



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 114478154 B

(45) 授权公告日 2023. 11. 21

(21) 申请号 202210178504.7

CN 113024365 A, 2021.06.25

(22) 申请日 2022.02.25

JP 2014058501 A, 2014.04.03

(65) 同一申请的已公布的文献号

JP 2017154988 A, 2017.09.07

申请公布号 CN 114478154 A

TW 200909562 A, 2009.03.01

(43) 申请公布日 2022.05.13

WO 2018180196 A1, 2018.10.04

(73) 专利权人 西安欧得光电材料有限公司

尚鑫等. 过渡金属参与的联苯烯衍生物碳-碳键活化反应的研究进展.《化学试剂》.2019, 第41卷(第9期), 第944-951页.

地址 710117 陕西省西安市高新区毕原二路9号新通科技产业园4幢4层

纪海健等. 9-菲硼酸的合成研究. 化学与粘合. 2010, (第03期), 第16-19页.

(72) 发明人 任莺歌 杨松彬 李涛 郭红梅 郭随林

Kohei Fuchibe et al.. Pinpoint-fluorinated polycyclic aromatic hydrocarbons (F-PAHs): Syntheses of difluorinated subfamily and their properties.《Journal of Fluorine Chemistry》.2017, 第203卷第173-184页.

(74) 专利代理机构 北京科家知识产权代理事务所(普通合伙) 11427

Kohei Fuchibe et al.. Pinpoint-fluorinated polycyclic aromatic hydrocarbons (F-PAHs): Syntheses of difluorinated subfamily and their properties.《Journal of Fluorine Chemistry》.2017, 第203卷第173-184页.

专利代理师 郭晶

(51) Int. Cl.

C07C 1/20 (2006.01)

C07C 15/20 (2006.01)

(56) 对比文件

WO 2008149968 A1, 2008.12.11

WO 2010114256 A2, 2010.10.07

CN 104230644 A, 2014.12.24

CN 112979402 A, 2021.06.18

CN 101861291 A, 2010.10.13

审查员 皮本响

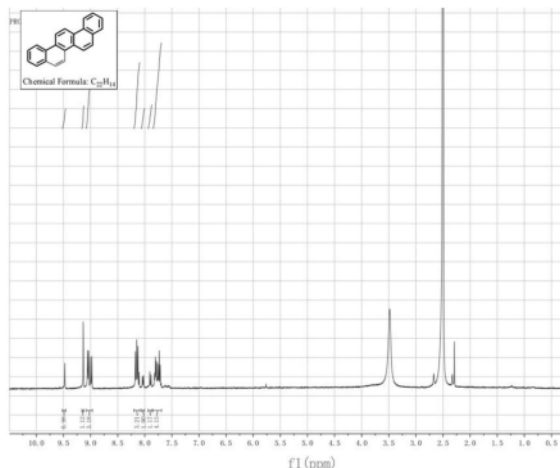
权利要求书2页 说明书7页 附图1页

(54) 发明名称

一种苾的工业合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一种苾的工业合成方法,以2-溴菲和邻溴苯甲醛为基本原料,先将2-溴菲进行取代反应,得到中间体2-菲硼酸,经过Suzuki偶联反应合成2-(菲-2-基)苯甲醛,经过Wittig反应得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲,再经过脱水闭环反应制备得苾,本发明操作简单,实现了苾的工业化批量生产,绿色且不需要升华即可得到99.9%含量的高纯产品。



1. 一种芪的工业合成方法,其特征在于,所述方法包括以下步骤:

步骤1:将底物2-溴菲2.400kg、THF 200L加入到500L反应釜中,使用液氮将体系的温度降温至 $-78^{\circ}\text{C}\sim-100^{\circ}\text{C}$,控温 $-78^{\circ}\text{C}\sim-100^{\circ}\text{C}$,再依次滴加2mol/L的正丁基锂5.14L,硼酸三丁酯2.58kg,进行取代反应,反应完全时停止反应,反应液自然升温至室温 $20^{\circ}\text{C}\sim 25^{\circ}\text{C}$,蒸出THF,将反应液倒入盐酸水中,固体析出,进行过滤,得到中间体2-菲硼酸粗品;

步骤2:以步骤1得到中间体2-菲硼酸粗品含2-菲硼酸理论量2.073kg、邻溴苯甲醛1.900kg、水2.728kg、碳酸钾2.580kg、乙醇218.2L,四三苯基膦钯108.0g,加入到氮气保护的500L反应釜中,进行Suzuki偶联反应,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:2, $R_{f_{2\text{-菲硼酸}}}=0.5$,反应完全时停止反应,升温至回流反应,回流反应1h,完成回流后进行蒸馏;将反应液倒入200L水中,有固体析出,再进行过滤,加入甲苯200L溶解过柱,过柱液减压浓缩干,蒸出溶剂后加入甲苯20L,将体系加热至 60°C 溶解后降温至 -20°C ,重结晶抽滤得2.371kg,得到所述2-(菲-2-基)苯甲醛2.371kg,两步收率合计90%,其中,所得的2-(菲-2-基)苯甲醛1.430kg等待下步投料使用,剩余2-(菲-2-基)苯甲醛0.941kg入库;

步骤3:在500L反应釜中加入2-(菲-2-基)苯甲醛1.430kg,THF 200L、氯甲醚三苯基膦盐2.43kg,叔丁醇钾0.785kg,进行Wittig反应,加料完毕搅拌1h,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:20, $R_{f_{2\text{-(菲-2-基)苯甲醛}}}=0.5$,反应完全时停止反应,得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲理论量1.572kg,加水200L,甲苯100L,分出水相后,有机相过硅胶柱,得到含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液含(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲理论量1.572kg;

步骤4:将含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液,加入到200L反应釜中,加入甲磺酸0.487kg进行闭环反应,搅拌条件下反应过程放热,自然升温,并水控制体系温度 $50^{\circ}\text{C}\sim 60^{\circ}\text{C}$,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:100, $R_{f_{(\text{E})\text{-}2\text{-(}2\text{-(}2\text{-甲氧乙烯基)苯基)菲}}}=0.5$ 反应完全反应停止,降温至室温 $20^{\circ}\text{C}\sim 25^{\circ}\text{C}$,将反应液倒入500L水中,固体过滤,后用甲苯85L回流溶解固体过柱,柱后用100倍体积甲苯重结晶后得产品,烘干得1.235kg, HPLC检测含量为99.918%,收率88%。

2. 一种芪的工业合成方法,其特征在于,所述方法包括以下步骤:

步骤1:将底物2-溴菲2.400kg、THF 200L加入到500L反应釜中,使用液氮将体系的温度降温至 $-78^{\circ}\text{C}\sim-100^{\circ}\text{C}$,控温 $-78^{\circ}\text{C}\sim-100^{\circ}\text{C}$,再依次滴加2mol/L的正丁基锂9.664L,硼酸三丁酯4.296kg,进行取代反应,反应完全时停止反应,反应液自然升温至室温 $20^{\circ}\text{C}\sim 25^{\circ}\text{C}$,蒸出THF,将反应液倒入盐酸水中,固体析出,进行过滤,得到中间体2-菲硼酸粗品;

步骤2:以步骤1得到中间体2-菲硼酸粗品含2-菲硼酸理论量2.073kg、邻溴苯甲醛3.454kg、水2.728kg、碳酸钾2.580kg、乙醇218.2L,四三苯基膦钯10.8g,加入到氮气保护的500L反应釜中,进行Suzuki偶联反应,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:2, $R_{f_{2\text{-菲硼酸}}}=0.5$,反应完全时停止反应,升温至回流反应,回流反应1h,完成回流后进行蒸馏;将反应液倒入200L水中,有固体析出,再进行过滤,加入甲苯200L溶解过柱,过柱液减压浓缩干,蒸出溶剂后加入甲苯20L,将体系加热至 60°C 溶解后降温至 -20°C ,重结晶抽滤得2.240kg,得到所述2-(菲-2-基)苯甲醛2.23kg;两步收率合计85%;其中,所得的2-(菲-2-基)苯甲醛1.430kg等待下步投料使用,剩余2-(菲-2-基)苯甲醛0.810kg入库;

步骤3:在500L反应釜中加入2-(菲-2-基)苯甲醛1.430kg,THF 200L、氯甲醚三苯基膦

盐3.47kg,叔丁醇钾1.136kg,进行Wittig反应,加料完毕搅拌1h,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:20, $R_f_{2-(\text{非-2-基})\text{苯甲醛}}=0.5$,反应完全时停止反应,得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲理论量1.572kg,加水200L,甲苯100L,分出水相后,有机相过硅胶柱,得到含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液含(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲理论量1.572kg;

步骤4:将含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液,加入到500L反应釜中,加入甲磺酸4.867kg进行闭环反应,搅拌条件下反应过程放热,自然升温,并水控制体系温度 $50^{\circ}\text{C}\sim 60^{\circ}\text{C}$,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:100, $R_f_{(\text{E})-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲}=0.5$,反应完全时反应停止,降温至室温 $20^{\circ}\text{C}\sim 25^{\circ}\text{C}$,将反应液倒入500L水中,固体过滤,后用甲苯85L回流溶解固体过柱,柱后用100倍体积甲苯重结晶后得产品,烘干得1.18kg,收率84%。

一种苝的工业合成方法

技术领域

[0001] 本发明涉及化学合成技术领域,涉及烃类化合物超导电性能的合成方法,特别是涉及一种苝的工业合成方法。

背景技术

[0002] 一种重要的有机中间体苝,分子式为 $C_{22}H_{14}$,是一个苯环浓缩链接成W-型的芳香族化合物,属于烃类化合物的一种。

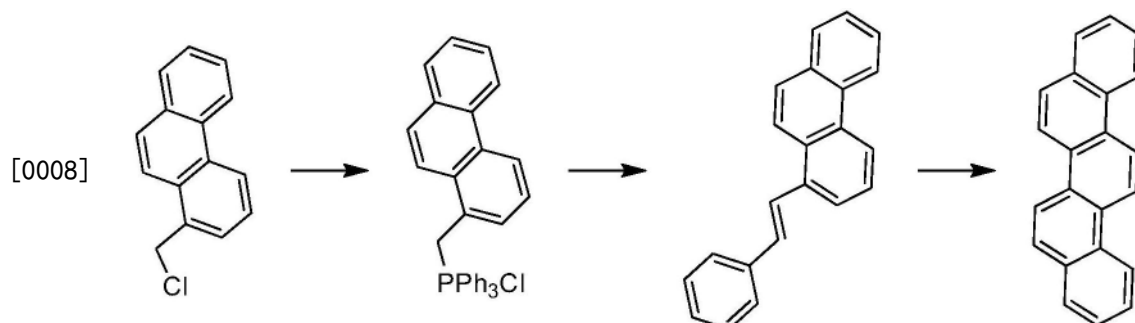
[0003] 自从A.F.Herbard 1991年报道研究了碱金属掺杂富勒烯(A_xC_{60})的超导电性,其他的石墨和烃类化合物也被应用于超导电性能的研究中,苝属于烃类化合物,结构简单,是超导材料中的首例。苝的能带缺口为3.3eV,比并五苯1.8eV的大,并且苝得电离能5.5eV也大于并五苯的电离能。根据这些性能,科学家认为苝比并五苯更具有化学稳定性。

[0004] 超导材料具有广阔的应用前景,在能源运输、信息、军事及医疗等方面有着巨大的应用潜能,苝作为超导材料,如何制备一种苝的工业合成方法成为本领域关注的重点。

[0005] 目前苝的合成方法主要有三种:

[0006] 方法一

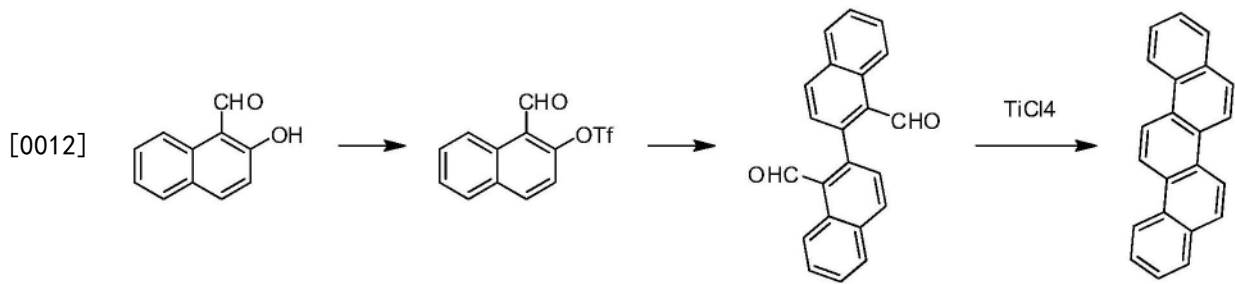
[0007] Journal of physical ChemistryA,113(52),14521-14529;2009报道了一种苝的合成方法,以1-(氯甲基)菲为原料,发生Wittig反应,再进行氧化反应得目标产物,反应路线如下:



[0009] 然而,上述的合成方法中,原料并不常见,非大众原料,此反应最后一步需要用到氧气和单质碘,氧化反应生成的杂质较多,较难纯化,总收率较低为43%。

[0010] 方法二

[0011] Tetrahedron Letters,47(7),1221-1224;2006报道了另一种苝的合成方法,以2-羟基-1-萘甲醛为原料,发生取代反应,再进行Suzuki偶联反应,最后氧化反应得目标产物,反应路线如下:



[0013] 然而,上述的合成方法中,最后一步关环所用催化剂为四氯化钛(TiCl_4), TiCl_4 不稳定,受热或遇见水汽放出有毒的腐蚀性烟气,具有较强的腐蚀性,并且总收率仅为57%。

[0014] 方法三

[0015] Jpn,Kokkyo Koho,2011236158,24Nov 2011报道将方法二最后一步合成改进采用水合肼和醋酸体系合成茚,此法所用的水合肼为强还原剂,与氧化剂接触会自然自爆,危险系数高,并且水合肼具有强腐蚀性、渗透性、有毒,在空气中可吸收水蒸汽,产生烟雾,有特殊的氨臭味;浓乙酸也具有腐蚀性。此合成方法总收率为83%。

[0016] 现有三种合成路线放大合成过程中均存在所用原料或者催化剂有毒,过程操作繁琐,合成过程不易控制、不利于工业化批量生产等缺点,因此发展一种简单高效、绿色的茚的工业化合成方法具有重要意义。

发明内容

[0017] 为解决以上问题,本申请设计了一种茚的工业合成方法。本发明以2-溴菲和邻溴苯甲醛为基本原料,使用常用的经典反应即可实现茚的绿色工业化批量生产,且不需要升华即可得到99.9%含量的高纯产品,有效解决现有茚的工业化合成方法中的问题,目前本发明四步结合生产茚的方法至今未见报道。

[0018] 为了达到上述目的,本发明的技术方案是:

[0019] 一种茚的工业合成方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0020] 步骤1:将底物2-溴菲置于低温状态,与锂的烷基衍生物、硼酸三丁酯,进行取代反应,得到中间体2-菲硼酸,所述2-溴菲、所述锂的烷基衍生物和所述硼酸三丁酯的摩尔比为1:1-2:1-2;

[0021] 步骤2:以步骤1得到的中间体2-菲硼酸与邻溴苯甲醛,进行Suzuki偶联反应,得到2-(菲-2-基)苯甲醛,所述2-菲硼酸和所述邻溴苯甲醛的摩尔比为1:1-2;

[0022] 步骤3:以步骤2得到的2-(菲-2-基)苯甲醛与叔丁醇钾,经过Wittig反应,得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲;所述2-(菲-2-基)苯甲醛、所述叔丁醇钾的摩尔比为1:1-2;

[0023] 步骤4:以步骤3得到的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲,加入脱水剂经过脱水闭环反应,得目标产物茚;所述(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲和脱水剂的摩尔比为1:1-10。

[0024] 优选的,所述步骤1具体为:将底物2-溴菲溶解在THF溶剂中,加入液氮进行降温至 $-78^\circ\text{C} \sim -100^\circ\text{C}$,再依次滴加锂的烷基衍生物和硼酸三丁酯,进行取代反应,滴加完毕后自然升温至 $20^\circ\text{C} \sim 25^\circ\text{C}$,将反应液倒入盐酸水中,进行过滤,得到中间体2-菲硼酸;所述锂的烷基衍生物为正丁基锂;所述2-溴菲、所述THF的用量比为1g:82ml-85ml。

[0025] 优选的,所述步骤2具体为:在惰性气体的保护下,以步骤1得到的中间体2-菲硼酸与邻溴苯甲醛,溶解在水和乙醇的混合溶剂中,在无机碱和催化剂的存在下进行Suzuki偶联反应,升温至回流反应,回流反应完成后进行蒸馏;

[0026] 再将反应液倒入水中,固体析出,进行过滤,加入甲苯溶解过柱,过柱液减压浓缩干,蒸出溶剂后加入甲苯,将体系加热至60℃溶解后降温至-20℃,重结晶抽滤,得到产品所述2-(菲-2-基)苯甲醛;所述2-菲硼酸、所述邻溴苯甲醛、所述无机碱和所述催化剂的摩尔比为1:1-2:2-3:0.001-0.01;所述2-菲硼酸、水和乙醇的用量比为1g:1ml-5ml:50ml-150ml。

[0027] 优选的,所述无机碱为碳酸钾、磷酸钾或碳酸铯中的一种;所述催化剂为四三苯基膦钯或1,1'-二(二苯膦基)二茂铁二氯化钯;所述惰性气体为氮气或氩气。

[0028] 优选的,所述步骤3具体为:以步骤2得到的2-(菲-2-基)苯甲醛与邻溴苯甲醛为原料,溶解在THF溶液中,在有机碱的存在下经过Wittig反应,将反应液搅拌完全,得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲,搅拌后加水 and 甲苯,分出水相后,有机相过硅胶柱,得到含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液;所述2-(菲-2-基)苯甲醛和所述THF用量比为1g:138ml-140ml;所述2-(菲-2-基)苯甲醛和所述有机碱的摩尔比为1:1-2。

[0029] 优选的,所述有机碱为氯甲醚三苯基膦盐。

[0030] 优选的,所述步骤4具体为:以步骤3得到的溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液,加入脱水剂进行闭环反应,搅拌条件下自然升温,升温到50℃~60℃水控温一段时间进行降温,降温至20℃~25℃,将反应液倒入水中,固体过滤后用甲苯回流溶解过硅胶柱,过硅胶柱后用甲苯重结晶得目标产物苾。

[0031] 优选的,所述脱水剂为甲基磺酸。

[0032] 优选的,所述苾用于超导材料。

[0033] 优选的,一种苾,利用上述任一项所述的一种苾的工业合成方法进行合成。

[0034] 本发明的有益效果是:

[0035] 1、本发明的基本原料2-溴菲和邻溴苯甲醛价格低廉,所有辅料市面均有大量销售,操作简单,制备的目标产物苾是超导材料、医药等领域的一个非常重要的中间体,在这个中间体基础上,可以制备一系列的终端衍生化合物。

[0036] 2、本发明提供了一种苾的工业合成方法,以常见的2-溴菲和邻溴苯甲醛为基本原料,性质相比较对稳定,和水及空气在室温20℃~25℃下几乎不反应,无刺激性气味,无腐蚀性,无强氧化性和强还原性,安全性高。

[0037] 3、本发明无高温高压,无剧烈放热剧烈放气等危险性操作,适合工业化放大生产,实现苾的绿色工业化批量生产,且不需要升华即可得到99.9%含量的高纯产品。

[0038] 4、本发明仅需四步都是经典反应,操作简单,合成过程的副反应少,产物单一,生成的杂质少,每一步反应转化率高,后处理简单,绿色环保高效,减少污染,适合绿色工业化生产的需要。

附图说明

[0039] 图1为本发明实施例1中苾结构鉴定图谱;

[0040] 图2为本发明实施例1中苾的HPLC图谱。

具体实施方式

[0041] 下面结合实施例描述本实用新型具体实施方式：

[0042] 以下结合具体实施例对本发明进行说明，所用的原材料、溶剂和催化剂均为常规市售产品，以下实施例用于说明本发明，但不用来限制本发明的范围。

[0043] 一种茈的工业合成方法，其特征在于，包括以下步骤：

[0044] 步骤1：将底物2-溴菲置于低温状态，与锂的烷基衍生物、硼酸三丁酯，进行取代反应，得到中间体2-菲硼酸，所述2-溴菲、所述锂的烷基衍生物和所述硼酸三丁酯的摩尔比为1:1-2:1-2；

[0045] 步骤2：以步骤1得到的中间体2-菲硼酸与邻溴苯甲醛，进行Suzuki偶联反应，得到2-(菲-2-基)苯甲醛，所述2-菲硼酸和所述邻溴苯甲醛的摩尔比为1:1-2；

[0046] 步骤3：以步骤2得到的2-(菲-2-基)苯甲醛与叔丁醇钾，经过Wittig反应，得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲；所述2-(菲-2-基)苯甲醛、所述叔丁醇钾的摩尔比为1:1-2；

[0047] 步骤4：以步骤3得到的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲，加入脱水剂经过脱水闭环反应，得目标产物茈；所述(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲和脱水剂的摩尔比为1:1-10。

[0048] 本发明所述的合成方法，各步骤的反应条件(如反应温度，溶剂的选择，产物的分离)可采用本领域的常规可用的手段，满足能够实现上述反应历程制得茈即可。

[0049] 仅为了进一步提高制备路线的质量，更好的实现发明的目的，本发明对所述的合成方法的具体条件进行了如下优化：

[0050] 优选的，所述步骤1具体为：将底物2-溴菲溶解在THF溶剂中，加入液氮进行降温至 $-78^{\circ}\text{C} \sim -100^{\circ}\text{C}$ ，再依次滴加锂的烷基衍生物和硼酸三丁酯，进行取代反应，滴加完毕后自然升温至 $20^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$ ，将反应液倒入盐酸水中，进行过滤，得到中间体2-菲硼酸；所述锂的烷基衍生物为正丁基锂；所述2-溴菲、所述THF的用量比为1g:82ml-85ml。

[0051] 所述步骤1中取代反应优选的后处理包括取代反应升温至室温 $20^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$ ，蒸出THF，将反应液倒入盐酸水中，进行过滤，固体析出，得到中间体2-菲硼酸。

[0052] 优选的，所述步骤2具体为：在惰性气体的保护下，以步骤1得到的中间体2-菲硼酸与邻溴苯甲醛，溶解在水和乙醇的混合溶剂中，在无机碱和催化剂的存在下进行Suzuki偶联反应，利用反应终点TLC，展开剂EA:PE=1:2, $R_f_{2\text{-菲硼酸}}=0.5$ ，反应完全时停止反应；升温至回流反应，回流反应完成后进行蒸馏；

[0053] 再将反应液倒入水中，固体析出，进行过滤，加入甲苯溶解过柱，过柱液减压浓缩干，蒸出溶剂后加入甲苯，将体系加热至 60°C 溶解后降温至 -20°C ，重结晶抽滤，得到产品所述2-(菲-2-基)苯甲醛；所述2-菲硼酸、所述邻溴苯甲醛、所述无机碱和所述催化剂的摩尔比为1:1-2:2-3:0.001-0.01；所述2-菲硼酸、水和乙醇的用量比为1g:1ml-5ml:50ml-150ml。

[0054] 优选的，所述无机碱为碳酸钾、磷酸钾或碳酸铯中的一种；所述催化剂为四三苯基磷钨或1,1'-二(二苯膦基)二茂铁二氯化钨；所述惰性气体为氮气或氩气。

[0055] 所用催化剂为市面上常用催化剂，四三苯基磷钨或1,1'-二(二苯膦基)二茂铁二氯化钨(II)为市面上大量供应的催化剂，易得。

[0056] 所述步骤2中Suzuki偶联反应优选的后处理包括先蒸馏后过柱再重结晶,先蒸馏,除去乙醇,将反应液倒入水中,固体析出,进行过滤,加入甲苯溶解过柱,过柱液减压浓缩干,蒸出溶剂后加入甲苯,将体系加热至60℃溶解后降温至-20℃,重结晶抽滤,得到所述2-(菲-2-基)苯甲醛,2-(菲-2-基)苯甲醛、甲苯重结晶比例为1g:6ml-10ml。

[0057] 优选的,所述步骤3具体为:以步骤2得到的2-(菲-2-基)苯甲醛与邻溴苯甲醛为原料,溶解在THF溶液中,在有机碱的存在下经过Wittig反应,进行搅拌,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:20, $R_{f_{2-(菲-2-基)苯甲醛}}=0.5$,反应完全时停止反应,得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲,搅拌后加水和甲苯,分出水相后,有机相过硅胶柱,得到含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液;所述2-(菲-2-基)苯甲醛和所述THF用量比为1g:138ml-140ml;所述2-(菲-2-基)苯甲醛和所述有机碱的摩尔比为1:1-2;

[0058] 所述2-(菲-2-基)苯甲醛、所述水、所述甲苯的用量比为1g:100ml-200ml:50ml-100ml;

[0059] 优选的,所述有机碱为氯甲醚三苯基膦盐。

[0060] 所述步骤3的Wittig反应优选的后处理包括加水和甲苯,分出水相后,有机相的水洗至中性,干燥后,过硅胶柱除去机械杂质,得到含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液。

[0061] 优选的,所述步骤4具体为:在反应容器以步骤3得到的溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液,加入脱水剂进行闭环反应,搅拌条件下反应过程放热,自然升温,井水控制体系温度50℃~60℃,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:100, $R_{f_{(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲}}=0.5$,反应完全时反应停止,进行降温,降温至室温20℃~25℃,将反应液倒入水中,固体过滤后用甲苯回流溶解过硅胶柱,过硅胶柱后用甲苯重结晶得目标产物苈。

[0062] 优选的,所述脱水剂为甲基磺酸。

[0063] 所述步骤4中闭环反应优选的后处理包括先升温后降温至室温20℃~25℃,将反应液倒入水中,固体过滤,后用甲苯回流溶解过硅胶柱,过柱液减压浓缩干加入甲苯重结晶后得产品苈。

[0064] 优选的,所述脱水剂为甲基磺酸。

[0065] 优选的,所述苈用于超导材料。

[0066] 优选的,一种苈,利用上述任一项所述的一种苈的工业合成方法进行合成。

[0067] 实施例一:

[0068] 本发明公开了一种苈的工业合成方法,具体的,所述方法包括以下步骤:

[0069] 将底物2-溴菲2.400kg(分子量257.13,9.334mol)、THF 200L加入到500L反应釜中,使用液氮将体系的温度降温至-78℃~-100℃,控温-78℃~-100℃,再依次滴加正丁基锂5.14L(2mol/L,10.28mol),硼酸三丁酯2.58kg(分子量230.152,11.211mol),进行取代反应,反应完全时停止反应,反应液自然升温至室温20℃~25℃,蒸出THF,将反应液倒入盐酸水中,固体析出,进行过滤,得到中间体2-菲硼酸粗品;

[0070] 以步骤1得到中间体2-菲硼酸粗品含2-菲硼酸理论量2.073kg(分子量222.05,9.334mol)、邻溴苯甲醛1.900kg(分子量185.02,10.269mol)、水2.728kg(1.316V)、碳酸钾2.580kg(分子量138,18.696mol)、乙醇218.2L(105.263V)、四三苯基膦钯108.0g(分子量

1155,0.0935mol),加入到氮气保护的500L反应釜中,进行Suzuki偶联反应,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:2, $R_{f_{2-菲硼酸}}=0.5$,反应完全时停止反应,升温至回流反应,回流反应1h,完成回流后进行蒸馏;将反应液倒入200L水中,有固体析出,再进行过滤,加入甲苯200L溶解过柱,过柱液减压浓缩干,蒸出溶剂后加入甲苯20L,将体系加热至60℃溶解后降温至-20℃,重结晶抽滤得2.371kg,得到所述2-(菲-2-基)苯甲醛2.371kg,两步收率合计90%,其中,所得的2-(菲-2-基)苯甲醛1.430kg等待下步投料使用,剩余2-(菲-2-基)苯甲醛0.941kg入库;

[0071] 在500L反应釜中加入2-(菲-2-基)苯甲醛1.430kg(分子量282.34,5.065mol),THF 200L、氯甲醚三苯基膦盐2.43kg(分子量342.799,7.089mol),叔丁醇钾0.785kg(分子量112.21,6.996mol),进行Wittig反应,加料完毕搅拌1h,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:20, $R_{f_{2-(菲-2-基)苯甲醛}}=0.5$,反应完全时停止反应,得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲理论量1.572kg(分子量310.39,5.065mol),加水200L,甲苯100L,分出水相后,有机相过硅胶柱,得到含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液含(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲理论量1.572kg。

[0072] 将含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液,加入到200L反应釜中,加入甲磺酸0.487kg(分子量96.10,5.065mol)进行闭环反应,搅拌条件下反应过程放热,自然升温,井水控制体系温度50℃~60℃,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:100, $R_{f_{(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲}}=0.5$ 反应完全反应停止,降温至室温20℃~25℃,将反应液倒入500L水中,固体过滤,后用甲苯85L回流溶解固体过柱,柱后用100倍体积甲苯重结晶后得产品,烘干得1.235kg,如图2所示HPLC(高效液相色谱)检测含量为99.918%,收率88%。

[0073] 如图1所示,核磁谱图数据与产物结构吻合,1H-NMR(400MHZ,DMSO) δ 9.5(s,1H), δ 9.2(s,1H), δ 9.15(d,2H), δ 9.1(d,1H), δ 8.2(m,3H), δ 8.05(d,1H), δ 7.8(d,1H), δ 7.7(m,4H)。

[0074] 实施例二:

[0075] 本发明公开了一种茈的工业合成方法,具体的,所述方法包括以下步骤:

[0076] 将底物2-溴菲2.400kg(分子量257.13,9.334mol)、THF 200L加入到500L反应釜中,使用液氮将体系的温度降温至-78℃~-100℃,控温-78℃~-100℃,再依次滴加正丁基锂9.664L(2mol/L,18.668mol),硼酸三丁酯4.296kg(分子量230.152,18.668mol),进行取代反应,反应完全时停止反应,反应液自然升温至室温20℃~25℃,蒸出THF,将反应液倒入盐酸水中,固体析出,进行过滤,得到中间体2-菲硼酸粗品;

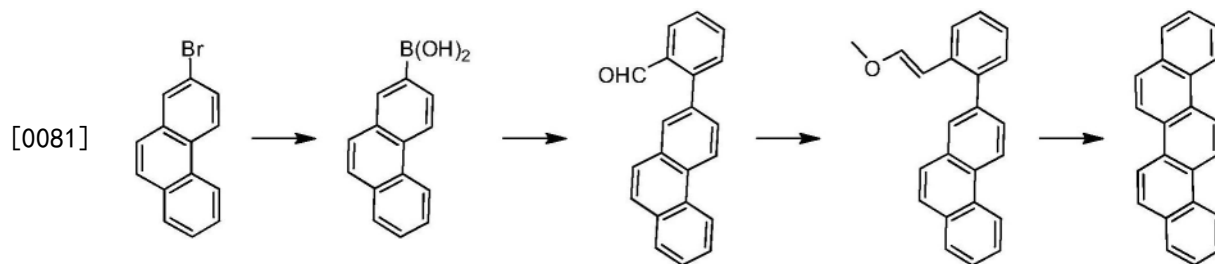
[0077] 以步骤1得到中间体2-菲硼酸粗品含2-菲硼酸理论量2.073kg(分子量222.05,9.334mol)、邻溴苯甲醛3.454kg(分子量185.02,18.668mol)、水2.728kg(1.316V)、碳酸钾2.580kg(分子量138,18.696mol)、乙醇218.2L(105.263V),四三苯基膦钯10.8g(分子量1155,0.00935mol),加入到氮气的保护的500L反应釜中,进行Suzuki偶联反应,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:2, $R_{f_{2-菲硼酸}}=0.5$,反应完全时停止反应,升温至回流反应,回流反应1h,完成回流后进行蒸馏;将反应液倒入200L水中,有固体析出,再进行过滤,加入甲苯200L溶解过柱,过柱液减压浓缩干,蒸出溶剂后加入甲苯20L,将体系加热至60℃溶解后降温至-20℃,重结晶抽滤得2.240kg,得到所述2-(菲-2-基)苯甲醛2.23kg;两步收率合计85%;其中,所得的2-(菲-2-基)苯甲醛1.430kg等待下步投料使用,剩余2-(菲-2-基)苯甲醛

0.810kg入库；

[0078] 在500L反应釜中加入2-(菲-2-基)苯甲醛1.430kg(分子量282.34,5.065mol),THF 200L、氯甲醚三苯基膦盐3.47kg(分子量342.799,10.13mol),叔丁醇钾1.136kg(分子量112.21,10.13mol),进行Wittig反应,加料完毕搅拌1h,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:20, $R_f_{2-(菲-2-基)苯甲醛}=0.5$,反应完全时停止反应,得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲理论量1.572kg(分子量310.39,5.065mol),加水200L,甲苯100L,分出水相后,有机相过硅胶柱,得到含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液含(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲理论量1.572kg。

[0079] 将含有溶剂甲苯的(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲甲苯溶液,加入到500L反应釜中,加入甲磺酸4.867kg(分子量96.10,50.65mol)进行闭环反应,搅拌条件下反应过程放热,自然升温,井水控制体系温度50℃~60℃,利用反应终点TLC,展开剂EA:PE=1:100, $R_f_{(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲}=0.5$,反应完全时反应停止,降温至室温20℃~25℃,将反应液倒入500L水中,固体过滤,后用甲苯85L回流溶解固体过柱,柱后用100倍体积甲苯重结晶后得产品,烘干得1.18kg,收率84%。

[0080] 本发明反应原理如下:



[0082] 本发明以2-溴菲和邻溴苯甲醛为基本原料,先将2-溴菲进行取代反应,得到中间体2-菲硼酸,经过Suzuki偶联反应合成2-(菲-2-基)苯甲醛,经过Wittig反应得到(E)-2-(2-(2-甲氧乙烯基)苯基)菲,再经过脱水闭环反应制备得苝,本发明操作简单,实现了苝的工业化批量生产,且不需要升华即可得到99.9%含量的高纯产品。

[0083] 上面对本发明优选实施方式作了详细说明,但是本发明不限于上述实施方式,在本领域普通技术人员所具备的知识范围内,还可以在不脱离本发明宗旨的前提下做出各种变化。

[0084] 不脱离本发明的构思和范围可以做出许多其他改变和改型。应当理解,本发明不限于特定的实施方式,本发明的范围由所附权利要求限定。

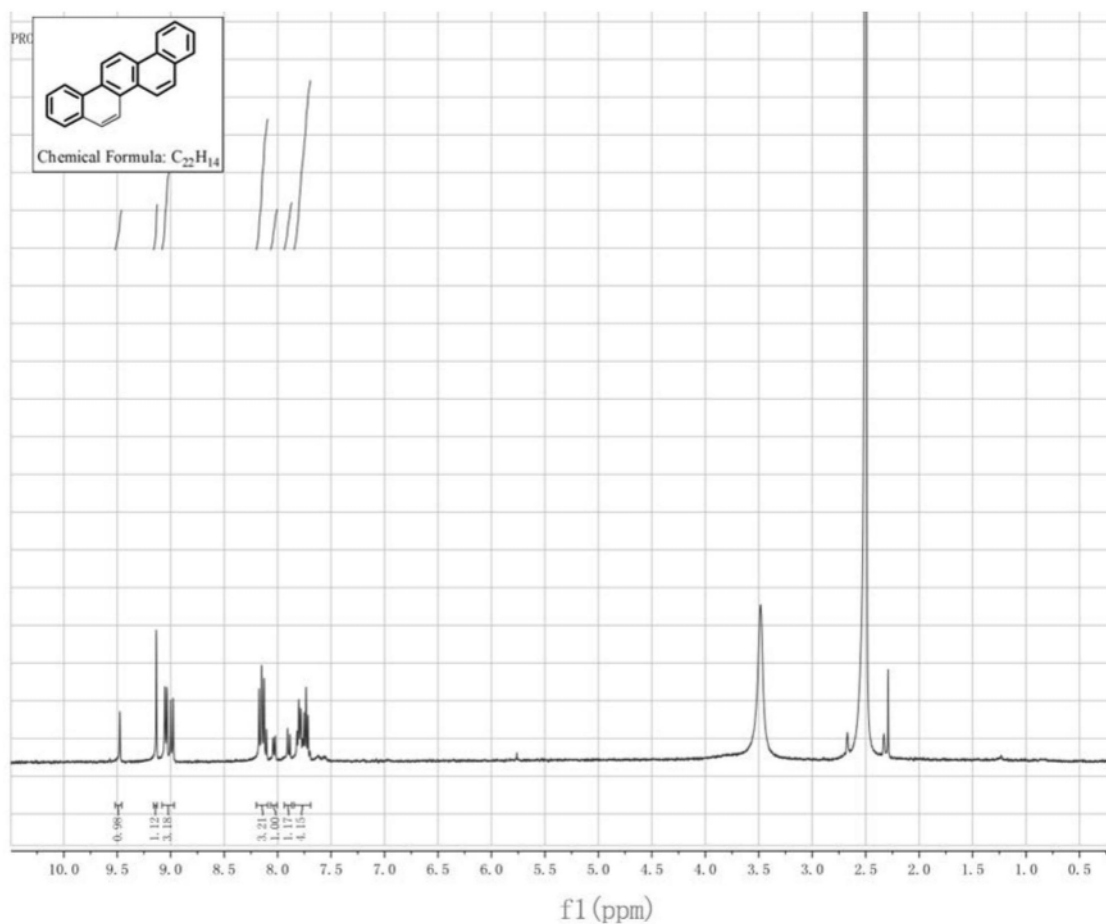


图1

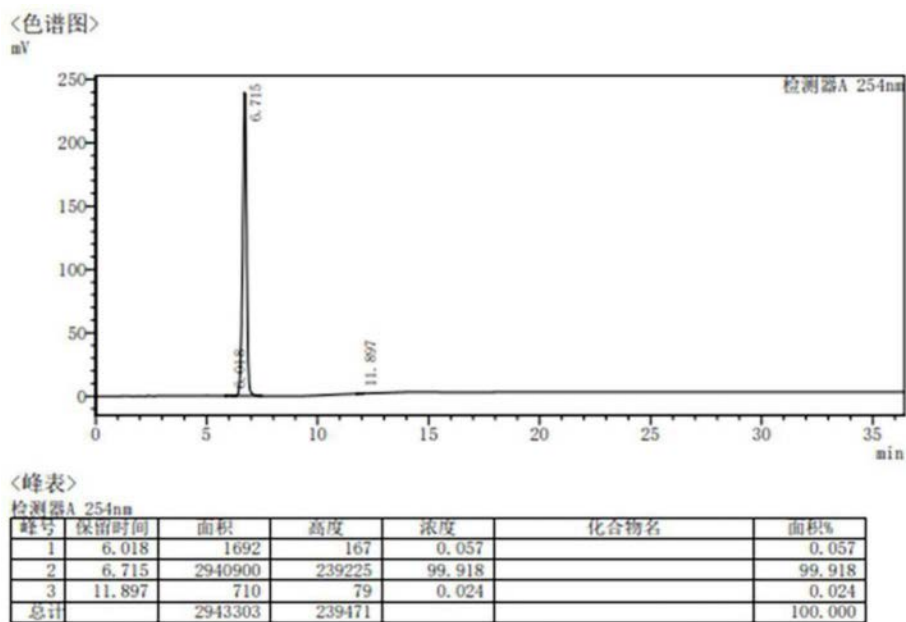


图2