



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 104245685 B

(45)授权公告日 2016.09.07

(21)申请号 201380020284.4

(22)申请日 2013.03.08

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104245685 A

(43)申请公布日 2014.12.24

(30)优先权数据

12164900.8 2012.04.20 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.10.16

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2013/054686 2013.03.08

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/156200 EN 2013.10.24

(73)专利权人 聂克斯姆化学有限公司

地址 瑞典隆德

(72)发明人 扬-埃里克·罗森贝里

丹尼尔·罗梅 埃里克·拉格尔

达内·莫姆契洛维奇

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司

公司 11227

代理人 顾晋伟 彭鲲鹏

(51)Int.Cl.

C07D 307/89(2006.01)

(56)对比文件

US 4973707 A, 1990.11.27,

WO 2011141578 A1, 2011.11.17,

US 20050215820 A1, 2005.09.29,

US 7015304 B1, 2006.03.21,

CN 101550121 A, 2009.10.07,

US 5185454 A, 1993.02.09,

JP 特开2003-73372 A, 2003.03.12,

JP 特开2006-151903 A, 2006.06.15,

JP 特开平11-180970 A, 1999.07.06,

JP 特开2004-123572 A, 2004.04.22,

S.A. Nye. Polyimides Synthesized from

4,4'- (1,2-Ethynediyl) bis (phthalic

Anhydride).《Journal of Polymer Science

Part A: Polymer Chemistry》.2003, 第28卷(第

10期), 第2633-2640页.

审查员 张智禹

(54)发明名称

(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的生产方法

(57)摘要

公开了一种用于获得(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的方法。在已公开的方法中,在溶剂中,在已溶解的均相钨催化剂、任选地铜盐、碱及任选地不同于该碱的溶剂的存在下,将氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔发生反应。随后,可用洗涤剂(例如羧酸、极性非质子溶剂或氯仿)洗涤所获得的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

权利要求书2页 说明书12页

1. 一种用于获得(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的方法,包括如下步骤:
 - 在非质子溶剂中,在已溶解的均相钯催化剂、碱及任选地不同于该碱的溶剂的存在下,使氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔反应,以获得沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮);
 - 从反应混合物中分离所获得的沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮);
 - 利用不同于水的洗涤剂洗涤所述沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),该洗涤剂为羧酸且溶解所述碱形成的氯盐、溴盐或碘盐;和
 - 利用极性非质子溶剂洗涤经酸洗的沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述洗涤在将所获得的沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)从所述反应混合物中分离之前和/或之后进行。
3. 根据权利要求1所述的方法,其中所述利用洗涤剂洗涤沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的步骤在40℃到75℃的温度下进行。
4. 根据权利要求1所述的方法,其中所述羧酸为甲酸或乙酸。
5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述极性非质子溶剂选自二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲亚砜和N-甲基-2-吡咯烷酮。
6. 根据权利要求1所述的方法,其中所述氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮为5-溴代异苯并呋喃-1,3-二酮,并且所述(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)为5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。
7. 根据权利要求1所述的方法,其中所述均相钯催化剂选自:双(三苯基膦)二氯化钯(II)、二氯化钯(II)、四(三苯基膦)钯(0)、三(二亚苄基丙酮)二钯(0)、乙酸钯(II)、二氯代双(三苯基膦)钯(II)、双(乙腈)钯(II)及双(苯甲腈)二氯化钯(II)。
8. 根据权利要求1所述的方法,其中在铜盐的存在下进行所述氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔之间的反应。
9. 根据权利要求8所述的方法,其中所述铜盐选自铜(I)的氯化物、铜(I)的溴化物或铜(I)的碘化物,或乙酸铜(I)。
10. 根据权利要求1所述的方法,其中包含所述氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮、所述均相钯催化剂及所述碱的反应混合物还包含不同于所述碱的非质子溶剂。
11. 根据权利要求10所述的方法,其中不同于所述碱的所述非质子溶剂选自:芳香烃,以及极性非质子溶剂。
12. 根据权利要求11所述的方法,其中所述芳香烃为甲苯或二甲苯,并且所述极性非质子溶剂为二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、四氢呋喃或二甲亚砜。
13. 根据权利要求1所述的方法,其中通过如下方式进行所述氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔的反应:对包含所述氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、所述溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或所述碘代异苯并呋喃-1,3-二酮、所述均相钯催化剂及所述碱的所述反应混合物施加过压的乙炔,并搅拌所述反应混合物。
14. 根据权利要求1所述的方法,其中所述反应在60℃到100℃的温度下进行。

15. 根据权利要求1所述的方法, 其中所述碱是根据式(I)所示的非质子氮碱:



其中

R_1 和 R_2 相互独立地选自直链或支链C1-8烷基; 或者

R_1 和 R_2 一起为C4-8亚烷基; 其中所述亚烷基链中的一个碳原子任选地被氧原子或基团- NR_4 -替代, 其中 R_4 为直链或支链C1-4烷基; 和

R_3 为直链或支链C1-4烷基。

16. 根据权利要求1所述的方法, 还包括在减压并在50°C到150°C的温度下, 干燥所述沉淀的产物的步骤。

(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的生产方法

技术领域

[0001] 本发明涉及(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)(例如5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮))的生产方法,所述方法具有高产率及高纯度,优选低卤素含量。

背景技术

[0002] 芳族聚酰亚胺代表一类高端(high-end)聚合物。它们具有固有的良好性质例如磨损与摩擦性能,良好的电性能、耐辐射性,良好的低温稳定性,以及良好的阻燃性能。因此,芳族聚酰亚胺在电子工业被用于柔性电缆中(作为磁线上的绝缘膜),还用于医疗导管。聚酰亚胺材料还作为结构部件用于高温或低温暴露的应用中,良好的温度性能是这些部件发挥功能的必要条件。

[0003] 各种类型的芳族羧酸二酐单体及芳族二胺单体已被用于获得各种类型的芳族聚酰亚胺。已被使用的芳族羧酸二酐单体的例子包括:苯四甲酸二酐、4,4'-氧代二邻苯二甲酸酐、2,2-双[4-(3,4-二羧基苯氧基)苯基]丙烷二酐、3,3',4,4'-二苯甲酮四羧酸二酐或3,3',4,4'-四羧酸联苯二酐。已被使用的芳族二胺单体的例子包括:4,4'-氧代苯二胺、1,4-二氨基苯、1,3-二氨基苯、1,3-双-(4-氨基苯氧基)苯、1,3-双-(3-氨基苯氧基)苯、二苯氨基甲烷或3,4'-氧代二苯胺。

[0004] Williams及Donahue(US 3,983,093)证明:除了利用芳族羧酸二酐(例如2,2-双[4-(3,4-二羧基苯氧基)苯基]丙烷二酐)之外,利用刚性芳族羧酸二酐(例如苯四甲酸二酐或3,3',4,4'-二苯甲酮四羧酸二酐)也可以改进聚酰亚胺的耐溶剂性。另外,US 3,956,322中描述了一种相关的刚性芳族羧酸二酐,即5,5'-(乙炔-1,2-二基双(4,1-亚苯基))双(氧代))双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0005] 另外,US 4,973,707涉及如下发现:由乙炔基-二(邻苯二甲酸酐)及芳族二胺的共缩合得到的聚乙炔酰亚胺,与现有技术中的聚乙炔酰亚胺相比,具有高的玻璃化转变温度、优异的耐溶剂性及改进的刚性。其他聚酰亚胺的相同性质也可根据US 4,973,707,通过加入源自1,2-乙炔基二(邻苯二甲酸酐)的单元得到改进。

[0006] 根据US 4,973,707,5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)可利用乙炔基三甲基硅烷及5-溴-2-甲基异吡啶-1,3-二酮通过几步反应合成。在述及的合成中,5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(2-甲基异吡啶-1,3-二酮)被水解,随后再脱水以获得5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。可选择地,可通过2当量的5-溴-2-甲基异吡啶-1,3-二酮与1当量的乙炔的交联来以中等产率获得5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(2-甲基异吡啶-1,3-二酮)。提议的两条合成路线仅以低的产率(分别为10%和23%)提供5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。因此,提议的两条路线都无法以工业生产规模可接受的产率提供5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0007] Chemistry of Materials,2001,13,2472-2475中,公开了由3-碘代-邻苯二甲酸二乙酯以中等产率(52%)得到4,4'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的三步

法。

[0008] 除了使用刚性芳族羧酸二酐外,改进用于飞机及航空航天应用的聚酰亚胺的各种性质(例如机械性质)的其他方法,在现有技术中也是已知的。

[0009] 举例而言,聚酰亚胺的加工性能可通过向聚合物中引入交联单体而改进。由于所得到的聚合物链可被交联的,在机械性能得到保持甚至改进的同时聚合物链可更短。更短的聚合物链的优点是更易于加工,因为聚合物熔体的粘度更低。这种交联技术的例子包括以双马来酰亚胺及基于纳迪酰亚胺(nadimide)的PMR树脂,其在250℃附近的温度下经受固化。然而,这些热固性聚酰亚胺将对于在200℃以上的温度下的长期暴露下不耐受氧化降解,因为与酰亚胺低聚物单元相比,交联部分的热稳定性较差。

[0010] 为尝试改进热稳定性,开发了包含苯基乙炔基取代的芳族物质作为反应性封端剂(end-cappers)的热固性聚酰亚胺。US 5,567,800公开了苯基乙炔基封端的酰亚胺低聚物(PETIs)。这些低聚物可通过如下方法制备:首先,利用二酐及略微过量的二胺制备氨基封端的酰氨基酸,随后利用苯基乙炔基邻苯二甲酸酐(PEPA)对所得到的氨基封端的酰氨基酸低聚物进行封端。之后酰氨基酸低聚物经脱水从而转化为相应的酰亚胺低聚物。在加热下,三键会反应并交联这些封端的聚酰亚胺,从而改进了其耐热性及机械强度。

[0011] US2005/215820公开了用于生产芳基乙炔基邻苯二甲酸酐(例如苯基乙炔基邻苯二甲酸酐(PEPA))及其衍生物(包括含氟化合物)的方法,其中,通过芳基邻苯二甲酸的环合来形成芳基乙炔基邻苯二甲酸酐。

[0012] 然而,在某些应用中,需要进一步改进PETI的耐热性及机械强度。特别令人关注的是能进一步改进PETI的机械强度。在乙炔基改性的低聚物和聚合物(例如PETI)的固化中,固化温度及交联率在很大程度上由乙炔基的流动性(mobility)决定。流动性更高的基团将具有更低的固化温度并产生更高的交联率。因此,现有技术中用于交联的乙炔基通常都位于待交联的低聚物和聚合物的端部(参考PETI),因为相比于低聚物和聚合物的其他部分,端基的流动相将更高。

[0013] 可达到的交联度和交联基团与聚合物链的比率有内在联系。可通过降低聚合物链的长度增加交联的端基的比例。然而,降低聚合物链的长度会降低耐热性,特别是机械强度。另外,如果聚合物链的长度降低,则聚合物性质也会减弱并最终消失。

[0014] 本发明人发现(参见W0 2012/131063):交联度可通过结合使用苯基乙炔基封端的封端剂(例如PEPA(参见US 5,567800)或PETA(参见W02011/128431))及乙炔基二(邻苯二甲酸酐)(例如5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮))来提高。

[0015] 然而,为上述结合构思寻求更广泛的工业应用,需要替代合成路线以高产率及足够纯度提供5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)及相关的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。特别地,所获得的5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)优选应当具有低的卤素含量,因为卤素在高温下会催化聚酰亚胺的降解。此外,卤素可能阻碍5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)合并入聚酰亚胺,因为卤素的存在酰亚胺化反应受到负面影响。另外,绝缘性作为电子中使用的聚酰亚胺薄膜的基本性质,卤素的存在对其造成负面影响,并因此增加树枝化(treeing)的风险。

[0016] 根据US 5,185,454,通过Sonagashira偶联得到的双芳基乙炔的卤素含量可通过用水进行处理来降低。5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(2-甲基异吲哚啉-1,3-二酮)可通过水洗

来降低卤素含量,但对于5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),在不使羧基水解的情况下是不会进行水洗的。

[0017] 因此,本领域内需要以高产率且足够高的纯度获得5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)以合并入聚酰亚胺中的方法。

发明概要

[0018] 因此,本发明优选寻求如下方法:缓和、减轻、消除或防止一种或多种的前文所述现有技术中的不足以及缺点中的任一种或任意形式的组合,并通过提供获得(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)来解决至少前文所述的问题,所述方法包括如下步骤:

[0019] -在非质子溶剂中,在已溶解的均相钯催化剂、碱及任选地不同于该碱的溶剂的存在下,使氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔反应,以获得沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮);

[0020] -从反应混合物中分离所获得的沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0021] 根据本发明的一个方面,所述方法包括利用不同于水的洗涤剂洗涤沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的步骤,该洗涤剂溶解所形成的所述碱的氯盐、溴盐或碘盐。该洗涤剂可选自:羧酸,例如甲酸或乙酸,极性非质子溶剂,例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲亚砜及N-甲基-2-吡咯烷酮,以及氯仿。洗涤剂可为C1-5链烷酸,例如甲酸或乙酸。

[0022] 根据本发明的一个方面,将5-卤代异苯并呋喃-1,3-二酮(例如5-溴代异苯并呋喃-1,3-二酮)与乙炔反应,以获得5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0023] 根据本发明的一个方面,氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔的反应在铜盐(例如氯化亚铜(I)、溴化亚铜(I)或碘化亚铜(I)或乙酸亚铜(I)的存在下进行。

[0024] 根据本发明的一个方面,利用羧酸(例如乙酸)洗涤沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),之后用极性非质子溶剂(例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲亚砜或N-甲基-2-吡咯烷酮)洗涤。

[0025] 本发明进一步的有利特征定义在从属权利要求中并描述在下文公开的实施方式中。

具体实施方式

[0026] 定义

[0027] 在本申请和本发明的上下文中,适用如下定义:

[0028] 如本文中使用的,单独使用或作为后缀或前缀使用的“烷基”,意在均包括支链及直链的具有1-12个碳原子的饱和脂肪族烃基,或者如果提供具体的碳原子数,则意指该具体碳数。例如,“C1-6烷基”表示具有1、2、3、4、5或6个碳原子的烷基。当表示烷基的具体碳数为整数0(零)时,意指烷基所在位置处的取代基为氢原子。例如,“N(C0烷基)₂”等同于“NH₂”(氨基)。

[0029] 如本文中使用的,单独使用或作为后缀或前缀使用的“烷撑(alkylenyl)”或“亚烷

基”，意在包括直链的具有1-12个碳原子的饱和脂肪族烃基，或者如果提供具体的碳原子数，则意指该具体碳数。例如，“C1-6烷撑”“C1-6亚烷基”表示具有1、2、3、4、5或6个碳原子的烷撑或亚烷基。当表示烷撑或亚烷基的具体碳数为整数0(零)时，意指烷撑基或亚烷基所取代的基团之间由单键连接。例如，“NH(C0亚烷基)NH₂”等同于“NHNH₂”(肼基)。如本文中使用的，由亚烷基或烷撑基所连接的基团所连接的基团意在与亚烷基或烷撑基的第一个碳原子和最后一个碳原子连接。在亚甲基的情况下，第一个碳原子和最后一个碳原子是相同的。例如，“H₂N(C2亚烷基)NH₂”、“H₂N(C3亚烷基)NH₂”、“N(C4亚烷基)”、“N(C5亚烷基)”及“N(C2亚烷基)₂NH”分别等同于：1,2-二氨基乙烷、1,3-二氨基丙烷、吡咯烷基、哌啶基及哌嗪基。

[0030] 烷基的例子包括但不限于：甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基及己基。

[0031] 亚烷基或烷撑的例子包括但不限于：亚甲基、亚乙基、亚丙基及亚丁基。

[0032] 如本文中使用的，烷氧基意指-O-烷基。烷氧基的例子包括：甲氧基(即-O-Me)、乙氧基(即-O-Et)及异丙氧基-OCH(CH₃)₂。

[0033] 如本文中使用的，术语“芳基”是指包含至少一个芳香环、由5-14个碳原子组成的环结构。包含5、6或7个碳原子的环会是单环芳族基团，例如苯基。包含大于7个碳原子例如8、9、10、11、12、13或14个碳原子的环结构会是多环芳族基团，例如萘基。芳香环可在一个或多个环位置处被取代。术语“芳基”还包括具有两个或多个环状环的多环的环体系，其中两个相邻环(这些环为稠合环)共用两个或更多个碳，其中至少一个环为芳香环，例如，其他环状环可为环烷基、环烯基、环炔基环、芳基和/或杂环基。

[0034] 术语邻、间和对分别适用于1,2-、1,3-及1,4-取代的苯。例如，名称1,2-二甲基苯与邻二甲苯是同义词。

[0035] 如本文中使用的，“杂芳基”是指至少一个环具有芳香性(例如6个离域电子)或至少两个共轭环具有芳香性(例如4n+2个离域电子，其中n为整数)的芳族杂环，其包含多达14个碳原子，并具有至少一个杂原子环成员，例如硫、氧或氮。杂芳基包含单环及双环(例如具有两个稠合环)体系。

[0036] 杂芳基的例子包括但不限于：吡啶基(pyridyl)(即吡啶基(pyridinyl))、嘧啶基、吡嗪基、哒嗪基、三嗪基、呋喃基(furyl)(即呋喃基(furanyl))、喹啉基、四氢喹啉基、异喹啉基、四氢异喹啉基、噻吩基、咪唑基、噻唑基、吡唑基、吡咯基、噁唑基、苯并呋喃基、苯并噻吩基、苯并噻唑基、异噻唑基、吡唑基、三唑基、四唑基、吡唑基、1,2,4-噻二唑基、异噻唑基、苯并噻吩基、苯并咪唑基和二氢吡唑基等。

[0037] 实施方式

[0038] 本发明人发现，可在一步法中通过采用Sonagashira偶联，以使氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮(例如5-氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、5-溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或5-碘代异苯并呋喃-1,3-二酮)与炔烃(例如乙炔)反应，以高产率获得(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)，例如5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。通过采用一步法以及避免导致酸酐部分的水解的水处理，可以以与已知方法相比显著更高的产率和更短的处理时间，获得(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)，例如5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0039] 另外，通过以可容易地从反应混合物中分离所形成的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并

呋喃-1,3-二酮)沉淀物,(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的方式选择反应条件;特别是在使用均相钯催化剂溶解的情况下,更是如此。

[0040] 可通过用洗涤剂将其洗涤的方式,溶解在反应期间形成的所述碱的氯盐、溴盐或碘盐,提高由此获得的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的纯度。所述洗涤剂应当选自不与酸酐部分任何程度地反应的洗涤剂。因此,水不是本文中的洗涤剂。类似地,洗涤剂应当优选不选自:醇类(例如甲醇和乙醇)、氨水以及伯胺和仲胺,所有都是亲核性的,即,其能够导致酸酐部分的溶剂分解。

[0041] 根据一个实施方式,所使用的洗涤剂水分含量低,例如小于0.1wt%,例如小于按重量计100ppm,或者甚至基本上是无水的。

[0042] 优选的洗涤剂的例子包含:羧酸,例如甲酸或乙酸,极性非质子溶剂,例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲亚砜、N-甲基-2-吡咯烷酮,以及氯仿。

[0043] 通过利用此类一步法及任选包括洗涤步骤,可以高纯度及高产率获得(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),例如5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0044] 因此,一个实施方式涉及用于获得(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)(例如5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮))的方法。所述方法包括如下步骤:在溶剂中,将氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮(优选5-氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、5-溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或5-碘代异苯并呋喃-1,3-二酮,例如5-溴代异苯并呋喃-1,3-二酮)与乙炔反应。在已溶解的均相钯催化剂及任选的铜盐的存在下进行偶联。由于采用溶解于溶剂的均相钯催化剂,因此可将所形成的从反应混合物中沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)过滤掉,从而与已溶解的均相钯催化剂分离。因此,利用已溶解的均相钯催化剂及一次形成的引起(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)沉淀的反应条件,将意味着对反应混合物的处理是在不任何大的程度地影响(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的产率的情况下进行的。

[0045] 还在存在碱的情况下实施所述反应。一旦氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔进行偶联,该碱将变得质子化,并且通常会生成氯化物盐、溴化物盐或碘化物盐。由于起始原料和产品中的酸酐部分都是不稳定的,并且可被亲核试剂开环,因此所述碱应当优选是非质子性的。类似地,所述碱不应是亲核碱,例如醇盐(例如乙醇钠)、氨基锂、氨基钾或氨基钙。尽管所述碱可为液体并因此也用作溶剂,但所述反应将通常是在不同于碱的溶剂中进行的。

[0046] 优选地,所述反应在升高的温度下进行。所述升高的温度可对应于所述碱的沸点(如果为液体并用作溶剂)或对应于不同于碱的溶剂的沸点,也即溶剂回流。根据一个实施方式,所述反应在50°C-150°C的温度下,例如在60°C-100°C的温度下进行。

[0047] 所述反应通常在乙炔气氛下在搅拌反应混合物的情况下进行。优选地,采用过压的乙炔。可选择地,但对于工业规模的工艺较不优选的是,可在大气压下通过用乙炔吹扫反应混合物,将乙炔加入反应混合物。

[0048] 一旦(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)形成并沉淀,就将其与反应混合物分离;通常通过过滤。

[0049] 如所述的,在偶联反应期间,所述碱将通常变得质子化并生成氯化物盐、溴化物盐或碘化物盐。所形成的盐可能污染沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。因

此,可利用溶解所形成的氯化物盐、溴化物盐或碘化物盐的洗涤剂来洗涤沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。可在将所获得的沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)与反应混合物分离之前和/或之后进行此类洗涤。如果要在沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)分离之前进行所述洗涤,则可在沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)分离之前将洗涤剂简单地加入反应混合物中。在该实施方式中,通常一旦反应完成则加入所述洗涤剂。另外,将沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)与反应混合物分离后,通常进行进一步洗涤。

[0050] 如果氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔之间的反应是在溶解所形成的氯盐、溴盐或碘盐的溶剂中进行的,或者如果就产品的预期用途而言高的卤素含量是可接受的,则洗涤沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的需求是可以省去的。然而,还在实施方式中,在溶解所形成的氯盐、溴盐或碘盐的溶剂(例如极性非质子性溶剂)被用作氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔之间的反应的溶剂时,可有利地采用洗涤步骤以降低沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)中的卤素含量。

[0051] 举例而言,可随后用羧酸洗涤沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。发现利用羧酸洗涤沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)是在不显著影响(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的产率的情况下,除去在反应期间所形成的氯化物盐、溴化物盐或碘化物盐(例如三乙基溴化铵)的有效方法。

[0052] 显然,分离的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)可利用多于一等份的洗涤剂(例如羧酸)进行洗涤。

[0053] 所述洗涤可通过如下方式进行:在将沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)从反应混合物中分离之前或之后,将其分散在洗涤剂(例如羧酸)中,并加热和搅拌所得到的浆液。可将所述浆液加热到25℃-125℃,例如40℃-75℃。搅拌之后,可将(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)过滤掉。可搅拌所述浆液1小时到24小时,例如1小时-4小时。

[0054] 如前所述,洗涤剂可为羧酸。优选羧酸为未取代的C1-5链烷酸,即C1-4烷基-COOH或HCOOH,例如甲酸或乙酸。然而,还可以使用取代的C1-5链烷酸,例如三氟乙酸或氯乙酸,但优选未取代的C1-5链烷酸。根据一个实施方式,本文所述方法中使用的羧酸为冰(即无水)乙酸。为了防止酸酐水解,所使用的羧酸优选应当是无水的。所使用的其他类型的洗涤剂优选也应当是无水的。

[0055] 洗涤剂的进一步实例包括:极性非质子溶剂,例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲亚砜和N-甲基-2-吡咯烷酮,以及氯仿。尽管极性非质子溶剂也相当有效地溶解所述盐(尽管没有羧酸高效),但由于它们还在非常有限的程度上溶解(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),因此一定程度地影响产率。因此,如上所述,优选的洗涤剂为羧酸。

[0056] 根据一个实施方式,本文所使用的极性非质子溶剂中的“非质子”是指溶剂不具有与氧原子或氮原子键合的氢原子,从而不能给予氢原子。此外,极性非质子溶剂中的“极性”是指溶剂的介电常数至少为6.0,优选至少20,或者表示偶极矩为至少1.5德拜,优选至少2.5德拜。

[0057] 类似地,根据一个实施方式,本文所使用的非质子碱中的“非质子”是指碱在其中

性形态下不具有与氧原子或氮原子键合的氢原子,从而起亲核试剂作用之后不能失去一个氢原子。吡啶和三乙胺为非质子碱的两个例子。

[0058] 当利用羧酸洗涤足以获得高纯度的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)时,对于某些应用场合,例如(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)用作于电子的聚酰亚胺中的交联剂,总之卤素含量可能太高。为了降低卤素含量,例如溴化物含量,甚至可用极性非质子溶剂(例如二甲基乙酰胺或二甲基甲酰胺)进行洗涤(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0059] 尽管羧酸在溶解所形成的氯化物盐、溴化物盐或碘化物盐时是有效的,但一些氯化物盐、溴化物盐或碘化物盐会被包裹在沉淀的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)中。发现利用极性非质子溶剂进行第二次洗涤是溶解这些被包裹的盐的有效方式。与如果在第一次洗涤中施用极性非质子溶剂作为洗涤剂相比,在利用羧酸的洗涤步骤之后,如果施用于第二次洗涤步骤,可使用较少量的极性非质子溶剂。由于使用较少量的极性非质子溶剂,因此可获得更高产率的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0060] 通常,将分离并洗涤后的固体(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)在热的(例如100℃到150℃)二甲基甲酰胺中重新打浆,随后将其过滤掉。

[0061] 为了提供干燥的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),作为所述方法的最后一步,可对该化合物进行干燥。举例而言,该化合物可在减压(例如低于100mbar)并升高的温度(50℃到150℃)下干燥。根据一个实施方式,在减压并升高的温度(例如在75℃到125℃的温度下)下干燥该化合物。

[0062] 为了便于处理反应混合物以及所形成的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的纯化,在反应中使用已溶解的均相钯催化剂。现有技术中已知有各种均相钯催化剂的例子。

[0063] 均相钯催化剂的例子包括:

[0064] -络合的无机或有机钯盐,其中络合剂可为:膦(例如苯甲膦,或C1-C4烷基膦(例如乙膦)),三苯膦,根据下式(II)的膦或螯合二膦,例如BINAP(2,2'-双(二苯膦基)-1,1'-联萘)、SEPHOS(5,5'-双(二苯膦基)-4,4'-双-1,3-苯并间二氧杂环戊二烯)、Xantphos(4,5-双(二苯膦基)-9,9-二甲基氧杂蒽)、1,1'-双(二苯膦基)-二茂铁(dppf)、SPANphos(4,4,4',4',6,6'-六甲基-2,2'-螺双色满(spirobichromane)-8,8'-二基双(二苯膦基))、dppm(1,1-双(二苯膦基)甲烷)、dmpe(1,2-双-(二甲基膦基)乙烷)、dippe(1,2-双-(二异丙基膦基)乙烷)、dppe(1,2-双(二苯膦基)乙烷)、DIPAMP(乙烷-1,2-二基-双[(2-甲氧基苯基)苯基膦])、dppp(1,3-双(二苯膦基)丙烷)、dppb(1,4-双(二苯膦基)丁烷)、Chiraphos(2,3-双(二苯膦基)丁烷);

[0065] -苯基-钯-二膦的氯化物、溴化物或碘化物,其中“膦”可为根据下式(II)的膦;

[0066] -钯-四膦,例如四(三苯基膦)-钯(0),其中“膦”可为根据下式(II)的膦;

[0067] -三(二亚苄基丙酮)钯;以及

[0068] -烯丙基钯(II)氯化物二聚体。

[0069] 如上所述,均相钯催化剂可包含根据式(II)的膦:

[0070] $P(R_{10}R_{11}R_{12})(II)$

[0071] 其中

[0072] R_{10} 、 R_{11} 及 R_{12} 相互独立地选自如下：直链或支链C1-C4烷基、芳基(例如苯基)及杂芳基(例如呋喃基)，其中芳基和杂芳基任选地被直链或支链C1-C4烷基、C1-C4烷氧基或N(C1-4烷基)₂取代，其中烷基可以相同或不同。

[0073] 待络合的无机或有机钯盐的例子包括钯的氯化物、溴化物、碘化物、硝酸盐、硫酸盐、乙酸盐及丙酸盐。另外，还可以使用 Na_2PdCl_4 。优选的待络合的无机或有机钯盐为钯的氯化物、溴化物、碘化物或乙酸盐。

[0074] 在某些实施方式中，使用未络合的简单Pd盐。只要该催化剂溶于所使用的溶剂中，可使用任何催化在氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔之间偶联的Pd催化剂。然而，使用络合的无机或有机钯盐是优选的。

[0075] 均相钯催化剂的特定例子包括： $(\text{C}_6\text{H}_5\text{-CN})_2\text{PdCl}_2$ 、 $(\text{C}_6\text{H}_5\text{-CN})_2\text{Pd}(\text{MeC}(\text{O})\text{O}^-)_2$ 、(乙腈)₂PdCl₂、(乙腈)₂Pd(MeC(O)O⁻)₂、(AsP[C₆H₅]₃)PdCl₂、(AsP[C₆H₅]₃)Pd(MeC(O)O⁻)₂、(PPh₃)₂PdCl₂、(PPh₃)₂Pd(MeC(O)O⁻)₂、C₆H₅PdI(PPh₃)₂、Pd(PPh₃)₄、Pd(P(叔丁基)₃)₄、二-(二亚苄基丙酮)钯、二-(1,1-双[二苄基膦]-二茂铁)二氯化钯、二-(1,1-双[二苄基膦]-二茂铁)二溴化钯、二-(1,1-双[二苄基膦]-二茂铁)二碘化钯。

[0076] 根据一个实施方式，均相钯催化剂选自如下：二氯化钯(II)、四(三苯基膦)钯(0)、三(二亚苄基丙酮)二钯(0)、乙酸钯(II)、二氯代双(三苯基膦)钯(II)、双(乙腈)钯(II)及双(苯甲腈)二氯化钯(II)。

[0077] 根据一个实施方式，所述均相钯催化剂为络合的无机钯盐或有机钯盐。络合的无机钯盐或有机钯盐可为氯化钯或乙酸钯。另外，所述络合剂可为根据式(II)的膦，例如三苯基膦。

[0078] 可能需要并因此优选的，通过向反应混合物中加入一种或多种膦(例如根据式(II)的膦或螯合二膦，上文已给出这些膦的具体例子)来活化所述均相钯催化剂。可使用相对于钯催化剂为100mol%–2000mol%(例如200mol%–500mol%)的量的膦或二膦。

[0079] 还可以膦盐的形态加入膦。例如，根据式(II)的化合物可作为根据式(IIb)的化合物加入；

[0080] $[(R_{20}R_{21}R_{22})\text{PH}]\text{BF}_4$ (IIb)

[0081] 其中

[0082] R_{20} 、 R_{21} 及 R_{22} 相互独立地选自如下：直链或支链C1-C4烷基、芳基(例如苯基)及杂芳基，其中芳基和杂芳基任选地被直链或支链C1-C4烷基、C1-C4烷氧基或N(C1-4烷基)₂取代，其中烷基可以相同或不同。

[0083] 当均相钯催化剂起催化剂的作用时，通常其以相对于氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮不足的化学计量存在。根据一个实施方式，在反应混合物中存在相对于氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮为0.0005mol%到5mol%(例如0.005mol%–2mol%)的量的均相钯催化剂。

[0084] 如已所述的，氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔之间的反应可在铜盐的存在下进行。尽管芳基卤代物(例如芳基溴代物)的Sonogashira偶联通常在铜的存在下进行，但已知包括铜的需求是可以省去的，特别是如果待交联芳基氯代物时。因此，根据某些实施方式，氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代

异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔之间的反应在铜的存在下进行,而根据其他的实施方式,其在不存在铜的情况下进行。

[0085] 根据一个实施方式,其中溴代异苯并呋喃-1,3-二酮待与乙炔反应,该反应在铜的存在下进行。根据本发明的另一个实施方式,其中氯代异苯并呋喃-1,3-二酮与乙炔反应,该反应在存在铜时或不存在铜时进行。

[0086] 所述铜盐可为铜(I)的氯化物、铜(I)的溴化物或铜(I)的碘化物,或乙酸铜。优选铜盐为铜(I)的碘化物。由于活性物种主要为铜(I),根据一个实施方式,还可使用铜(II)盐,因为铜(II)盐可被原位还原为铜(I)盐。作为助催化剂的铜盐在反应混合物中可以相对于均相钯催化剂为50mol%-1000mol%(例如100mol%-500mol%)的量存在。根据一个实施方式,铜的摩尔量大约等于钯的摩尔量的两倍。

[0087] 尽管所述碱也可起溶剂作用,但反应混合物通常包含不同于所述碱的溶剂。特别是当放大所述反应时,使用不同于所述碱的溶剂是有利的,因为这些溶剂往往更经济。另外,可通过采用不同于所述碱的溶剂便于处理。

[0088] 可使用的溶剂的典型例子是芳香烃,例如甲苯或二甲苯。另外,也可以使用极性非质子溶剂,例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、四氢呋喃及二甲亚砜作为溶剂。通过使用极性非质子溶剂,洗涤步骤中需要较少的洗涤剂(例如羧酸)。在某些实施方式中,如果适用极性非质子溶剂,则甚至可以省去洗涤步骤。然而,由于极性非质子溶剂在某些有限的程度上溶解(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),因此可优选使用芳香烃作为溶剂以提高产率。

[0089] 可使用的溶剂的进一步例子包含:烃,特别是芳香烃,例如苯、甲苯和二甲苯;醚,例如四氢呋喃、二氧六环、乙二醇二甲醚及二乙二醇二甲醚;氯化烃,例如氯仿和氯代苯;腈,例如乙腈、丙腈及苯甲腈;酰胺,例如二甲基甲酰胺(DMF)和二甲基乙酰胺(DMAc),N-甲基-吡咯烷酮(NMP)及六甲基磷酸三酰胺(HMPT);亚砜,例如二甲亚砜(DMSO)。

[0090] 根据一个实施方式,所述溶剂选自如下:芳香烃,腈,酰胺和亚砜。在该实施方式中,芳香烃为优选的溶剂类型。

[0091] 由于酸酐部分可容易地水解,因此所使用的溶剂应当优选是无水的。另外,应当避免质子性溶剂,例如醇、伯胺和仲胺,因为它们会导致酸酐部分的溶剂分解(例如醇解)。

[0092] 可使用各种量的溶剂。根据一个实施方式,以如下方式选择所述溶剂及其用量:使均相钯催化剂溶解并使形成的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)在形成后沉淀。举例而言,可使用相对于氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮的量为80wt%-2000wt%的溶剂,优选100wt%到1000wt%的量。尽管可优选出于各种原因(例如工艺过程经济性、环境压力等)以减少溶剂的量,但优选如果该量足以溶解所有的均相钯催化剂。

[0093] 除了均相催化剂及任选地铜盐外,反应混合物中还存在碱。如已所述的,碱应优选为非质子性的。另外,碱应优选为非亲核性的。

[0094] 根据一个实施方式,所述碱为三烷基胺,例如三乙胺。另外,还可以使用吡啶或其衍生物,例如4-二甲基氨基吡啶。

[0095] 所述碱还可为根据式(I)的氮碱:

[0096] $N(R_1R_2R_3)(I)$

[0097] 其中

[0098] R_1 和 R_2 相互独立地选自直链或支链C1-8烷基;或者

[0099] R_1 和 R_2 一起为C4-8亚烷基;其中所述亚烷基链中的一个碳原子任选地被氧原子或基团 $-NR_4-$ 替代,其中 R_4 为直链或支链C1-4烷基;和

[0100] R_3 为直链或支链C1-4烷基。

[0101] 根据式(I)的碱(其中 R_1 和 R_2 相互独立地选自直链或支链C1-8烷基)的例子包括:三乙胺、三丙胺、三丁胺、二异丙基乙胺。

[0102] 根据式(I)的碱(其中 R_1 和 R_2 一起为C4-8亚烷基;其中所述亚烷基链中的一个碳原子任选地被氧原子或基团 $-NR_4-$ 替代,其中 R_4 为直链或支链C1-4烷基)的例子包括:N-甲基吡咯烷酮、N-甲基哌啶、N-甲基吗啉、N-甲基氮杂-环庚烷和N-甲基氮杂-环辛烷。

[0103] 在一个实施方式中,其中反应混合物中存在不同于碱的溶剂,通常所述碱的存在量对应于氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮的80mol%-600mol%,例如150mol%-400mol%。在该实施方式中,优选所述碱的存在量至少为氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮的等摩尔量。

[0104] 在一个实施方式中,其中所述碱也用作溶剂,可以如下方式选择所述碱的量:使均相钯催化剂溶解并使形成的(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)沉淀。举例而言,可使用相对于氯代异苯并呋喃-1,3-二酮、溴代异苯并呋喃-1,3-二酮或碘代异苯并呋喃-1,3-二酮的量为80wt%-2000wt%,优选100wt%到1000wt%的量的碱。

[0105] 另外,所述碱还可为非质子性双环含氮化合物,例如三亚乙基二胺(也称为二氮杂-双环-辛烷或DABCO)、1,5-二氮杂双环[4.3.0]壬-5-烯(也称为DBN)或1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(也称为DBU)。

[0106] 不用进一步阐述,相信本领域技术人员可使用前述描述而最大程度地利用本发明。因此,前述优选的特定实施方式仅作为说明性解释而非以任何方式限定本发明公开的内容。

[0107] 尽管已在上文中参考特定实施方式描述了本发明,但并非意欲将其限定为本文所述的特定形式。相反,本发明仅受所附的权利要求的限定,并且除上文所述之外的实施方式(例如与上文所述实施方式不同的实施方式)都同等地可能在所附的这些所附权利要求的范围内。

[0108] 在权利要求中,术语“包含/包括”并不排除存在其他元素或步骤。另外,尽管独立的技术特征可包括在不同的权利要求中,但这些技术特征可被有利地组合,这些技术特征包含在不同权利要求中并不意味着这些特征的组合是不可行的和/或不利的。

[0109] 另外,单数引用并不排除复数情况。术语“一个”、“一种”、“第一”、“第二”等并不排除复数情况。

[0110] 实施例

[0111] 以下实施例仅是例举,决不应解释为对本发明范围的限制。相反,本发明仅受所附的权利要求的限定。

[0112] 所有化学品购自不同供应商,收到后原样使用。三乙胺、甲苯、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺及乙酸购自VWR。双(三苯基膦)二氯化钯(II)购自Umicore。三苯基膦及碘化铜购

自Sigma-Aldrich。乙炔购自AGA。

[0113] 实施例1-5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)

[0114] 将4-溴邻苯二甲酸酐(200g)、甲苯(1L)及三乙胺(98g)混合并用氮气吹扫。之后,加入三苯基膦(2.08g)、双(三苯基膦)二氯化钯(II)(1.86g)及碘化铜(1.00g)。将所得混合物加热到80℃,随后用乙炔吹扫。一旦4-溴邻苯二甲酸酐被耗尽(甲醇解后通过HPLC测定),过滤反应混合物以获得5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)粗品。用250ml甲苯洗涤所获得的粗品固体2次。之后,将洗涤后所得固体重新打浆在2升的冰乙酸中,并加热到50℃,搅拌90分钟。然后使得混合物冷却到25℃,随后将其过滤。所得固体再依次用2×100ml乙酸及100ml甲苯洗涤。在真空及75℃下干燥湿产物,从而得到130g(92%)的5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0115] 实施例2-5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)

[0116] 以与实施例1类似的方法获得5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),不同之处为增加了一个步骤:在对洗涤产物进行真空干燥之前,将其重新打浆在二甲基甲酰胺中,从而以80%产率提供5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮),其中卤素含量低于按重量计40ppm(离子色谱测得)。

[0117] 实施例3-5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)

[0118] 将4-溴邻苯二甲酸酐(1200g)、甲苯(4.8L)及三乙胺(642g)混合并用氮气吹扫。之后,加入三苯基膦(3.12g)、双(三苯基膦)二氯化钯(II)(2.78g)及碘化铜(1.51g)。将所得混合物加热到73℃,随后用乙炔吹扫,同时控制反应温度在80℃下。一旦4-溴邻苯二甲酸酐被耗尽(甲醇解后通过HPLC测定),加入乙酸(3.6L),并将所得混合物加热到80℃。在80℃下过滤该混合物,用400ml乙酸洗涤所获得的固体2次。将所得湿产品与二甲基甲酰胺(3.2L)混合,并在130℃下加热2小时,之后将混合物冷却到20℃。过滤该混合物,用400ml二甲基甲酰胺洗涤两次,随后用400ml乙酸乙酯洗涤两次。将所得产物在110℃及<100mbar时干燥,从而以80%产率及高纯度提供5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0119] 实施例4-5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)

[0120] 将4-溴邻苯二甲酸酐(22.5kg)、甲苯(90L)及三乙胺(16.58L)混合并用氮气吹扫。之后,加入三苯基膦(58.49g)、双(三苯基膦)二氯化钯(II)(51.94g)及碘化铜(28.38g)。将所得混合物用乙炔加压(大约2bar),并加热到80℃。一旦4-溴邻苯二甲酸酐被耗尽(甲醇解后通过HPLC测定),加入乙酸(67.5L),并将所得混合物加热到80℃。在80℃下过滤该混合物,用7.4L乙酸洗涤所获得的固体2次。将所得湿产品保存在密封的塑料袋中。

[0121] 采用与上述相同的方法生产另一批次产品。

[0122] 两个批次产品的平均溴化物含量为1.4wt%,其通过比较三乙胺氢溴酸盐的NMR积分面积与产品的NMR积分面积计算得到。由于在反应中生成了显著量(对应于大于20wt%的溴化物含量)的三乙胺氢溴酸盐,因此可得出如下结论:用乙酸洗涤是降低溴化物含量的有效方法。

[0123] 将两批次湿产品与二甲基甲酰胺(120L)混合,并在130℃下加热2小时,此时将混合物冷却到25℃。过滤该混合物,用15L二甲基甲酰胺洗涤两次,随后用15L乙酸乙酯洗涤两次。所得产物在90℃及<100mbar时干燥,从而以66%产率提供20.7kg 5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。通过离子色谱测得最终产品中溴化物含量<30ppm。因此,

可得出如下结论:通过施用额外的洗涤步骤可将溴化物含量降低到痕量。

[0124] 实施例5-5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)

[0125] 将4-溴邻苯二甲酸酐(21.8g)、二甲基乙酰胺(66mL)及三乙胺(16ml)混合并用氮气吹扫。之后,加入三苯基膦(113mg)、双(三苯基膦)二氯化钯(II)(101mg)及碘化铜(55mg)。将所得混合物用乙炔加压(大约2bar),并加热到80℃。一旦4-溴邻苯二甲酸酐被耗尽(甲醇解后通过HPLC测定),加入乙酸(87mL),将所得混合物冷却到40℃。过滤该混合物,用10mL乙酸洗涤所获得的固体2次。将所得产物在110℃及<100mbar时干燥,从而以51%产率提供7.8g 5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。通过离子色谱测得最终产品中的溴化物含量为150ppm。

[0126] 因此,通过采用极性非质子溶剂(即二甲基乙酰胺作溶剂),可获得低卤素含量的5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。

[0127] 实施例6-5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)

[0128] 将5.8g来自实施例5的干燥产品与二甲基甲酰胺(23mL)混合,并在130℃下加热2小时,此时将混合物冷却到20℃。过滤该混合物,并用3mL二甲基甲酰胺洗涤两次,随后用3mL乙酸乙酯洗涤两次。将所得产物在75℃及<100mbar时干燥,从而以42%的总产率提供4.8g 5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。通过离子色谱测得最终产品中的溴化物含量小于20ppm。

[0129] 实施例7-离子色谱测定

[0130] 将约1g EBPA称入一个玻璃瓶中,随后加入10.0mL MilliQ水。将小瓶用耐压盖密封,连续搅拌下加热到105℃保持24小时。以同样的方法制备盲测(blind)(空白)样品。在分析之前,利用0.22μm过滤器过滤所得到的悬浮液。在Dionex ICS 900系统上进行离子色谱测定,该系统包含泵、化学抑制池及电导率检测器。利用AG22和AS22阴离子交换保护和分析柱完成分离。流动相包含4.5mmol/L碳酸钠及1.4mmol/L碳酸氢钠,流速为1ml/min。使用氯化物和溴化物在MilliQ水中的标准溶液校准离子色谱系统。

[0131] 结论

[0132] 正如从实施例1-6明显的是,通过本文所述的方法可以高产率获得5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)。另外,所获得5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)的纯度满足将5,5'-(乙炔-1,2-二基)双(异苯并呋喃-1,3-二酮)合并于聚合酰亚胺及低聚酰亚胺的要求。另外,认为该方法还适用于大规模合成(参见实施例4)。