氟-1,4-苯二甲醇、2-氯-1,4-苯二甲醇、2,5-二氟-1,4-苯二甲醇、2,6-二氟-1,4-苯二甲醇、2,3-二氟-1,4-苯二甲醇、2,5-二氯-1,4-苯二甲醇、2,6-二氯-1,4-苯二甲醇、2,3-二氯-1,4-苯二甲醇、2,3,5-三氟-1,4-苯二甲醇、2,3,5-三氯-1,4-苯二甲醇、2,3,5,6-四氟-苯二甲醇、2,3,5,6-四氯-苯二甲醇、2,3,5-三氟-6-氯-苯二甲醇等。

[0046] 实施例

[0047] 下面,通过实施例更详细地说明本发明,但本发明并不限于这些实施例。分析采用液相色谱内标法进行。

[0048] 实施例 1

[0049] 在室温下向装有回流冷凝管的 200mL 烧瓶中加入 9.4g 硼氢化钠和 100g 四氢呋喃,然后加入在 100g 四氢呋喃中溶解有 28.5g 2,3,5,6-四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物升温到 60°C 后,在 60°C 下搅拌并且用 5 小时滴加 35 重量%的盐酸水溶液 26g,在 60°C 下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,将反应混合物冷却到室温。向反应混合物中加入 5 重量%的盐酸水溶液 120g,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,在得到的有机层中加入 100g 甲苯。用 30g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6-四氟苯二甲醇的白色固体 26.0g。纯度:80%、收率:92%。

[0050] 实施例 2

[0051] 在室温下向装有回流冷凝管的 200mL 烧瓶中加入 4.6g 硼氢化钠和 50g 四氢呋喃,然后加入在 50g 四氢呋喃中溶解有 14.7g 2,3,5,6-四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物升温到 60°C 后,在 60°C 下搅拌并且用 5 小时滴加 45 重量%的硫酸水溶液 13g,在

60℃下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,将反应混合物冷却到室温。向反应混合物中加入 50g 水,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 50g 甲苯。用 30g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的白色固体 12.4g。纯度 :86%、收率 :92%。

[0052] 实施例 3

[0053] 在室温下向装有回流冷凝管的 200mL 烧瓶中加入 1.6g 硼氢化钠和 30g 四氢呋喃,然后加入在 20g 四氢呋喃中溶解有 5.1g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物在室温下搅拌并且用 5 小时滴加 4.4g 35 重量%的盐酸水溶液和 6g 四氢呋喃的混合溶液,在 25 ~ 30℃下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,向反应混合物中加入 5 重量%的盐酸水溶液 30g,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 50g 甲苯。用 20g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的白色固体 4.4g。纯度 :85%、收率 :93%。

[0054] 实施例 4

[0055] 在室温下向装有回流冷凝管的 200mL 烧瓶中加入 1.7g 硼氢化钠和 30g 四氢呋喃,然后加入在 20g 四氢呋喃中溶解有 5.3g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物升温到 50℃后,在 50℃下搅拌并且用 5 小时滴加 10.2g 35 重量%的盐酸水溶液和 10g 四氢呋喃的混合溶液,在 50℃下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,将反应混合物冷却到室温。向反应混合物中加入 5 重量%的盐酸水溶液 30g,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 50g 甲苯。用 30g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的白色固体 4.3g。纯度 :89%、收率 :91%。

[0056] 实施例 5

[0057] 在室温下向装有回流冷凝管的 200mL 烧瓶中加入 1.7g 硼氢化钠和 30g 四氢呋喃,然后加入在 20g 四氢呋喃中溶解有 5.3g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物升温到 50℃后,在 50℃下搅拌并且用 5 小时滴加 3g 乙酸和 10g 四氢呋喃的混合溶液,在 50℃下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,将反应混合物冷却到室温。向反应混合物中加入 5 重量%的盐酸水溶液 30g,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 50g 甲苯。用 30g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的白色固体 4.1g。纯度 :94%、收率 :92%。

[0058] 实施例 6

[0059] 在室温下向装有回流冷凝管的 50mL 烧瓶中加入 310mg 硼氢化钠和 7g 四氢呋喃,然后加入 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯 840mg。将得到的混合物升温到 60℃后,在 60℃下搅拌并且用 30 分钟滴加 200mg 35 重量%的盐酸水溶液和 3g 四氢呋喃的混合溶液,在 60℃下反应 1 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,将反应混合物冷却到室温。向反应混合物中加入 5 重量%的盐酸水溶液 4g,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层。得到的有机层中含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇,其收率为 87%。

[0060] 实施例 7

[0061] 在室温下向装有回流冷凝管的 100mL 烧瓶中加入 1.6g 硼氢化钠和 30g 四氢呋喃,

然后加入在 20g 四氢呋喃中溶解有 5.1g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物升温到 50℃后,在 50℃下搅拌并且用 6 小时滴加 2.1g 98 重量%硫酸和 10g 四氢呋喃的混合溶液,在 50 ~ 55℃下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,向反应混合物中加入 5 重量%的盐酸水溶液 30g,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 50g 甲苯。用 20g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的白色固体 3.8g。纯度 :82%、收率 :77%。

[0062] 比较例 1

[0063] 在室温下向 200mL 烧瓶中加入 310mg 硼氢化钠和 5g 四氢呋喃,然后加入在 5g 四氢呋喃中溶解有 1.0g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物升温到 65℃后,在 65℃下搅拌并反应 6 小时。反应结束后,将反应混合物冷却到室温。在 25 ~ 30℃下用 30 分钟向反应混合物中滴加 10 重量%的盐酸水溶液 10g。将得到的混合物在 25 ~ 30℃下搅拌 1 小时后,用 20g 乙酸乙酯进行 2 次萃取处理。得到的有机层用 10g 水洗涤,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的溶液。收率 :57%。

[0064] 比较例 2

[0065] 在室温下向装有回流冷凝管的 100mL 烧瓶中加入 1.6g 硼氢化钠和 30g 四氢呋喃,然后加入在 20g 四氢呋喃中溶解有 5.1g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物升温到 50℃后,在 50℃下搅拌并且用 5 小时滴加 5 重量%的盐酸水溶液 30g,在 50℃下反应 2 小时。反应混合物的液相分离为二层。反应结束后,将反应混合物静置,得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 50g 甲苯。用 20g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的白色固体 3.9g。纯度 :47%、收率 :45%。

[0066] 比较例 3

[0067] 在室温下向装有回流冷凝管的 200mL 烧瓶中加入 1.7g 硼氢化钠和 30g 四氢呋喃,然后加入在 20g 四氢呋喃中溶解有 5.3g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物在室温下搅拌并且用 5 小时滴加 2.8g 水和 6g 四氢呋喃的混合溶液,在 25 ~ 30℃下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,向反应混合物中加入 20 重量%的盐酸水溶液 30g,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 50g 甲苯。用 20g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的白色固体 2.8g。纯度 :78%、收率 :52%。

[0068] 比较例 4

[0069] 在室温下向装有回流冷凝管的 100mL 烧瓶中加入 0.81g 硼氢化钠和 15g 四氢呋喃,然后加入在 10g 四氢呋喃中溶解有 2.6g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将得到的混合物在 50℃下搅拌并且用 5 小时滴加 200mg 35 重量%的盐酸水溶液和 5g 四氢呋喃的混合溶液,在 50 下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,向反应混合物中加入 5 重量%的盐酸水溶液 15g,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 20g 甲苯。用 10g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6- 四氟苯二甲醇的黄褐色固体 1.9g。纯度 :53%、收率 :49%。

[0070] 比较例 5

[0071] 在室温下向装有回流冷凝管的 100mL 烧瓶中加入 0.81g 硼氢化钠和 15g 四氢呋喃,然后加入在 10g 四氢呋喃中溶解有 2.6g 2,3,5,6- 四氟对苯二甲酸二甲酯的溶液。将

得到的混合物在 50℃下搅拌并且用 5 小时滴加 4g 86 重量%的硫酸水溶液和 10g 四氢呋喃的混合溶液,在 50℃下反应 2 小时。反应混合物的液相为单一层。反应结束后,向反应混合物中加入 20g 水,搅拌后静置,分离成有机层和水层。得到上部的有机层,向得到的有机层中加入 20g 甲苯。用 10g 水将得到的溶液洗涤 2 次,然后蒸馏除去溶剂,得到含有 2,3,5,6-四氟苯二甲醇的黄褐色固体 1.9g。纯度 :51%、收率 :47%。

[0072] 工业实用性

[0073] 按照本发明,可以以良好的收率制备作为医药农药原料、中间体的重要化合物卤素取代苯二甲醇,因此在工业上是有用的。