



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108285409 A

(43)申请公布日 2018.07.17

(21)申请号 201810185891.0

(22)申请日 2018.03.07

(71)申请人 上海博栋化学科技有限公司
地址 201614 上海市松江区中心路1158号9号楼3M层

(72)发明人 傅志伟 贺宝元 潘新刚 余文卿
李永立 刘聪 吴青

(74)专利代理机构 上海智晟知识产权代理事务
所(特殊普通合伙) 31313
代理人 林高锋 张东梅

(51)Int.Cl.
C07C 41/30(2006.01)
C07C 43/215(2006.01)
C07C 41/01(2006.01)
C07C 43/225(2006.01)

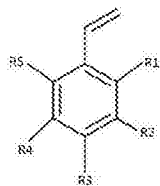
权利要求书3页 说明书8页

(54)发明名称

一种合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法

(57)摘要

本申请涉及一种合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,所述叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物具有下述通式(I)表示的结构:

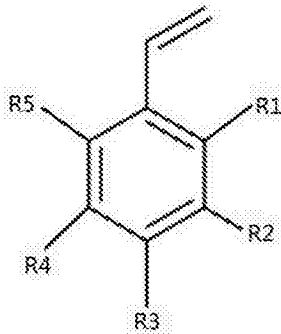


在通式(I)中,基

通式(I),

团R1、R2和R3分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R2和R4分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者叔丁氧基,且基团R2和R4中的至少一种为叔丁氧基。本申请的有益效果在于所用原料和催化剂廉价易得,且催化剂催化效率高。

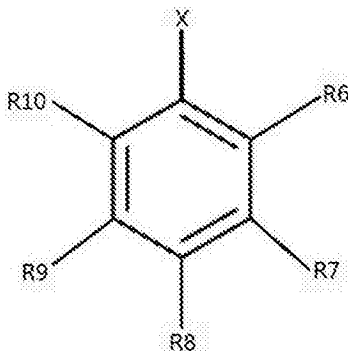
1. 一种合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,所述叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物具有下述通式(I)表示的结构:



通式 (I),

在通式(I)中,基团R1、R2和R3分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R2和R4分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者叔丁氧基,且基团R2和R4中的至少一种为叔丁氧基,其特征在于,所述方法包括下述步骤:

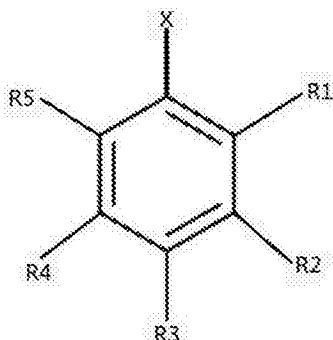
S1:在10-20°C的温度下以及烷基磺酸催化剂存在的情况下,使卤代苯酚及其衍生物和异丁烯在第一溶剂中进行醚化反应,得到叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物,其中所述卤代苯酚及其衍生物具有下述通式(II)所示的结构:



通式 (II),

在通式(II)中,基团X为卤素;基团R6、R8和R10分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R7和R9分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者羟基,且R7和R9中的至少一种为羟基;

其中所述叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物具有下述通式(III)所示的结构:



通式 (III),

在通式(III)中,X为卤素,基团R1、R2和R3分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R2和R4分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者叔丁氧基,且基团R2和R4中的至少一种为叔丁氧基;以及

S2:使步骤S1获得的叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物与镁反应,得到基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂;以及

S3:在惰性气体保护下且存在镍催化剂的情况下,使基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂与卤代乙烯在第二溶剂中进行反应,得到具有通式(I)所示结构的叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物。

2.如权利要求1所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,在步骤S1中,所述烷基磺酸催化剂为甲磺酸。

3.如权利要求1或2所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,在步骤S3中,所述镍催化剂为新鲜制备的NiCl₂(dppp)。

4.如权利要求1或2所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,所述第一溶剂包括甲苯和或二甲苯;和/或所述第二溶剂包括四氢呋喃。

5.如权利要求1或2所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,所述步骤S1还包括在所述醚化反应结束时,向反应体系中加入碱液淬灭反应,且利用碱液洗涤除去未反应的原料。

6.如权利要求1或2所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,所述步骤S1还包括在所述醚化反应结束时,通过填料柱对反应混合物进行减压蒸馏。

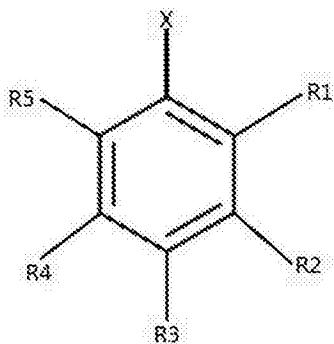
7.如权利要求1或2所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,在步骤S3中,使基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂与卤代乙烯在第二溶剂中进行反应时,将反应温度控制为20±5℃。

8.如权利要求1或2所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,在步骤S3中,使基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂与卤代乙烯在第二溶剂中进行反应时,将反应温度控制为23±3℃。

9.如权利要求1或2所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,所述步骤S3还包括在反应结束后向反应体系中加入稀酸除去过量的镁。

10.如权利要求1或2所述的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,其特征在于,所述叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物包括3-叔丁氧基苯乙烯;所述卤代苯酚及其衍生物包括间氯苯酚和/或间溴苯酚;或者所述叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物包括3-叔丁氧基氯苯和/或3-叔丁氧基溴苯。

11.一种合成叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的方法,所述叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物具有下述通式(III)所示的结构:

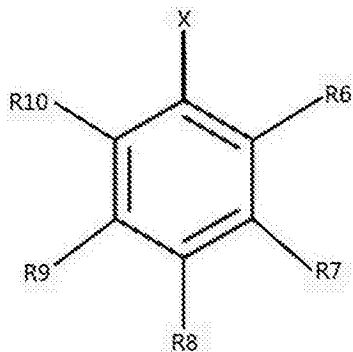


通式(III),

在通式(III)中,X为卤素,基团R1、R2和R3分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R2和R4

分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者叔丁氧基,且基团R2和R4中的至少一种为叔丁氧基,其特征在于,所述方法包括下述步骤:

在10-20℃的温度下以及烷基磺酸催化剂存在的情况下,使卤代苯酚及其衍生物和异丁烯在第一溶剂中进行醚化反应,得到叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物,其中所述卤代苯酚及其衍生物具有下述通式(II)所示的结构:



通式 (II),

在通式(II)中,基团X为卤素;基团R6、R8和R10分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R7和R9分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者羟基,且R7和R9中的至少一种为羟基。

一种合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法

技术领域

[0001] 本申请涉及有机合成技术领域,具体来说,本申请涉及一种合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法。

背景技术

[0002] 3-叔丁氧基苯乙烯是重要的功能高分子化合物、医药、农药中间体。因此,研究间叔丁氧基苯乙烯的制备方法具有重要意义。

[0003] 目前国内报道的3-叔丁氧基苯乙烯的制备方法报道几乎没有。美国专利US20020026084和日本专利JP2002053515报道,直接以3-叔丁基溴(氯)苯制备格式试剂3-叔丁基苯溴(氯)化镁,与氯乙烯在催化剂氯(溴)化亚铁作用下制备得到3-叔丁氧基苯乙烯。但3-叔丁基溴(氯)苯成本昂贵,导致现有技术的合成方法成本较高。

[0004] 为此,本领域迫切需要开发一种成本低廉的合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法。

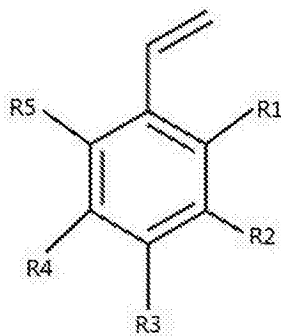
发明内容

[0005] 本申请的目的在于提供一种合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,从而解决上述现有技术中的问题。本申请以间氯苯酚、异丁烯为主要反应原料,选取甲磺酸作为催化剂,经过醚化反应制备3-叔丁氧基氯苯;然后,3-叔丁基氯苯制备格式试剂3-叔丁基苯氯化镁,与氯乙烯在镍催化剂Dppp(1,3-双(二苯基膦)丙烷)的二价镍配体(下文简称为NiCl₂(dppp))作用下,经过Kumada反应制备得到3-叔丁氧基苯乙烯。

[0006] 本申请的方法选用廉价易得的间氯苯酚、异丁烯为原料,先制备得到3-叔丁氧基氯苯;然后3-叔丁氧基氯苯经过Kumada反应得到最终产品3-叔丁氧基苯乙烯。本申请提供了完整的3-叔丁氧基苯乙烯的制备方法,原料简单易得,催化剂NiCl₂(dppp)即便宜易得,催化效率高,反应条件温和,适用于工业化生产。

[0007] 为了实现上述目的,本申请提供下述技术方案。

[0008] 在第一方面中,本申请提供一种合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,所述叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物具有下述通式(I)表示的结构:



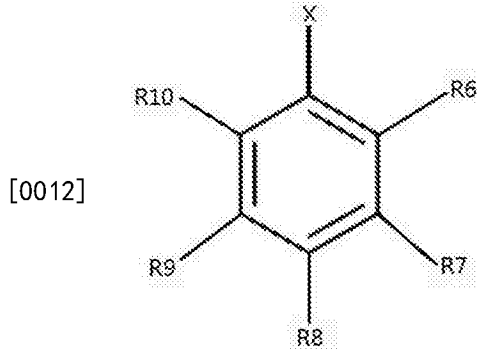
[0009]

通式(I),

[0010] 在通式(I)中,基团R1、R2和R3分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R2和R4分别独

立地选自氢、C1-C3烷基或者叔丁氧基,且基团R2和R4中的至少一种为叔丁氧基,其特征在于,所述方法包括下述步骤:

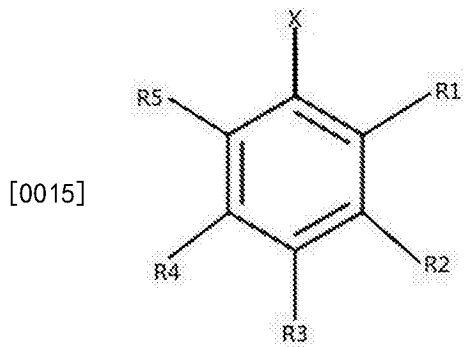
[0011] S1:在10-20℃的温度下以及烷基磺酸催化剂存在的情况下,使卤代苯酚及其衍生物和异丁烯在第一溶剂中进行醚化反应,得到叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物,其中所述卤代苯酚及其衍生物具有下述通式(II)所示的结构:



通式(II),

[0013] 在通式(II)中,基团X为卤素;基团R6、R8和R10分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R7和R9分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者羟基,且R7和R9中的至少一种为羟基;

[0014] 其中所述叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物具有下述通式(III)所示的结构:



通式(III),

[0016] 在通式(III)中,X为卤素,基团R1、R2和R3分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R2和R4分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者叔丁氧基,且基团R2和R4中的至少一种为叔丁氧基;以及

[0017] S2:使步骤S1获得的叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物与镁反应,得到基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂;以及

[0018] S3:在惰性气体保护下且存在镍催化剂的情况下,使基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂与卤代乙烯在第二溶剂中进行反应,得到具有通式(I)所示结构的叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物。

[0019] 在第一方面的一种实施方式中,在步骤S1中,所述烷基磺酸催化剂为甲磺酸。

[0020] 在第一方面的一种实施方式中,在步骤S3中,所述镍催化剂为新鲜制备的NiCl₂(dppp)。

[0021] 在第一方面的一种实施方式中,所述第一溶剂包括甲苯和或二甲苯;和/或所述第二溶剂包括四氢呋喃。

[0022] 在第一方面的一种实施方式中,所述步骤S1还包括在所述醚化反应结束时,向反

应体系中加入碱液淬灭反应,且利用碱液洗涤除去未反应的原料。

[0023] 在第一方面的一种实施方式中,所述步骤S1还包括在所述醚化反应结束时,通过填料柱对反应混合物进行减压蒸馏。

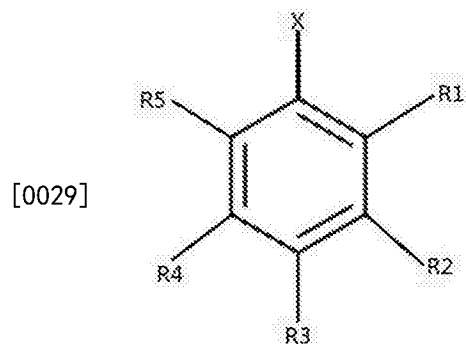
[0024] 在第一方面的一种实施方式中,在步骤S3中,使基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂与卤代乙烯在第二溶剂中进行反应时,将反应温度控制为 $20 \pm 5^\circ\text{C}$ 。

[0025] 在第一方面的一种实施方式中,在步骤S3中,使基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂与卤代乙烯在第二溶剂中进行反应时,将反应温度控制为 $23 \pm 3^\circ\text{C}$ 。

[0026] 在第一方面的一种实施方式中,所述步骤S3还包括在反应结束后向反应体系中加入稀酸除去过量的镁。

[0027] 在第一方面的一种实施方式中,所述叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物包括3-叔丁氧基苯乙烯;所述卤代苯酚及其衍生物包括间氯苯酚和/或间溴苯酚;或者所述叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物包括3-叔丁氧基氯苯和/或3-叔丁氧基溴苯。

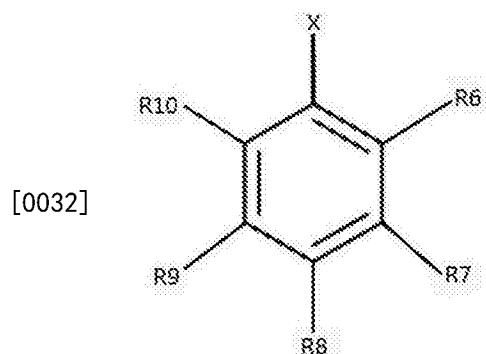
[0028] 在第二方面中,本申请提供一种合成叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的方法,所述叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物具有下述通式(III)所示的结构:



通式(III),

[0030] 在通式(III)中,X为卤素,基团R1、R2和R3分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R2和R4分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者叔丁氧基,且基团R2和R4中的至少一种为叔丁氧基,其特征在于,所述方法包括下述步骤:

[0031] 在 $10-20^\circ\text{C}$ 的温度下以及烷基磺酸催化剂存在的情况下,使卤代苯酚及其衍生物和异丁烯在第一溶剂中进行醚化反应,得到叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物,其中所述卤代苯酚及其衍生物具有下述通式(II)所示的结构:



通式(II),

[0033] 在通式(II)中,基团X为卤素;基团R6、R8和R10分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R7和R9分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者羟基,且R7和R9中的至少一种为羟基。

[0034] 与现有技术相比,本申请的有益效果在于:(1)本申请以间氯苯酚、异丁烯为起始反应原料,这些原料和催化剂廉价易得;以及(2)本申请第二步反应选用Kumada反应,选择性好,能够有效减少副反应,催化剂NiCl₂(dppp)催化效率高,便宜易得。

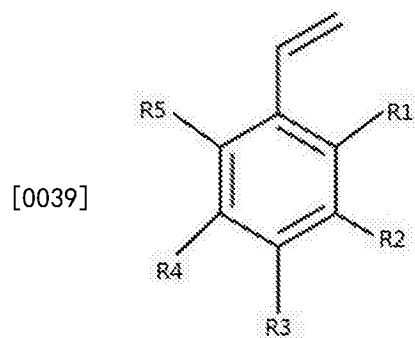
具体实施方式

[0035] 下面将结合本申请的实施例,对本申请的技术方案进行清楚和完整的描述。

[0036] 3-叔丁氧基苯乙烯是一种重要的功能高分子化合物、医药中间体和农药中间体,但目前3-叔丁氧基苯乙烯的合成方法成本较高,国内则几乎没有报道过该化合物的合成方法。

[0037] 本申请以间氯苯酚、异丁烯为主要反应原料,选取甲磺酸作为催化剂,经过醚化反应制备3-叔丁氧基氯苯;然后,3-叔丁基氯苯制备格式试剂3-叔丁基苯氯化镁,与氯乙烯在镍催化剂NiCl₂(dppp)作用下,经过Kumada反应制备得到3-叔丁氧基苯乙烯。

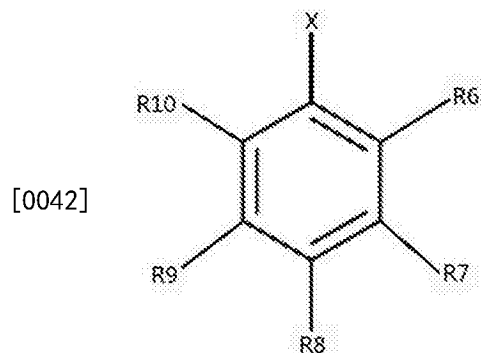
[0038] 在第一方面中,本申请提供一种合成叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物的方法,所述叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物具有下述通式(I)表示的结构:



通式 (I),

[0040] 在通式(I)中,基团R1、R2和R3分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R2和R4分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者叔丁氧基,且基团R2和R4中的至少一种为叔丁氧基,其特征在于,所述方法包括下述步骤:

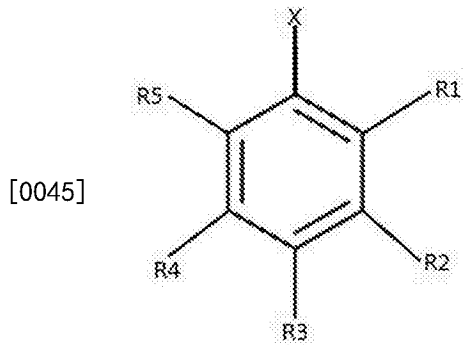
[0041] S1:在10-20℃的温度下以及烷基磺酸催化剂存在的情况下,使卤代苯酚及其衍生物和异丁烯在第一溶剂中进行醚化反应,得到叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物,其中所述卤代苯酚及其衍生物具有下述通式(II)所示的结构:



通式 (II),

[0043] 在通式(II)中,基团X为卤素;基团R6、R8和R10分别独立地选自氢或C1-C3烷基;基团R7和R9分别独立地选自氢、C1-C3烷基或者羟基,且R7和R9中的至少一种为羟基;

[0044] 其中所述叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物具有下述通式 (III) 所示的结构:



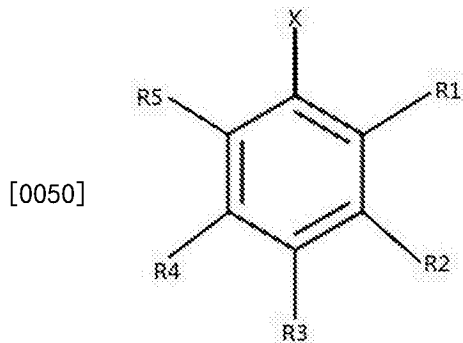
通式 (III),

[0046] 在通式 (III) 中, X 为卤素, 基团 R1、R2 和 R3 分别独立地选自氢或 C1-C3 烷基; 基团 R2 和 R4 分别独立地选自氢、C1-C3 烷基或者叔丁氧基, 且基团 R2 和 R4 中的至少一种为叔丁氧基; 以及

[0047] S2: 使步骤 S1 获得的叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物与镁反应, 得到基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂; 以及

[0048] S3: 在惰性气体保护下且存在镍催化剂的情况下, 使基于叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的格式试剂与卤代乙烯在第二溶剂中进行反应, 得到具有通式 (I) 所示结构的叔丁氧基取代的苯乙烯及其衍生物。

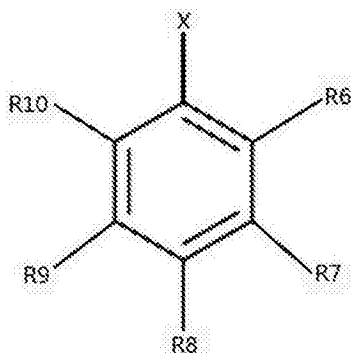
[0049] 在第二方面中, 本申请提供一种合成叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物的方法, 所述叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物具有下述通式 (III) 所示的结构:



通式 (III),

[0051] 在通式 (III) 中, X 为卤素, 基团 R1、R2 和 R3 分别独立地选自氢或 C1-C3 烷基; 基团 R2 和 R4 分别独立地选自氢、C1-C3 烷基或者叔丁氧基, 且基团 R2 和 R4 中的至少一种为叔丁氧基, 其特征在于, 所述方法包括下述步骤:

[0052] 在 10-20 °C 的温度下以及烷基磺酸催化剂存在的情况下, 使卤代苯酚及其衍生物和异丁烯在第一溶剂中进行醚化反应, 得到叔丁氧基取代的卤代苯及其衍生物, 其中所述卤代苯酚及其衍生物具有下述通式 (II) 所示的结构:



[0053]

通式 (II),

[0054] 在通式 (II) 中, 基团 X 为卤素; 基团 R6、R8 和 R10 分别独立地选自氢或 C1-C3 烷基; 基团 R7 和 R9 分别独立地选自氢、C1-C3 烷基或者羟基, 且 R7 和 R9 中的至少一种为羟基。

[0055] 如本文所使用, 术语“C1-C3 烷基”可包括甲基、乙基、丙基或异丙基。

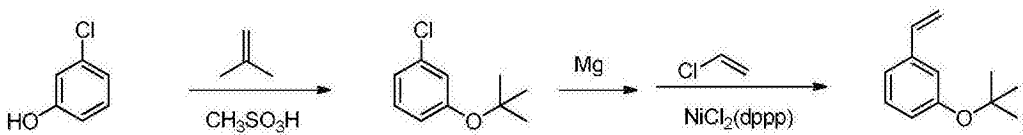
[0056] 如本文所使用, 术语“卤素”可包括氯、溴、氟或碘。

[0057] 在一种优选实施方式中, 所述烷基磺酸催化剂为甲磺酸。在一种优选实施方式中, 所述镍催化剂可包括新鲜制备的 $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$ 。在一种实施方式中, 所述第一溶剂可为甲苯和/或二甲苯。在另一种实施方式中, 所述第二溶剂可为四氢呋喃。

[0058] 实施例 1

[0059] 本实施例涉及以间氯苯酚和异丁烯为原料合成 3-叔丁氧基氯苯, 然后通过 3-叔丁氧基氯苯制备格式试剂, 与氯乙烯反应来合成 3-叔丁氧基苯乙烯。本实施例的反应路线如下所示:

[0060]



[0061] 1. 第一步: 在 $20 \pm 10^\circ\text{C}$ 下将 200g 间氯苯酚加到甲苯中, 开动搅拌直至固体溶清, 加入 5.5g 甲磺酸, 然后 $10-20^\circ\text{C}$ 开始通入异丁烯气体, 有较明显放热现象, 通过冰水冷却保持内温在 $10-20^\circ\text{C}$ 之间。大约 2-3 小时后, 通气结束, 密闭反应体系, 室温反应过夜。反应 17 小时后取样送分析 (中控 1, 原料 $< 20\%$), 中控合格后进行后处理。

[0062] 向反应液加入 1000ml 的 20% NaOH 溶液, 注意控制内温小于 20°C , 加完后搅拌 15 分钟, 静置分层, 下层水相再用 200ml 甲苯反萃一次, 合并有机相, 有机相再用 20% NaOH 溶液洗涤 ($500\text{ml} \times 3$), 中控无原料 (中控 2, 原料 $< 0.1\%$) 后, 加入硫酸钠干燥。滤除干燥剂后, 滤液直接倒入 1000ml 单口瓶, 减压蒸馏蒸掉甲苯 (水泵抽真空, 200mm 玻璃填料柱, 油浴 $60-70^\circ\text{C}$), 剩余残留粗品再继续换油泵抽真空减压蒸馏 (油泵抽真空, 油浴 $100-120^\circ\text{C}$, 300mm 玻璃填料柱), 收集主馏分 ($62-66^\circ\text{C}$), 得到 213g 3-叔丁氧基氯苯 (中控 3, 产品 $\geq 99\%$)。收率为: 74%。

[0063] 2. 第二步: 在氮气保护下, 将 216g 镁屑加到反应瓶内, 另外将 1100g 的 3-叔丁氧基氯苯溶于 1500g 四氢呋喃制成溶液, 然后将此溶液约 5% (投料量而定) 加入到反应瓶内, 加热至回流, 滴加 10mL 1,2-二溴乙烷引发, 体系引发后, 继续滴加剩余 3-叔丁氧基氯苯和四氢呋喃混合溶液, 在 1 个小时滴完后, 油浴保持 $80-90^\circ\text{C}$ 反应, 17 小时左右取样送分析 (中控 1, 原料 $< 1\%$, 中间体 $> 90\%$)。中控合格后, 停止加热, 冷却至 $30 \pm 5^\circ\text{C}$ (不能直接快速冷到 $30 \pm 5^\circ\text{C}$), 在氮气保护下, 加入 11g 催化剂 $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$, 搅拌其溶解后, 内温在 $23 \pm 3^\circ\text{C}$ 条件

下,滴加事先准备好的氯乙烯750g和四氢呋喃1100g混合液。反应放热,控制滴加速度,约2.5小时左右滴完,保温 $23 \pm 3^\circ\text{C}$ 反应2.5h,体系无明显放热现象后,使体系温度上升到 $25 \sim 30^\circ\text{C}$ 后反应0.5h,取样送分析(中控2,中间体 $<10\%$,产物 $>80\%$)。

[0064] 保持在 $10 \sim 20^\circ\text{C}$ 之间,滴加盐酸(没有镁粉为止),再加200mL乙酸乙酯,搅拌、静置分层,分出有机相,水相由100mL乙酸乙酯提取。合并有机相加无水硫酸钠干燥,滤除干燥剂,加入11.6g酚噻嗪,11.6g的间苯二酚,11.6g对叔丁基邻苯二酚, 40°C 以下旋干溶剂,得1160g粗产物(中控3,产物 $>89\%$)。酚噻嗪、间苯二酚、对叔丁基邻苯二酚在本发明中可作为阻聚剂,3-叔丁氧基苯乙烯中的双键易聚合。

[0065] 粗品通过减压蒸馏(油浴温度 $85 \pm 2^\circ\text{C}$ 、油泵),得到粗品840g,用500mm填充柱和0.2cm不锈钢填料,油温升高至 $110 \sim 115^\circ\text{C}$ 继续减压蒸馏,此时顶温 38°C 馏分为主馏分,共收集产品3-叔丁氧基苯乙烯680g,GC纯度 $>99.0\%$ 。(中控4,产物 $>99\%$),收率为65%。

[0066] 实施例2

[0067] 本实施例涉及以间溴苯酚和异丁烯为原料合成3-叔丁氧基溴苯,然后通过3-叔丁氧基溴苯制备格式试剂,与氯乙烯反应来合成3-叔丁氧基苯乙烯。本实施例的反应路线与实施例1的相似,只是用间溴苯酚替代间氯苯酚作为原料。

[0068] 1. 第一步:在 $20 \pm 5^\circ\text{C}$ 下将270g间溴苯酚加到甲苯中,开动搅拌直至固体溶清,加入5.5g甲磺酸,然后 $10 \sim 20^\circ\text{C}$ 开始通入异丁烯气体,有较明显放热现象,通过冰水冷却保持内温在 $10 \sim 20^\circ\text{C}$ 之间。大约2-3小时后,通气结束,密闭反应体系,室温反应过夜。反应17小时后取样送分析(中控1,原料 $<20\%$),中控合格后进行后处理。

[0069] 向反应液加入1000ml的20%NaOH溶液,注意控制内温小于 20°C ,加完后搅拌15分钟,静置分层,下层水相再用200ml甲苯反萃一次,合并有机相,有机相再用20%NaOH溶液洗涤($500\text{ml} \times 3$),中控无原料(中控2,原料 $<0.1\%$)后,加入硫酸钠干燥。滤除干燥剂后,滤液直接倒入1000ml单口瓶,减压蒸馏蒸掉甲苯(水泵抽真空,200mm玻璃填料柱,油浴 $60 \sim 70^\circ\text{C}$),剩余残留粗品再继续换油泵抽真空减压蒸馏(油泵抽真空,油浴 $100 \sim 120^\circ\text{C}$,300mm玻璃填料柱),收集主馏分($62 \sim 66^\circ\text{C}$),得到272g 3-叔丁氧基溴苯(中控3,产品 $\geq 99\%$)。收率为76%。

[0070] 2. 第二步:在氮气保护下,将216g镁屑加到反应瓶内,另外将1362g的3-叔丁氧基溴苯溶于1500g四氢呋喃制成溶液,然后将此溶液约5%(投料量而定)加入到反应瓶内,加热至回流,滴加10mL 1,2-二溴乙烷引发,体系引发后,继续滴加剩余3-叔丁氧基溴苯和四氢呋喃混合溶液,在1个小时滴完后,油浴保持 $80 \sim 90^\circ\text{C}$ 反应,17小时左右取样送分析(中控1,原料 $<1\%$,中间体 $>90\%$)。中控合格后,停止加热,冷却至 $30 \pm 5^\circ\text{C}$ (不能直接快速冷到 $30 \pm 5^\circ\text{C}$),在氮气保护下,加入11g催化剂 $\text{NiCl}_2(\text{dppp})$,搅拌其溶解后,内温在 $23 \pm 3^\circ\text{C}$ 条件下,滴加事先准备好的氯乙烯750g和四氢呋喃1100g混合液。反应放热,控制滴加速度,约2.5小时左右滴完,保温 $23 \pm 3^\circ\text{C}$ 反应2.5h,体系无明显放热现象后,使体系温度上升到 $25 \sim 30^\circ\text{C}$ 后反应0.5h,取样送分析(中控2,中间体 $<10\%$,产物 $>80\%$)。

[0071] 保持在 $10 \sim 20^\circ\text{C}$ 之间,滴加盐酸(没有镁粉为止),再加200mL乙酸乙酯,搅拌、静置分层,分出有机相,水相由100mL乙酸乙酯提取。合并有机相加无水硫酸钠干燥,滤除干燥剂,加入11.6g酚噻嗪,11.6g间苯二酚,11.6g对叔丁基邻苯二酚, 40°C 以下旋干溶剂,得1160g粗产物(中控3,产物 $>89\%$)。

[0072] 粗品通过减压蒸馏(油浴温度 $85 \pm 2^\circ\text{C}$ 、油泵),得到粗品840g,用500mm填充柱和0.2cm不锈钢填料,油温升高至 $110 \sim 115^\circ\text{C}$ 继续减压蒸馏,此时顶温 38°C 馏分为主馏分,共收集产品3-叔丁氧基苯乙烯685g,GC纯度 $>99.0\%$ 。(中控4,产物 $>99\%$),收率为66%。

[0073] 上述的对实施例的描述是为了便于本技术领域的普通技术人员能理解和应用本申请。熟悉本领域技术的人员显然可以容易地对这些实施例做出各种修改,并把在此说明的一般原理应用到其它实施例中而不必付出创造性的劳动。因此,本申请不限于这里的实施例,本领域技术人员根据本申请披露的内容,在不脱离本申请范围和精神的条件下做出的改进和修改都本申请的范围之内。