



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103553878 B

(45) 授权公告日 2015. 08. 19

(21) 申请号 201310542682. 4

CN 102826966 A, 2012. 12. 19,

(22) 申请日 2013. 11. 06

CN 103058828 A, 2013. 04. 24,

(73) 专利权人 烟台德润液晶材料有限公司

地址 265500 山东省烟台市福山区高新技术产业区祥福街 90 号

李建等. 端基为二氟甲氧基的苯基双环己烷类液晶的合成. 《精细化工》. 2004, 第 21 卷 (第 12 期),

审查员 富佳玉

(72) 发明人 李强 姜东全 于青春 孙伟
张胜男

(74) 专利代理机构 烟台双联专利事务所 (普通合伙) 37225

代理人 梁翠荣

(51) Int. Cl.

C07C 39/06(2006. 01)

C07C 39/42(2006. 01)

C07C 37/055(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101712594 A, 2010. 05. 26,

权利要求书2页 说明书9页

(54) 发明名称

一种烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物的制备新方法

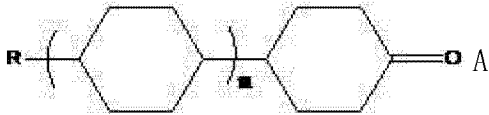
(57) 摘要

本发明公开了一种烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物的制备新方法,它是将苄氧基溴苯类化合物在溶剂中与镁屑进行反应,得到苄氧基苯基溴化镁,再与原料 A 发生反应,然后进行酸性水解,制得化合物 B;化合物 B 在有机溶剂及有机酸体系中进行回流脱水等一系列工序制得化合物 C;在 PH 6.5-7.5 下,在有机溶剂中,化合物 C 在催化剂存在下,进行氢化反应,得到顺反的化合物 D;顺反的化合物 D 在有机溶剂及强碱性体系中异构化反应,得到反式的产物,再经过一系列工序制得烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物。本发明工艺简单、收率高、纯度高,工艺路线简单,成本低,能满足 TFT-LCD 对液晶中间体高纯度、高品质、低成本的要求。

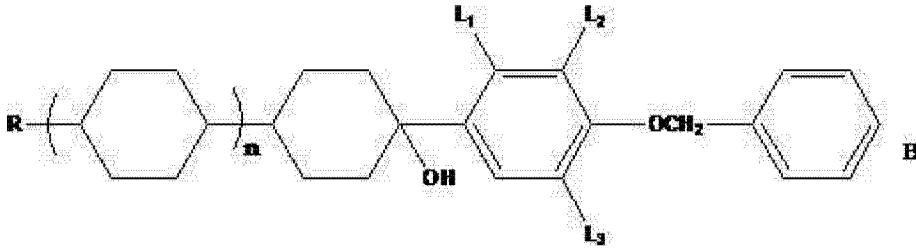
1. 一种烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物的制备新方法,其特征是:其制备路线如下:

①将苄氧基溴苯类化合物在有机溶剂中与镁屑进行反应,得到格式试剂—苄氧基苯基溴化镁,再与原料 A 发生反应,然后进行酸性水解,制得化合物 B;

所述的原料 A 为:



所制得的化合物 B 为:

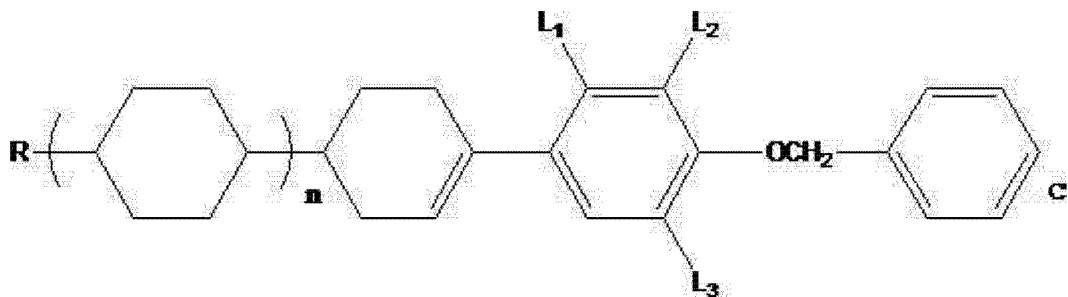


原料 A 及化合物 B 中:

R 为 C_1-C_{10} 烷基, n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值, L_1 、 L_2 、 L_3 为 -H 或 -F 中的任一种;

②化合物 B 在脱水剂及有机溶剂中进行回流脱水,得到相应的产物 C,对所得到的相应的产物 C 进行水洗,脱溶至干后,再进行重结晶,制得化合物 C;所用的脱水剂为对甲苯磺酸、浓硫酸、硫酸氢钾、浓盐酸中的任一种,所述的有机溶剂为乙酸乙酯、甲苯、二甲苯、二氯甲烷中的任一种;

所述的化合物 C 为:

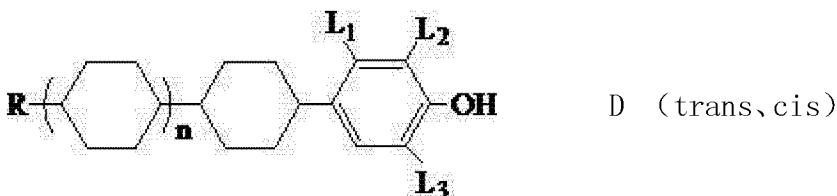


上式中:

R 为 C_1-C_{10} 烷基, n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值, L_1 、 L_2 、 L_3 为 -H 或 -F 中的任一种;

③在有机溶剂中,化合物 C 在催化剂存在下,进行氢化反应,得到顺反的化合物 D;所述的催化剂为雷尼镍催化剂、活性镍催化剂、钯炭 Pd/C、铂炭 Pt/C 中的任一种;

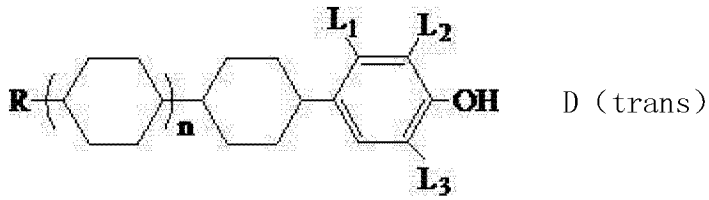
所述的顺反化合物 D 为:



上式中:

R 为 C_1-C_{10} 烷基, n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值, L_1 、 L_2 、 L_3 为 -H 或 -F 中的任一种;

④顺反的化合物 D 在有机溶剂及强碱性体系中进行异构化反应, 得到反式的产物, 然后对反式的产物进行酸性水解, 经萃取后, 洗至中性, 脱溶至干, 再经过重结晶纯化后, 得到最终产物—烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物;



上式中:

R 为 C_1-C_{10} 烷基, n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值, L_1 、 L_2 、 L_3 为 -H 或 -F 中的任一种。

一种烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物的制备新方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种制备含氟醚类单体液晶所用的中间体化合物的制备新方法,更具体涉及含有烷基和环己基苯酚类液晶中间体化合物的制备新方法,属于液晶材料化合物领域。

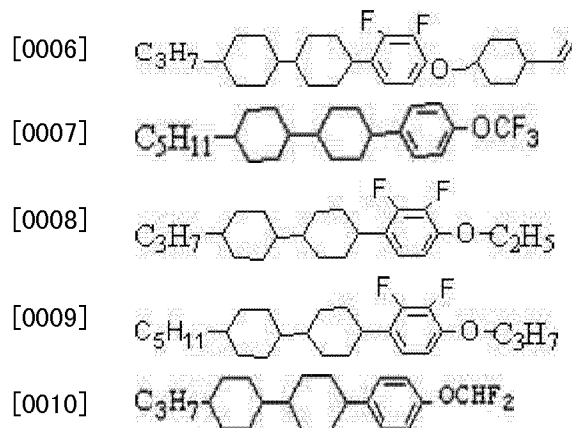
背景技术

[0002] 薄膜晶体管液晶显示器(TFT-LCD)是液晶显示器(LCD)中最重要的一种,其产值和影响力在液晶显示器家族中有着举足轻重的地位。广泛应用于电视机、笔记本电脑、监视器、手机等各个方面。

[0003] 液晶材料是构成液晶显示器(LCD)的几大材料之一,并且伴随着显示模式的不同,所需液晶材料也各异。因此,作为显示用的液晶材料也伴随着液晶显示器的发展而壮大,出现了大量新型的液晶化合物,如:环己基(联)苯类、乙烷桥键类、端烯类和含氟苯类液晶化合物等,不断满足 TN-LCD、STN-LCD、TFT-LCD 等显示器件对性能的要求。

[0004] 近年来含氟液晶材料在薄膜晶体管(TFT)驱动的液晶显示中得到广泛应用,逐渐成为液晶领域研究热点。含氟类液晶具有粘度低,响应快,能提高混合液晶介电常数等优点。末端基团为二氟甲氧基的液晶化合物,又称为二氟甲基醚类液晶,在 20 世纪 90 年代初期得到开发。这类化合物具有介电各向异性高、电压保持率高的特性,适合于 TFT 液晶显示,具有良好的市场前景。

[0005] 公开号为 EP2199270、US55364429、CN102344815 等专利中都提及到用含有烷基和环己基的苯酚类中间体合成的含氟醚类单体液晶化合物:



[0011] 与其他的单体液晶化合物一起构成为 STN-LCD 和 TFT-LCD 用的混合液晶材料,并且成为了其中非常重要的组成部分!在 TFT-LCD 中有着广泛地应用,成为其中不可或缺的成分!

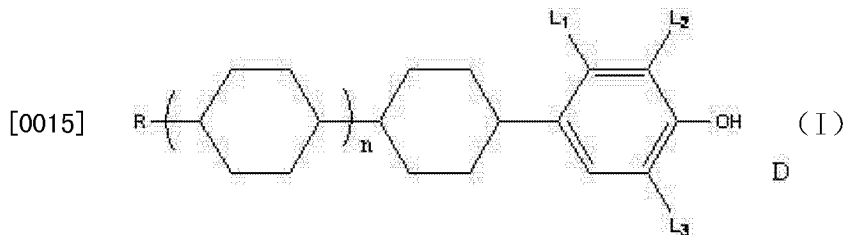
[0012] Merck 公司的专利中,报道了由酚衍生物与一氯二氟甲烷进行醚化制备二氟甲基醚,但缺乏完整的合成路线。4-[4'-(4"-正烷基环己基)-环己基]苯酚类液晶中间体的制备报道不多,仅有<精细化工>2004 年第 21 卷第 12 期报道了西安近代化学研究所李建,安忠维 等发表的一篇文章,以溴代芳烃的格氏试剂与 4-(4'-烷基环己基)环己

酮偶联,再经过硫酸氢钾催化脱水、催化氢化、异构化、脱甲基反应,合成出反式-烷基双环己烷苯酚,进一步醚化得到了端基为二氟甲氧基的苯基双环己烷类液晶,其中做得反式-4-[4'-(4"-正丙基环己基)-环己基]苯酚共用了五步反应,总收率只有53%,过程中用了大量价格昂贵的四氢呋喃和钯炭,成本很高,且制备过程中会用到三氯化铝,氢溴酸,冰醋酸,释放大量酸性气体,污染环境,不能满足和适应当今绿色环保生产的理念!公告号为CN102826966的专利公开了一种邻二氟烷氧基苯衍生物液晶单体的制备方法,它是先用1,2-二氟-3-(4-丙基-环己基)-苯在超低温状态下,用正丁基锂制备锂试剂,然后做成1,2-二氟-3-(4-丙基-环己基)-苯硼酸,最后在氧化制备1,2-二氟-3-(4-丙基-环己基)-苯酚,其制备过程中用到危险且价格昂贵的正丁基锂,反应条件苛刻,成本较高。

发明内容

[0013] 基于上述现有技术中存在的不足,本发明的目的是提供一种工艺简单、高收率、高纯度的烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物的制备新方法,以缩短工艺路线,降低生产成本,满足 TFT-LCD 对液晶中间体高纯度、高品质、低成本的要求,适应 TFT-LCD 用液晶材料快速发展的需要。

[0014] 本发明所述的制备醚类单体所需的中间体化合物——烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物,该化合物具有通式(I)所示的结构:



[0016] 其中:

[0017] R 为 C_1-C_{10} 烷基;进一步的, R 优选为 C_1-C_{10} 直链烷基;

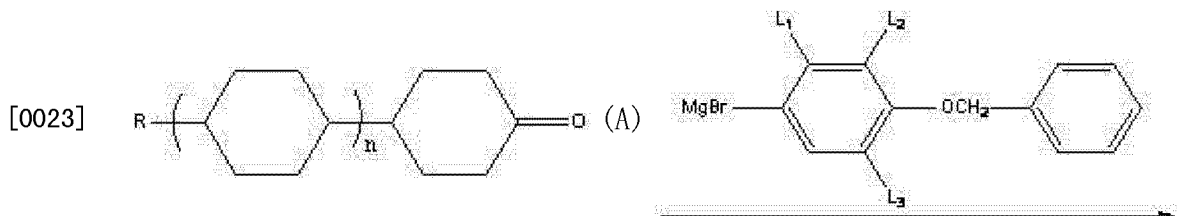
[0018] 更为优选的是, R 更优选为 C_1-C_7 直链烷基;

[0019] 最优选的是, R 为 $-CH_3$ 、 $-C_2H_5$ 、 $-C_3H_7$ 、 $-C_4H_9$ 或 $-C_5H_{11}$ 、 C_7H_{15} 。

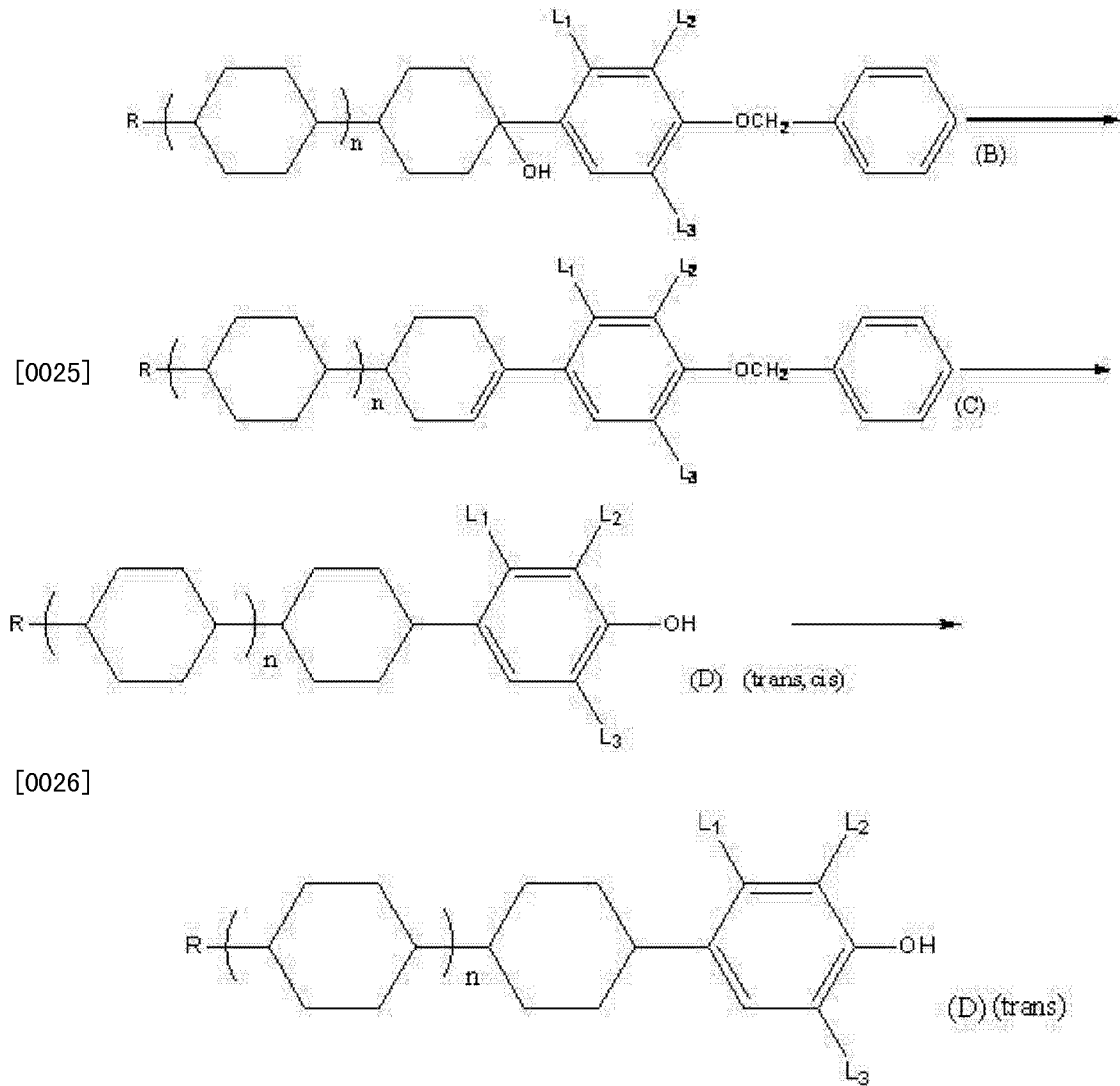
[0020] n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值,进一步, n 优选为 1、2、3 中的任一数值。

[0021] L_1 、 L_2 、 L_3 为 $-H$ 或 $-F$ 中的任一种。

[0022] 为实现本发明的目的,提供一种烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物(通式(I))的制备新方法,其制备路线如下:

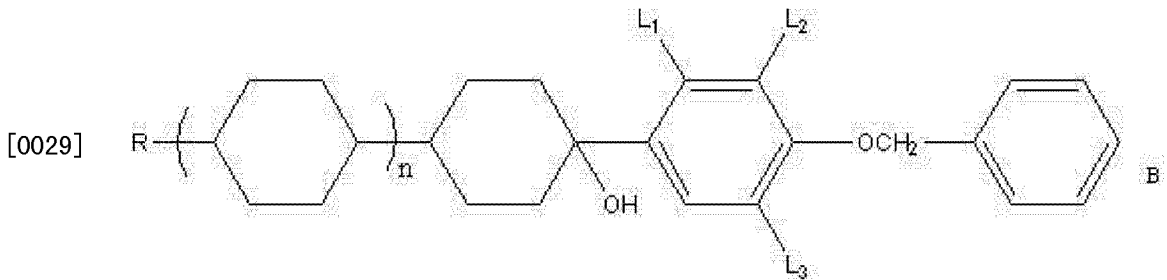


[0024]



[0027] 本发明解决技术问题的技术方案如下：

[0028] ①. 将苄氧基溴苯类化合物在有机溶剂中与镁屑进行反应，得到格式试剂—苄氧基苯基溴化镁，再与原料(A)发生反应，然后进行酸性水解，得到相应的化合物B；



[0030] 上式中：

[0031] R 为 C₁-C₁₀烷基；进一步的，R 优选为 C₁-C₁₀直链烷基；

[0032] 更为优选的是，R 更优选为 C₁-C₇直链烷基；

[0033] 最优选的是，R 为 -CH₃、-C₂H₅、-C₃H₇、-C₄H₉或 -C₅H₁₁、C₇H₁₅。

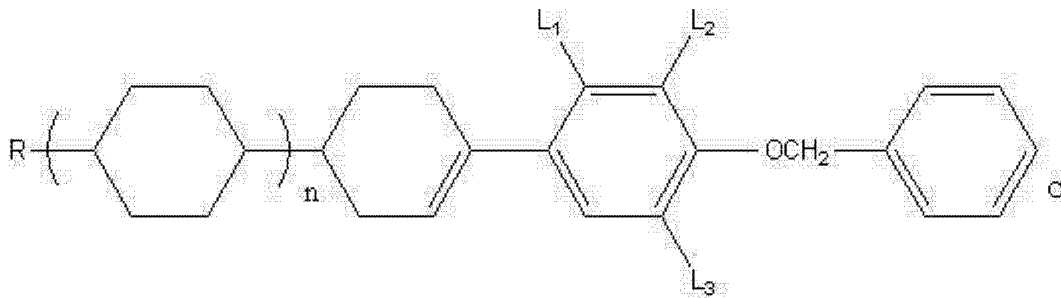
[0034] n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值，进一步，n 优选为 1、2、3 中的任一数值

[0035] L₁、L₂、L₃ 为 -H 或 -F 中的任一种。

[0036] ②. 化合物 B 在有机溶剂及有机酸体系中进行回流脱水，得到相应的产物(C)，对

所得到的相应的产物(C)进行水洗,脱溶至干后,再进行重结晶,制得高纯度化合物(C);(高纯度一般在 99% 以上)

[0037]



[0038] 上式中:

[0039] R 为 C_1-C_{10} 烷基;进一步的, R 优选为 C_1-C_{10} 直链烷基;

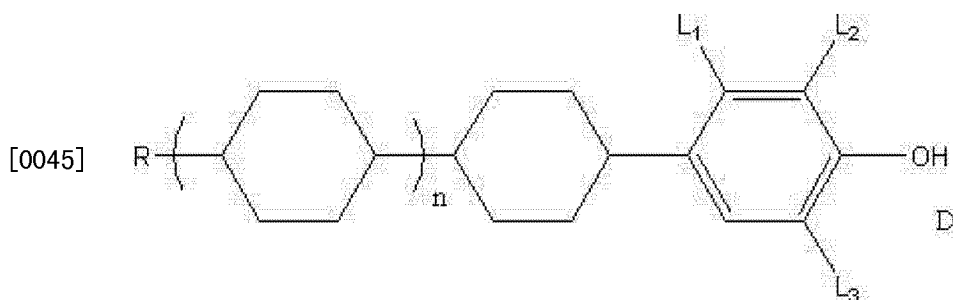
[0040] 更为优选的是, R 更优选为 C_1-C_7 直链烷基;

[0041] 最优选的是, R 为 $-CH_3$ 、 $-C_2H_5$ 、 $-C_3H_7$ 、 $-C_4H_9$ 或 $-C_5H_{11}$ 、 $-C_7H_{15}$ 。

[0042] n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值,进一步, n 优选为 1、2、3 中的任一数值;

[0043] L_1 、 L_2 、 L_3 为 $-H$ 或 $-F$ 中的任一种。

[0044] ③. 在有机溶剂中,化合物 C 在催化剂存在下,进行氢化反应,得到顺反的化合物(D)。



[0046] 上式中:

[0047] R 为 C_1-C_{10} 烷基;进一步的, R 优选为 C_1-C_{10} 直链烷基;

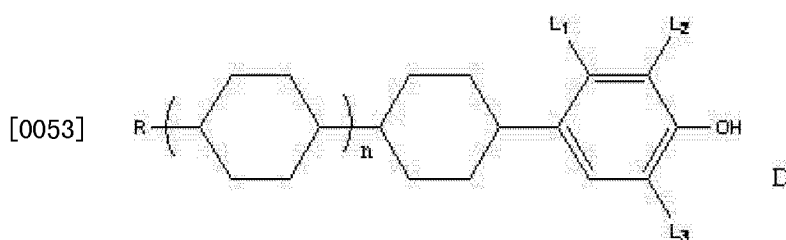
[0048] 更为优选的是, R 更优选为 C_1-C_7 直链烷基;

[0049] 最优选的是, R 为 $-CH_3$ 、 $-C_2H_5$ 、 $-C_3H_7$ 、 $-C_4H_9$ 或 $-C_5H_{11}$ 、 $-C_7H_{15}$ 。

[0050] n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值,进一步, n 优选为 1、2、3 中的任一数值;

[0051] L_1 、 L_2 、 L_3 为 $-H$ 或 $-F$ 中的任一种。

[0052] ④. 顺反的化合物(D)在有机溶剂及强碱性体系中进行异构化反应,得到反式的产物,然后对反式的产物进行酸性水解,经萃取后,洗至中性,脱溶至干,再经过重结晶纯化后,得到高纯度的化合物——烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物。(高纯度一般在 99% 以上)



[0053]

[0054] 上式中：

[0055] R 为 C_1-C_{10} 烷基；进一步的，R 优选为 C_1-C_{10} 直链烷基；

[0056] 更为优选的是，R 更优选为 C_1-C_7 直链烷基；

[0057] 最优选的是，R 为 $-CH_3$ 、 $-C_2H_5$ 、 $-C_3H_7$ 、 $-C_4H_9$ 或 $-C_5H_{11}$ 、 $-C_7H_{15}$ 。

[0058] n 为 0、1、2、3、4、5 中的任一数值，进一步，n 优选为 1、2、3 中的任一数值；

[0059] L_1 、 L_2 、 L_3 为 $-H$ 或 $-F$ 中的任一种。

[0060] 本发明步骤①中所述的苄氧基溴苯类化合物有多种，如：可采用苄氧基溴苯、3,5-二氟-4-苄氧基溴苯、2,3-二氟-4-苄氧基溴苯中等，根据 L_1 、 L_2 、 L_3 的不同，对应不同的苄氧基溴苯类化合物。

[0061] 本发明步骤①中所述的原料(A)为戊基双环酮。

[0062] 本发明步骤①中所述的有机溶剂为乙醚、四氢呋喃、甲基四氢呋喃、苯、甲苯及二甲苯中的至少一种，其优选为四氢呋喃和甲苯的混合物。所述的有机溶剂总质量是原料A质量的 2-5 倍，优选为 4 倍。

[0063] 本发明步骤①中所述的水解在酸的存在下实施，优选任选地用水稀释的盐酸、硫酸、冰乙酸，更优选为浓盐酸，最优选为浓盐酸与水的混合物(浓度为 10%)。

[0064] 本发明步骤①可以在相对宽的温度范围内实施。通常为 $10^{\circ}C$ 至 $100^{\circ}C$ ，优选为 $20^{\circ}C$ 至 $90^{\circ}C$ ，更优选为 $30^{\circ}C$ 至 $80^{\circ}C$ ，最优选的是在步骤(1)中反应在 $60^{\circ}C$ 至 $75^{\circ}C$ 下引发反应，进一步反应在 $70^{\circ}C$ 至 $85^{\circ}C$ 进行，然后，再在 $50^{\circ}C$ 至 $60^{\circ}C$ 下进行酸性水解。

[0065] 本发明步骤①，反应时间并不关键，可以按照生产批量的多少在较宽的范围内选择。一般而言，各反应物合并在一起最长达 10 小时，优选最长为 8 小时，最优选最长为 6 小时。

[0066] 本发明步骤①的实施中，对于 1mol 的苄氧基溴苯类化合物，所使用的镁屑一般为 0.7mol 至 1.8mol，优选为 0.9mol 至 1.5mol，更优选为 1.0mol 至 1.1mol；所使用的戊基双环酮(A)一般为 0.6mol 至 1.6mol，更优选为 0.8mol 至 1.5mol，最优选为 0.8mol 至 1.0mol。

[0067] 本发明步骤②中所述的回流脱水所用的脱水剂为对甲苯磺酸、浓硫酸、硫酸氢钾、浓盐酸中的任一种，优选为对甲苯磺酸、硫酸氢钾，最优选为对甲苯磺酸。

[0068] 本发明步骤②中所述的有机溶剂为乙酸乙酯、甲苯、二甲苯、二氯甲烷中的任一种，优选为甲苯、二甲苯，最优选为甲苯。

[0069] 本发明步骤②中所述的有机酸体系是甲苯 + 对甲苯磺酸。

[0070] 本发明步骤②中所述的重结晶所用的有机溶剂为乙醇。

[0071] 本发明步骤②可以在相对宽的温度和压力范围内实施。通常为 $50^{\circ}C$ 至 $150^{\circ}C$ 。优选温度为 $100^{\circ}C$ 至 $150^{\circ}C$ 。更优选温度为 $110^{\circ}C$ 至 $130^{\circ}C$ 。最优选的温度为：步骤②中各反应组分的反应温度分为两个阶段：先在温度为 $75^{\circ}C$ 至 $110^{\circ}C$ 下进行，直至温度升至 $110^{\circ}C$ ，然后，继续升温，在温度为 $110^{\circ}C$ 至 $120^{\circ}C$ 下进行。所得的产品通过用 1 倍质量的甲苯重结晶提纯。

[0072] 本发明步骤②，反应时间并不关键，可以按照生产批量的多少在较宽的范围内选择。一般而言，各反应物合并在一起最长达 10 小时，优选最长为 9 小时，更优选最长为 8 小时。更加具体的是第一阶段为 1 至 3 小时，第二阶段为 3 至 7 小时。

[0073] 本发明步骤③中，最好在 PH 控制在 6.5-7.5 下进行。

[0074] 本发明步骤③中,所述的催化剂为雷尼镍催化剂、活性镍催化剂、钯炭 Pd/C、钯炭 Pt/C 中的任一种。优选为雷尼镍催化剂和 Pd/C,最优选为中性雷尼镍催化剂。

[0075] 本发明步骤③中所述的有机溶剂为乙酸乙酯、乙醇、甲醇、异丙醇、甲苯、二甲苯、二氯甲烷中的任一种,优选为乙醇和甲醇,最优选为乙醇。

[0076] 本发明步骤③可以在相对宽的温度和压力范围内实施。通常温度为 50℃ 至 200℃、压力为 0 Mpa 至 0.5 Mpa,优选温度为 60℃ 至 180℃、压力为 0.1 Mpa 至 0.3Mpa,更优选温度为 80℃ 至 150℃、压力为 0.15 Mpa 至 0.2 Mpa。此步不提纯。

[0077] 本发明步骤③,反应时间并不关键,可以按照生产批量的多少在较宽的范围内选择。一般而言,各反应物合并在一起最长达 12 小时,优选最长为 10 小时,更优选最长为 8 小时。

[0078] 本发明步骤④中所述的异构化反应所用的强碱为氢氧化钠、氢氧化钾、氢化钠、叔丁醇钾、甲醇钠中的任一种,优选为氢氧化钾和叔丁醇钾,更优选为氢氧化钾。而对于 1mol 的化合物(D),碱的加入量(重量摩尔量)一般是化合物 D 的量(重量摩尔量)的 90-100%,优选为 60-70%,最优选为 40-50%。

[0079] 本发明步骤④中所述的有机溶剂为二甲基甲酰胺(DMF)、N-甲基吡咯烷酮(NMP)、甲苯、二甘醇二甲醚、1,4-二噁烷中的任一种,优选为 DMF、甲苯、1,4-二噁烷中的任一种,最优选为 DMF。

[0080] 本发明步骤④可以在相对宽的温度范围内实施。通常温度为 60℃ 至 150℃,优选为 80℃ 至 140℃,更优选为 90℃ 至 130℃,最优选为 100℃ 至 120℃。

[0081] 本发明步骤④,反应时间并不关键,可以按照生产批量的多少在较宽的范围内选择。一般而言,各反应物合并在一起最长达 10 小时,优选最长为 8 小时,最优选最长为 6 小时。更为有效的是采用气相色谱仪 GC 一直监控跟踪反应。

[0082] 本发明步骤④中,所述的酸性水解,优选任选地用水稀释的盐酸、硫酸、冰乙酸,更优选为浓盐酸,最优选为浓盐酸与水的混合物(浓度为 10%)。

[0083] 本发明步骤④中,所述的萃取,采用的溶剂为甲苯。

[0084] 本发明步骤④中,进行最后的重结晶所用的有机溶剂为丙酮、丁酮、环己酮、乙酸乙酯、乙醇、甲醇、异丙醇、甲苯、二甲苯中的至少一种,优选为丁酮、环己酮、乙酸乙酯、乙醇、甲苯、异丙醇,最优选为甲苯和异丙醇的混合物。

[0085] 本发明的优点如下:

[0086] (1) 第一步反应制得产品 B,不提纯,不出料,在第二步制备产物(C)的过程中,采用先在 75℃ 至 100℃ 的低温条件下进行,后在温度 110℃ 至 120℃ 的高温下进行的反应过程(前一阶段为脱溶过程,后一阶段为反应过程),这样可以把体系里低沸点的溶剂蒸完,直接做第二步反应,以缩短制备周期。

[0087] (2) 在第三步,顺反的产物(D)(顺+反)的合成采用一步催化氢化,一方面对环己基上的双键进行氢化,另一方面又可以去掉苄基,这是本制备过程中最大的优点,一步氢化解决两个问题,通过重结晶,得到纯度可达 99% 以上的白色晶体产品。

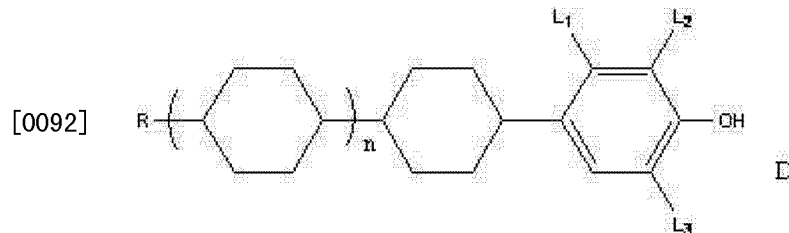
[0088] 按照本发明的方法制备烷基环己基苯酚类液晶中间体化合物,其设计合成路线独特,工艺路线较短,工艺条件合理,生产成本降低,处理方法合适,产品品质优,达到 TFT-LCD 液晶材料对液晶中间体高纯度、高品质、低成本的要求。

具体实施方式

[0089] 以下结合具体实施例对本发明做进一步的描述,然而,所述实施例只用于解释本发明,并非用于限定本发明的范围。

[0090] 实施例 1

[0091] 通式



[0093] 当 R=5, n=2, L1=L2=L3=-H 时,产品为 4- [4'- (4''- 正戊基环己基) - 环己基] 苯酚(反式)。

[0094] 本实施例为 4- [4'- (4''- 正戊基环己基) - 环己基] 苯酚(反式)的制备(I-1)。

[0095] 步骤 1: 4- [4'- (4''- 正戊基环己基) 环己基 -1'- 羟基] 苯苄醚(B)的合成:

[0096] 在氮气保护下,向 5L 三口瓶中加入 113 克镁屑和 600ml 四氢呋喃后,开动搅拌,水浴加热,当温度升至 60℃时,先滴加 10ml 苄氧基溴苯、四氢呋喃和甲苯组成的混合溶液(混合溶液中三种物质的含量为:1124 克苄氧基溴苯 +1000 克四氢呋喃 +1000 克甲苯),此时,反应自动引发,放热,然后继续滴加,升温至 75℃,回流滴加,滴加速度和回流速度保持一致,大约 1.5 小时滴加完毕,回流 1.5 小时后,开始滴加含有戊基双环酮(A)的甲苯溶液(即:930 克戊基双环酮(A) +1050 克甲苯)滴加温度为 80℃,1 小时滴加完毕,在此温度下保温 1 小时后,取样跟踪,当戊基双环酮小于 1%时,加入稀释的盐酸(即向 270 克浓盐酸中加入 540 克自来水稀释得到的盐酸),在 50℃下进行酸性水解,分层,保留有机相,GC 检测 4- [4'- (4''- 正戊基环己基) 环己基 -1'- 羟基] 苯苄醚(B) (顺式 + 反式) ≥ 98%,此时,不做处理,直接进入下一步的脱水工序。

[0097] 步骤 2:4- [4'- (4''- 正戊基环己基) -1'- 环己烯基] 苯苄醚(C)的合成

[0098] 将上述有机相转移至 5L 三口瓶中,安装回流分水装置,加入 30 克对甲苯磺酸同时加入 1 克阻聚剂(BHT) 2,6- 二叔丁基 -4- 甲基苯酚,补加 1L 甲苯,开动搅拌,电热套加热,当温度升至 65℃时,有溶剂蒸出,继续升温至 110℃,改蒸馏为回流分水,分水 6 个小时后,见没有水滴落下,取样跟踪,当原料 B (顺 + 反) ≤ 0.1%时,停止加热,降温至 40℃,加入 1L 水洗至中性,脱溶至干,用 3 倍乙醇溶解后做重结晶,过滤得 1400 克淡黄色固体,GC 检测,4- [4'- (4''- 正戊基环己基) -1'- 环己烯基] 苯苄醚(C) 达 99.5%,收率为 90%。

[0099] 步骤 3:4- [4'- (4''- 正戊基环己基) - 环己基] 苯酚(反式 + 顺式) (D) 的合成

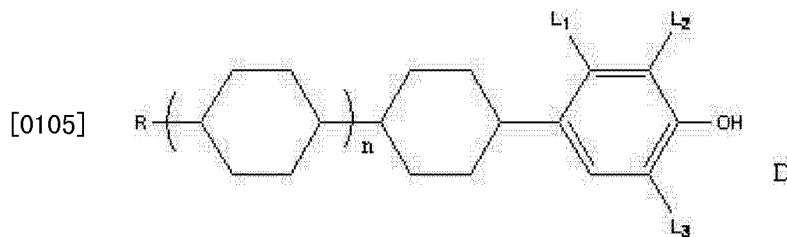
[0100] 向 10L 加氢釜中,加入 4- [4'- (4''- 正戊基环己基) -1'- 环己烯基] 苯苄醚(C)1000 克,中性雷尼镍 200 克,5000ml 乙醇,盖好釜盖,用氮气置换空气 3 次后,通氢气加氢,压力为 0.2Mpa,温度为 80℃,加氢 5 小时后,泄压,取样检测,当原料 4- [4'- (4''- 正戊基环己基) -1'- 环己烯基] 苯苄醚(C) ≤ 0.01%时,停止加氢,过滤催化剂,滤液脱干溶剂,得到淡黄色固体 775 克,GC 检测,4- [4'- (4''- 正戊基环己基) - 环己基] 苯酚(反式 + 顺式) (D) (顺 + 反) 为 99.47%,收率 98%。

[0101] 步骤 4:4-[4'-(4"-正戊基环己基)-环己基]苯酚(反式)(D)的合成

[0102] 向 5L 三口瓶中,加入 800 克 4-[4'-(4"-正戊基环己基)-环己基]苯酚(反式+顺式)(D)和 2400mlDMF,开动搅拌,搅拌状态下加入 137 克氢氧化钾,电热套升温至 110℃,此时体系为全溶状态,计时保温 6 小时,取样跟踪,当顺式产物 \leq 1%时,停止反应,降温,向反应体系中滴加由 200ml 浓盐酸和 400ml 自来水制成的盐酸溶液进行水解,用 1500ml 甲苯萃取后,洗至中性,然后脱溶至干,再用三倍质量的甲苯和异丙醇(甲苯和异丙醇的质量比为 1:1)的混合液进行重结晶,得白色片状晶体 696 克,其熔点为:206.2℃,GC 检测,4-[4'-(4"-正戊基环己基)-环己基]苯酚(反式)(D) \geq 99.85%,收率为 87%。

[0103] 实施例 2

[0104] 通式



[0106] 当 R=3, n=2, L1=L2=-F, L3=-H 时,产品为 2,3-二氟-4-[4'-(4"-正丙基环己基)-环己基]苯酚(反式)。

[0107] 本实施例为 2,3-二氟-4-[4'-(4"-正丙基环己基)-环己基]苯酚(反式)的制备(I-2)。

[0108] 步骤 1: 2,3-二氟-4-[4'-(4"-正丙基环己基)环己基-1'-羟基]苯苄醚(B)的合成:

[0109] 在氮气保护下,向 5L 三口瓶中加入 113 克镁屑和 600ml 四氢呋喃后,开动搅拌,水浴加热,当温度升至 60℃时,先滴加 10ml 2,3-二氟-4-苄氧基溴苯、四氢呋喃和甲苯组成的混合溶液(混合溶液中三种物质的含量为:1279 克 2,3-二氟-4-苄氧基溴苯+1000 克四氢呋喃+1000 克甲苯),此时,反应自动引发,放热,然后继续滴加,升温至 75℃,回流滴加,滴加速度和回流速度保持一致,大约 1.5 小时滴加完毕,回流 1.5 小时后,开始滴加含有丙基双环酮(A)的甲苯溶液(即:804 克丙基双环酮(A)+1050 克甲苯)滴加温度为 80℃,1 小时滴加完毕,在此温度下保温 1 小时后,取样跟踪,当丙基双环酮小于 1%时,加入稀释的盐酸(向 270 克浓盐酸中加入 540 克自来水稀释),在 50℃下进行酸性水解,分层,保留有机相,GC 检测 2,3-二氟-4-[4'-(4"-正丙基环己基)环己基-1'-羟基]-苄苄醚(B)(顺式+反式) \geq 98%,此时,不做处理,直接进入下一步的脱水工序。

[0110] 步骤 2:2,3-二氟-4-[4'-(4"-正丙基环己基)-1'-环己烯基]苄苄醚(C)的合成

[0111] 将上述有机相转移至 5L 三口瓶中,安装回流分水装置,加入 30 克对甲苯磺酸同时加入 1 克阻聚剂(BHT) 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚,补加 1L 甲苯,开动搅拌,电热套加热,当温度升至 65℃时,有溶剂蒸出,继续升温至 110℃,改蒸馏为回流分水,分水 6 个小时后,见没有水滴落下,取样跟踪,当原料 B(顺+反) \leq 0.1%时,停止加热,降温至 40℃,加入 1L 水洗至中性,脱溶至干,用 3 倍乙醇溶解后做重结晶,过滤得 1388 克淡黄色固体,GC 检测,2,3-二氟-4-[4'-(4"-正丙基环己基)-1'-环己烯基]苄苄醚(C)达 99.5%,收率为 90%。

[0112] 步骤 3 :2, 3- 二氟 -4- [4' - (4''- 正丙基环己基)- 环己基]苯酚(反式 + 顺式) (D) 的合成

[0113] 向 10L 加氢釜中, 加入 2, 3- 二氟 -4- [4' - (4''- 正丙基环己基)-1' - 环己烯基苯基醚(C) 1000 克, 中性雷尼镍 200 克, 5000ml 乙醇, 盖好釜盖, 用氮气置换空气 3 次后, 通氢气加氢, 压力为 0. 2Mpa, 温度为 80℃, 加氢 5 小时后, 泄压, 取样检测, 当原料 4- [4' - (4''- 正丙基环己基)-1' - 环己烯基 -2, 3- 二氟苯基醚(C) ≤ 0. 01% 时, 停止加氢, 过滤催化剂, 滤液脱干溶剂, 得到淡黄色固体 780 克, GC 检测, 2, 3- 二氟 -4- [4' - (4''- 正丙基环己基)- 环己基] 苯酚(反式 + 顺式) (D) (顺 + 反) 为 99. 5%, 收率 98. 4%。

[0114] 步骤 4 :2, 3- 二氟 -4- [4' - (4''- 正丙基环己基)- 环己基]苯酚(反式) (D) 的合成

[0115] 向 5L 三口瓶中, 加入 800 克 2, 3- 二氟 -4- [4' - (4''- 正丙基环己基)- 环己基]苯酚(反式 + 顺式)(D) 和 2400ml DMF, 开动搅拌, 搅拌状态下加入 130 克氢氧化钾, 电热套升温至 110℃, 此时体系为全溶状态, 计时保温 6 小时, 取样跟踪, 当顺式产物 ≤ 1% 时, 停止反应, 降温至 50℃, 向反应体系中滴加由 200ml 浓盐酸和 400ml 自来水制成的盐酸溶液进行水解, 用 1500ml 甲苯萃取后, 洗至中性, 然后脱溶至干, 再用三倍质量的甲苯和异丙醇(甲苯和异丙醇的质量比为 1 : 1) 的混合液进行重结晶, 得白色片状晶体 690 克, 其熔点为 :195. 2℃, GC 检测, 2, 3- 二氟 -4- [4' - (4''- 正丙基环己基)- 环己基] 苯酚(反式) (D) ≥ 99. 85%, 收率为 86%。

[0116] 实施例 3

[0117] 本实施例为 2, 3- 二氟 -4- [4' - (4''- 正戊基环己基)- 环己基]- 苯酚(反式)(I-3) 的制备, 其制备过程同实施例 1, 不同之处在于将步骤 1 中将苄氧基溴苯代替为 2, 3- 二氟 -4- 苄氧基溴苯, 制备出目标产物(I-3)。

[0118] 实验结果如下: 目标产物(I-3) 熔点 :213. 5℃, 纯度为 99. 82%, 收率为 86%。

[0119] 实施例 4

[0120] 本实施例为 2, 6- 二氟 -4- [4' - (4''- 正戊基环己基)- 环己基]- 苯酚(反式) 制备(I-4) 的制备, 其制备过程同实施例 1, 不同之处在于将步骤 1 中的苄氧基溴苯原料替代为 3, 5- 二氟 -4- 苄氧基溴苯, 制备出目标产物(I-4)。

[0121] 实验结果如下: 目标产物(I-4) 熔点 :209. 3℃, 纯度为 99. 85%, 收率为 89%。

[0122] 以上所述仅为本发明的较佳实施例, 并不用于限制本发明, 凡在本发明的精神和原则之内, 所做的任何修改、等同替换、改进等均应包含在本发明的保护范围之内。