

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

C07C 39/16



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96197659.4

[43]公开日 1998 年 11 月 25 日

[11] 公开号 CN 1200105A

[22]申请日 96.8.23

[30]优先权

[32]95.8.24 [33]US[31]60 / 002,756

[86]国际申请 PCT / US96 / 13683 96.8.23

[87]国际公布 WO97 / 08122 英 97.3.6

[85]进入国家阶段日期 98.4.16

[71]申请人 陶氏化学公司

地址 美国密执安

[72]发明人 E · L · 塔塞特

R · M · 维梅尔

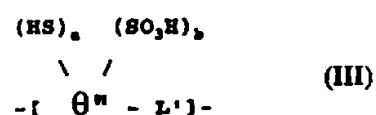
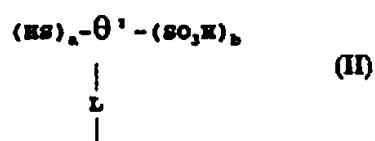
[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标
事务所
代理人 黄淑辉

权利要求书 11 页 说明书 112 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 双酚的异构化

[57]摘要

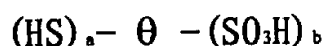
用于醛或酮起始原料与苯酚的缩合反应的催化剂是不溶性巯基磺酸化合物。该多相催化剂包括：由通式（II）表示的催化活性物质。L 是任意性的连接基和-是一种键，由该键将催化活性物质连接-到不溶性有机或无机载体上，或由通式（II）表示的催化活性物质，其中 L' 是任意性的连接基，-是键，以及 θ' 和 θ'' 是 θ 的残基，a 和 b 独立地选自等于或大于 1 的整数。这些催化剂使 o, p-双醛异构化为 p, p-异构体。



权 利 要 求 书

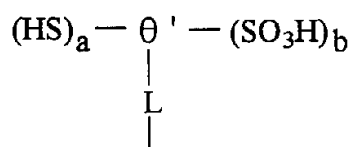
1、醛或酮起始原料与至少在一个位置上未取代的苯酚的缩合方法，其中包括在足以导致在起始原料中的各醛或酮结构部分形成成对的双酚结构部分的条件下，在可溶性或不溶性巯基磺酸化合物存在下在反应混合物中让醛或酮起始原料与酚反应；

前提条件是可溶性巯基磺酸化合物由下式来表征：



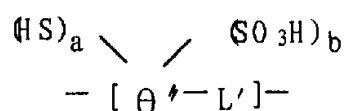
其中 θ 是亚烷基，环脂族基，亚芳基，亚烷基亚芳基，亚烷基环脂族基，亚烷基芳基，杂环或亚烷基杂环残基以及 a 和 b 独立地选自1 - 20中的整数；和

不溶性巯基磺酸包括由下式表示的催化活性的物质



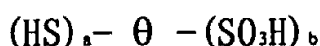
其中 θ' 是亚烷基，环脂族基，亚芳基，亚烷基亚芳基，亚烷基环脂族基，亚烷基芳基，杂环基或亚烷基杂环残基； a 和 b 独立地选自1 - 20中的整数； L 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键，由该键将催化活性物质连接-到不溶性有机或无机载体上；

或由以下单元结构式表示的催化活性物质



其中 θ'' 是亚烷基，亚芳基，环脂族基，亚烷基亚芳基，亚烷基环脂族基，亚烷基芳基，杂环或亚烷基杂环残基； a 和 b 独立地选自1 - 20中的整数； L' 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键；其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

2、权利要求1的方法，其中巯基磺酸化合物溶于反应混合物中和由下式表征：



其中 θ 是亚烷基，环脂族基，亚芳基，亚烷基亚芳基，亚烷基环脂族基，亚

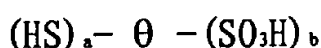
烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基以及 a 和 b 独立地选自 1 - 10 中的整数; 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基) 化合物。

3、根据权利要求 1 的方法, 其中酮是苊酮, 苯酚是未取代的和产物是 9, 9-双-(4-羟苯基) 苊, 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基) 化合物。

4、权利要求 2 的方法, 它包括在催化量的溶于反应混合物中的巯基磺酸催化剂存在下由醛或酮与过量酚类化合物接触的步骤来制备双酚的方法, 该接触过程所选择的温度应促使形成双酚并在反应混合物中结晶, 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基) 化合物。

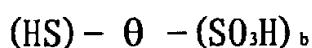
5、权利要求 4 的方法, 其中酮是丙酮, 酚类化合物是苯酚, 和双酚是双酚 A, 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基) 化合物。

6、权利要求 1 的方法, 其中催化剂由下式表示



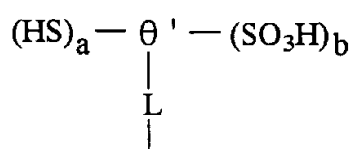
其中 θ 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基以及 a 和 b 独立地选自 1 - 4 中的整数; 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基) 化合物。

7、权利要求 6 的方法, 其中催化剂由下式表示



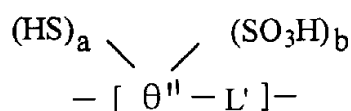
其中 θ 是具有 2-10 个碳原子的亚烷基, 环脂族基或亚芳基结构部分; 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基) 化合物。

8、权利要求 1 的方法, 其中巯基磺酸是不溶性物质, 它包括: 由下式表示的催化活性物质:



其中 θ' 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环基或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自 1 - 20 中的整数; L 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键, 由该键将催化活性物质连接 - 到不溶性有机或无机载体上;

或由以下单元结构式表示的催化活性物质

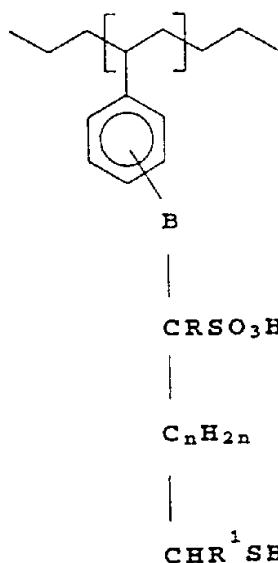


其中 θ'' 是亚烷基, 亚芳基, 环脂族基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自 1 - 5 中的整数; L' 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键; 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

9、权利要求 8 的方法, 其中催化活性物质连接于从至少一种烯属单体形成的聚合物的骨架上, 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

10、权利要求 8 的方法, 其中催化活性物质被引入聚苯乙烯树脂中, 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

11、权利要求 10 的方法, 其中聚苯乙烯树脂包括由下式表示的单元结构:



其中 B 是桥接基团, R 和 R^1 独立地选自 H, 烷基和芳基, $-C_nH_{2n}-$ 是直链或支链亚烷基和 n 是 0 - 20 中的整数, 其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

12、权利要求 10 的方法, 其中聚苯乙烯树脂是由以下步骤制备的:

(a) 用通式 $RC(R^1)=C(R^2)C_nH_{2n}CH(R^3)X$ 的链烯基卤处理聚苯乙烯, 其中 R, R^1 , R^2 和 R^3 独立地选自 H, 烷基或芳基; X 选自 F, Cl, Br 或 I 和 m 是 0 - 10, 产生卤烷基聚苯乙烯;

(b) 将所得到的卤烷基聚苯乙烯磺化, 生产磺基(卤烷基)聚苯乙烯;

(c) 非必须地将磺基官能团转化为碱金属盐或碱土金属盐;

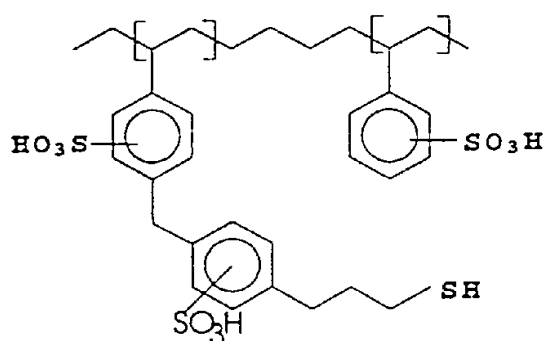
(d) 通过让卤素官能团与反应活性的硫醇盐反应产生相应的巯基官能团, 和

(e) 非必须地酸化产生相应的磺酸官能团;

(f) 使粗产物混合物异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

13、权利要求 12 的方法, 其中链烯基卤是具有通式 $RC(R^1)=C(R^2)CH(R^3)X$ 的烯丙基卤, 其中 R, R^1 , R^2 和 R^3 独立地选自 H, 具有 1 - 5 个碳原子的烷基。

14、权利要求 10 的方法, 其中聚苯乙烯树脂包括由下式表示的单元结构:



其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

15、权利要求10的方法，其中聚苯乙烯树脂由以下步骤制造：

(a) 用卤烷基亚芳基化合物将卤烷基化聚苯乙烯烷基化生产具有[(卤烷基)苯基烷基]苯乙烯单元的中间体；

(b) 将如此生产的中间体磺化，生产含有[(卤烷基)(磺基)苯基烷基]磺基苯乙烯单元的中间体；

(c) 非必须地将磺基官能团转化为相应的碱金属盐；

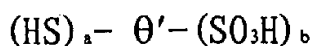
(d) 将如此生产的含有磺基苯乙烯单元的中间体硫醇化；和

(e) 用酸将如此硫醇化的中间体水解，生产含有[(巯基烷基)(磺基)-苯基烷基]磺基聚苯乙烯单元的聚合物。

16、权利要求10的方法，其中聚苯乙烯树脂是由以下步骤制备的：(a) 让卤烷基苯乙烯聚合物与锂化磺内酯反应，(b) 用反应活性硫醇盐处理所得到的磺内酯官能化聚合物和(c) 将所得到的中间体酸化生产含有(巯基磺基烷基)苯乙烯单元的聚合物。

17、制备双酚的方法，其中在催化量的可溶于反应混合物中的巯基磺酸催化剂存在下醛或酮与过量酚类化合物接触，该接触过程所选择的温度应促使形成双酚并在反应混合物中结晶，和其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

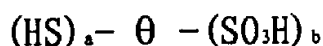
18、权利要求15的方法，其中催化剂由下式表示：



其中 θ 是亚烷基，环脂族基，亚芳基，亚烷基亚芳基，亚烷基环脂族基，亚烷基芳基，杂环或亚烷基杂环残基以及a和b独立地选自1-4中的整数。

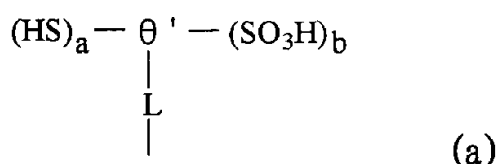
19、权利要求15的方法，其中巯基磺酸催化剂催化粗产物混合物的异构化得到比没有异构化的方法更多的双-(4-羟苯基)化合物。

20、使o,p-双酚异构化形成相应的p,p-双酚的方法，其中o,p-双酚与巯基磺酸在足以促使o,p-双酚异构化形成p,p-双酚的温度下进行接触，催化剂为：



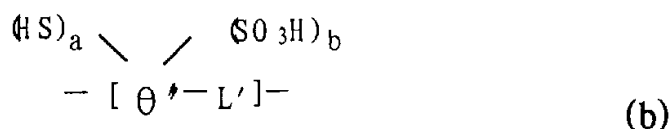
其中 θ 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基以及 a 和 b 独立地选自 1 - 20 中的整数;
和

不溶性巯基磺酸包括由下式表示的催化活性的物质



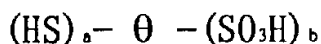
其中 θ' 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环基或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自 1 - 20 中的整数;
 L 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键, 由该键将催化活性物质连接 - 到不溶性有机或无机载体上;

或由单元结构式表示的催化活性物质



其中 θ'' 是亚烷基, 亚芳基, 环脂族基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自 1 - 20 中的整数;
 L' 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键。

21、权利要求 20 的方法, 其中巯基磺酸可溶于反应混合物并由下式表征:



其中 θ 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基以及 a 和 b 独立地选自 1 - 10 中的整数。

22、权利要求 20 的方法, 其中 a 和 b 各自独立地选自 1-4 中整数。

23、权利要求 20 的方法, 其中 a 和 b 各自是 1。

24、权利要求 20 的方法, 其中巯基磺酸化合物在反应混合物由巯基磺酸的碱金属盐和无机酸之间的反应产生的。

25、权利要求 24 的方法, 其中巯基磺酸化合物的碱金属盐是在反应混合物中由巯基磺酸酯和碱金属氢氧化物之间的反应产生的。

26、权利要求 22 的方法，其中巯基磺酸是在反应混合物由巯基磺酰卤和无机酸之间的反应产生的。

27、权利要求 21 的方法，其中巯基磺酸化合物是在巯基和磺酸基团之间具有至多 20 个碳原子的巯基链烷磺酸。

28、权利要求 21 的方法，其中巯基磺酸化合物是 3-巯基丙烷磺酸。

29、权利要求 21 的方法，其中巯基磺酸化合物是 4-巯基丁烷磺酸。

30、权利要求 21 的方法，其中巯基磺酸化合物是 2-巯基乙烷磺酸。

31、权利要求 21 的方法，其中巯基磺酸不含或基本上不含氯离子。

32、权利要求 20 的方法，是在 15 - 60 °C 的温度下进行的。

33、权利要求 20 的方法，其中反应混合物含有 0.01-2.0 当量的巯基磺酸/每摩尔醛或酮。

34、权利要求 20 的方法，是在从反应混合物中除去水的情况下进行的。

35、权利要求 20 的方法，其中反应混合物含有 0.02-1.0 当量的巯基磺酸/每摩尔醛或酮。

36、权利要求 20 的方法，其中酮是芴酮，苯酚是未取代和产物是 9,9-双-(4-羟基苯基)芴。

37、权利要求 20 的方法，其中酮是丙酮，苯酚是未取代和产物是 2,2-双-(4-羟基苯基)丙烷。

38、权利要求 20 的方法，其中酮是 4-羟基苯乙酮，苯酚是未取代和产物是 1,1,1-三-(4-羟基苯基)乙烷。

39、权利要求 20 的方法，其中从缩合反应得到的粗产物用水萃取，以从产物中除去 $(HS)_n - \theta - (SO_3H)_n$ 。

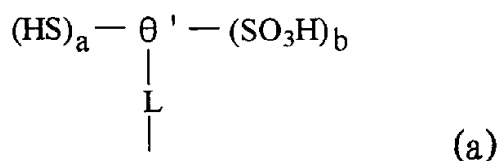
40、权利要求 20 的方法，其中从缩合反应得到的粗产物用碱金属氢氧化物、碳酸盐或碳酸氢盐的水溶液萃取，以从产物中除去 $(HS)_n - \theta - (SO_3H)_n$ 。

41、权利要求 20 的方法，其中从缩合反应得到的粗产物用阴离子交换树脂处理，以从产物中除去 $(HS)_n - \theta - (SO_3H)_n$ 。

42、权利要求 39 的方法，其中所得到的含水萃取液被进一步浓缩和被萃取的 $(HS)_n - \theta - (SO_3H)_n$ 的如此浓缩的溶液被回用至本方法中。

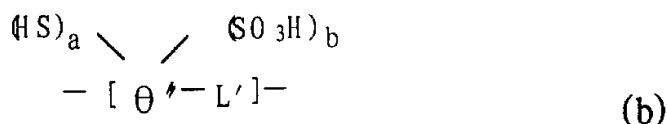
43、权利要求 20 的方法，其中巯基磺酸是不溶性物质，它包括：

由下式表示的催化活性物质:



其中 θ' 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环基或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自1-20中的整数; L 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键, 由该键将催化活性物质连接-到不溶性有机或无机载体上;

或由单元结构式表示的催化活性物质

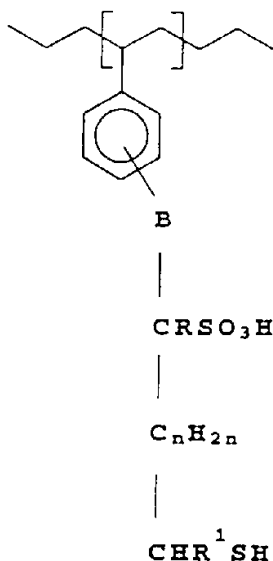


其中 θ' 是亚烷基, 亚芳基, 环脂族基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自 1 - 5 中的整数; L' 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键。

44、权利要求 43 的方法，其中催化活性物质连接于从至少一种烯属单体形成的聚合物的骨架上。

45、权利要求 43 的方法，其中催化活性物质被引入聚苯乙烯树脂中。

46、权利要求 45 的方法，其中聚苯乙烯树脂包括由下式表示的单元结构：



其中 B 是桥接基团, R 和 R^1 独立地选自 H, 烷基或芳基, $-C_nH_{2n}-$ 是直链或支链亚烷基和 n 是 0 - 20 中的整数。

47、权利要求 46 的方法, 其中 B 是 CH_2 和 $-C_nH_{2n}-$ 是 $-CH_2CH_2-$ 或 $-CH_2-$ 。

48、权利要求 45 的方法, 其中聚苯乙烯树脂是由以下步骤制备的:

(a) 用通式 $RC(R^1)=C(R^2)C_nH_{2n}CH(R^3)X$ 的链烯基卤处理聚苯乙烯, 其中 R, R^1 , R^2 和 R^3 独立地选自 H, 烷基或芳基; X 选自 F, Cl, Br 或 I 和 m 是 0 - 10, 产生卤烷基聚苯乙烯;

(b) 将所得到的卤烷基聚苯乙烯磺化, 生产磺基(卤烷基)聚苯乙烯;

(c) 非必须地将磺基官能团转化为碱金属盐或碱土金属盐;

(d) 通过让卤素官能团与反应活性的硫醇盐反应产生相应的巯基官能团, 和

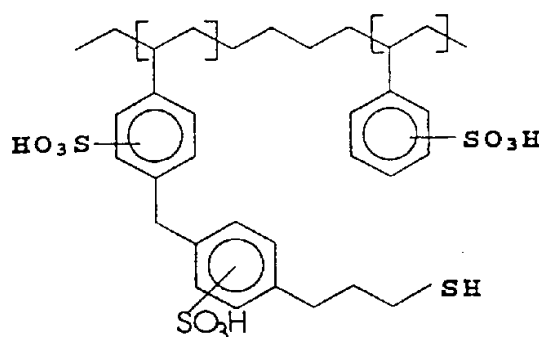
(e) 非必须地酸化产生相应的磺酸官能团;

49、权利要求 48 的方法, 其中链烯基卤是具有通式 $RC(R^1)=C(R^2)CH(R^3)X$ 的烯丙基卤, 其中 R, R^1 , R^2 和 R^3 独立地选自 H, 具有 1 - 5 个碳原子的烷基。

50、权利要求 49 的方法, 其中 R, R^1 , 和 R^2 各自是 H。

51、权利要求 48 的方法, 其中链烯基卤是 5-溴-1-戊烯或 11-溴-1-十一碳烯。

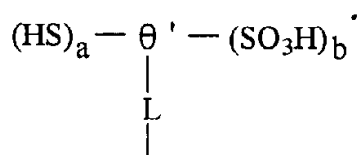
52、权利要求 49 的方法, 其中聚苯乙烯树脂包括由下式表示的单元结构:



53、权利要求 49 的方法, 其中酮是芴酮, 苯酚是未取代和产物是 9,9-双-(4-羟苯基) 芴。

54、催化活性物质, 其特征在于有一种不溶性有机或无机载体, 在该

载体中引入由下式表示的巯基磺酸残基:



其中 θ' 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环基或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自1 - 20中的整数; L 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键, 由该键将催化活性物质连接-到不溶性有机或无机载体上。

55、权利要求20的方法, 是在不锈钢反应器中进行的, 其中不锈钢反应器的腐蚀速度是低于0.00254厘米/年。

56、权利要求31的方法, 其中不锈钢反应器的腐蚀速度是低于0.00254厘米/年。

57、权利要求20的方法, 是在没有稀释剂存在下, 而是在过量苯酚存在下进行的。

58、权利要求20的方法, 是在作为稀释剂的二苯基甲烷存在下进行的。

59、权利要求43的方法, 进一步包括以下步骤: 从混合物中分离出催化活性物质, 用苯酚和醛或酮的混合物洗涤催化活性物质, 和将如此洗涤过的物质回用到本方法中。

60、权利要求20的方法, 是在间歇式反应器中进行的。

61、权利要求20的方法, 是在连续式反应器中进行的。

62、权利要求37的方法, 是在一种可与2,2-双-(4-羟苯基)丙烷形成加合物的稀释剂存在下进行的, 所处的条件应使得2,2-双-(4-羟苯基)丙烷在反应混合物中结晶。

63、权利要求45的方法, 其中聚苯乙烯树脂是由以下步骤制备的:

(a) 用卤烷基亚芳基化合物将卤烷基化聚苯乙烯烷基化生产具有[(卤烷基)苯基烷基]苯乙烯单元的中间体;

(b) 将如此生产的中间体磺化, 生产含有[(卤烷基)(磺基)苯基烷基]磺基苯乙烯单元的中间体;

(c) 非必须地将磺基官能团转化为相应的碱金属盐;

(d) 将如此生产的含有磺基苯乙烯单元的中间体硫醇化; 和

(e) 用酸将如此硫醇化的中间体水解，生产含有[(巯基烷基)(磺基)-苯基烷基]磺基苯乙烯单元的聚合物。

64、权利要求 63 的方法，其中卤烷基亚芳基化合物选自氯苯，氯甲基苯，氯乙基苯，氯丙基苯，氯丁基苯，或相应的氟、溴或碘同系物。

65、权利要求 64 的方法，其中卤烷基亚芳基化合物选自溴苯，溴甲基苯，溴乙基苯，溴丙基苯或溴丁基苯。

66、权利要求 45 的方法，其中聚苯乙烯树脂是由如下步骤制备：(a) 让卤烷基苯乙烯聚合物与锂化磺内酯反应，(b) 用反应活性硫醇盐处理所得到的磺内酯官能化聚合物和(c) 将所得到的中间体酸化生产含有(巯基磺基烷基)苯乙烯单元的聚合物。

67、权利要求 66 的方法，其中锂化磺内酯是锂化 1,3-丙烷磺内酯。

68、权利要求 66 的方法，其中锂化磺内酯是锂化 1,4-丁烷磺内酯。

说 明 书

双酚的异构化

本发明涉及多酚的制备方法，更具体的说，涉及从酮或醛和酚类制备多酚的方法。

酚类与醛类或酮类的酸催化缩合是众所周知的。酸催化剂包括酸性离子交换树脂催化剂和可溶性酸催化剂。可溶性酸催化剂能够是例如氯化氢，硫酸，氢氯酸，磷酸，氢溴酸，硝酸，硫酸二甲酯，二氧化硫，4-甲苯磺酸，三氟化硼，链烷烃磺酸，三氟化硼复合物和其它酸功能化合物，包括被水水解而形成酸的那些化合物，例如氯化铝，磺酰氯和光气。

许多化合物已知可用来促进此类酸催化的缩合反应。这些化合物包括游离的或键接于树脂的巯基。烷基硫醇和双硫醇基乙醇胺是所报道促进剂的例子。

由 Scriabine 等人 (US 专利 2,923,744) 建议了通过使用硫酸催化丙酮和酚类的缩合反应来生产双酚 A (由含量水平占基本投料的 0.1-5wt% 的巯基链烷磺酸或盐或相应磺酸酯来促进)，当以占基本投料的 0.1-5wt% 的量使用时。硫酸的用量是 2 摩尔/每摩尔丙酮。

Riemann 等人 (US. 4,675,458) 已建议在作为促进剂的硫酸 (优选浓缩的硫酸) 和硫醇 (尤其 3-巯基丙酸) 存在下来制备 9,9-双-(4-羟基苯基) 芴。

Massirio 等人 (US5,248,838) 已经公开了甲烷磺酸和硫醇/巯基链烷酸的一起使用来催化酚类和芴酮的缩合反应。使用了相当于进给料和硫醇/巯基链烷酸而言较高水平的甲烷磺酸。该反应能够在卤化烃溶剂中进行。

Bottenbruch 等人 (US4,996,373) 提出了一种在高压下、在包括磺酸树脂在内的各种催化剂存在下从羰基化合物和酚类生产二羟芳基化合物的方法。含有硫氢基官能团的催化剂，例如用巯基化合物处理过的离子交换剂，已被公开用于此目的。

Meyer 等人 (US4,387,251) 提出了一种使用芳族磺酸作为缩合剂来制备 4,4'-二羟基二苯基链烷的方法。巯基被包括在 R_3 的定义内并体现特征为惰性。Freitag 等人 (US5,210,328) 公开了使用同样类型的磺酸催化剂来制备

亚环烷基双酚。

Jansen (US2, 468, 982) 建议将无水氯化氢与巯基链烷酸一起作为缩合剂来制备双酚，其中巯基链烷酸是通过硫醇和酮的就地反应来形成的。

Knebel 等人 (US4, 931, 594) 公开了大量的磺酸树脂与未结合的 3-巯基丙酸一起混合用来发生缩合反应。

在英国专利 No. 1, 185, 223 中建议使用不溶性树脂的混合物(一种为磺酸树脂和另一种为含有巯基的树脂)来制造双酚。

Randolph 等人 (US5, 212, 206) 公开了一种通过用二烷基氨基硫醇处理磺化离子交换树脂所制备的催化剂。其它参考文献，有关磺酸离子交换树脂的改性的参考文献的代表，包括 Wager (US3, 172, 916)； McNutt 等人 (US3, 394, 089)， Faler 等人 (US4, 455, 409； 4, 294, 995 和 4, 396, 728)； Heydenrich 等人 (US4, 369, 293)； Berg 等人 (US5, 302, 774) 和 Maki 等人 (US4, 423, 252)。反应活性的催化剂一般包括以磺酰胺基或磺酸铵盐形式连接于磺酸基团的巯基官能基。

Shaw (US4, 859, 803) 公开了在酸性(磺酸)离子交换树脂和硫醇的存在下从酚和酮制备双酚的方法。硫醇在特定反应器结构的特殊位置加入以防止形成环状二聚体。

Li (US4, 825, 010) 公开了通过使用催化量的具有以离子形式结合于烷基巯基胺的磺酸位的一种酸性磺化阳离子交换树脂，将酚类和酮类的缩合物的副产物异构化。Li 的其它专利 (US4, 822, 923 和 5, 001, 281) 进一步建议了使用离子交换树脂使双酚合成反应的副产物异构化的现有技术状况。

Powell 等人 (US5, 105, 026) 公开了使用酸性离子交换树脂将双酚合成的不需要产物异构化为所需产物，例如，异构化为双酚 A。Morgan (US3, 546, 165) 公开了在少量的 3-巯基丙酸存在下通过使用高水平的氢氯酸或氯化氢，使酚与各种酮类(包括茛酮和 2, 3-二氢-1-茛酮)缩合的反应。该产物用于制备聚酯树脂。

Szabolcs (US4, 467, 122 和 4, 503, 266) 公开了在从二氯乙烷中重结晶之前，从氢氯酸/氯化锌催化的工艺中洗涤出含有 BHPF 的粗产物以除去 HCl、ZnCl₂ 和多余的酚。也可参见 DE 0LS2, 948, 222 (1981 年 7 月 30 日) 的摘要。

Korshak 等人 (SU172, 775) 公开了在通过蒸馏除去酚之前用水洗涤酚、

BHPF 和 HCl 的混合物。

下面的参考文献公开了含有通过共聚合或通过聚合反应之后磺化所引入的磺酸官能团的树脂的制备:

US3, 205, 285 Turbak 等人。

US3, 366, 711 Mazzolini 等人。

US3, 426, 104 Masson。

US4, 587, 304 Thaler 等人。

US4, 764, 557 Eichenauer 等人。

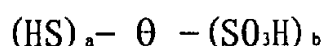
Trapasso (US3, 706, 707) 公开了从聚合的环状醚和磺内酯制备加合物的方法。Dean (US4, 568, 724) 就 EPDM 橡胶和磺内酯的反应产物而言具有同样的意义。

Welch (US3, 029, 221) 和 Niwa 等人 (US4, 912, 170) 公开了改性聚苯乙烯树脂的方法。

本发明的目的是提供一种醛类或酮类与酚类的缩合方法, 在较短的反应时间内获得高产率的、优选的双-(4-羟芳基) 异构体, 而与此同时避免使用强无机酸。

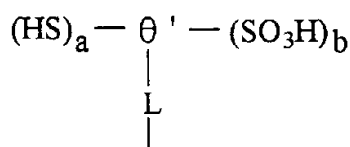
本发明的其它目的包括开发一种合成多酚的方法, 其特征在于在反应条件下高纯度产物的高产率, 它不腐蚀进行此方法的反应器。还有, 避免了硫酸的使用, 消除了副反应的可能性, 包括酚类的磺化。

在一个方面, 本发明涉及醛或酮起始原料与在至少一个位置上未取代的酚的缩合方法, 包括在足以导致在起始原料中的各醛或酮结构部分形成成对的双酚结构部分的条件下, 在可溶性或不溶性巯基磺酸化合物存在下在反应混合物中让醛或酮起始原料与酚反应; 前提条件是可溶性巯基磺酸化合物由下式来表征:

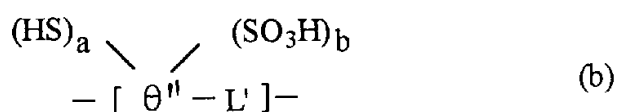


其中 θ 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基以及 a 和 b 独立地选自 1 - 20 中的整数; 和

不溶性巯基磺酸包括由下式表示的催化活性的物质



其中 θ' 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环基或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自1 - 20中的整数; L 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键, 由该键将催化活性物质连接到不溶性有机或无机载体上; 或由单元结构式表示的催化活性物质



其中 θ'' 是亚烷基, 亚芳基, 环脂族基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自1 - 20中的整数; L' 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键。

本发明进一步涉及新型的催化活性聚苯乙烯树脂, 特征在于在聚合物链的一些单个苯乙烯单元上带有巯基官能团和磺酸官能团各至少一个。

在又一方面, 本发明涉及制备催化活性聚苯乙烯树脂的方法。这些方法优选包括以下步骤: (b) 将卤代烷基聚苯乙烯磺化产生具有磺基官能团的中间体; (c) 非必须地将磺基官能团转化为相应的碱金属盐; (d) 通过让卤素官能团与反应活性的硫醇盐反应产生相应的巯基或其前身物而将如此产生的磺基苯乙烯中间体加以硫醇化; (e) 当硫醇化的基团需要时非必须地用酸或碱将如此硫醇化的中间体加以水解和 (f) 非必须地酸化 (若需要的话) 以产生磺酸官能团单元。

本发明的方法允许使用极低水平的单种酸性缩合剂。该方法得以简化产物分离操作程序, 回用操作程序和/或废物处理。该方法不需要中和步骤来除去氢氯酸或硫酸并不产生废盐料流。在本发明的方法中使用的酸性缩合剂容易从反应混合物中除去并能够加以回收和回用。

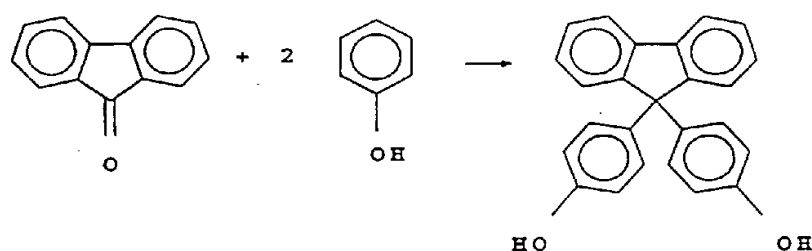
本发明的方法在生成优选的双-(4-羟芳基)异构体上有高选择性并有非常快的反应速率。

本发明的方法尤其可用于制备双(羟芳基)化合物, 如双酚A和9,9-双-(4-羟苯基)芴, 两者都可以用于制备聚碳酸酯和其它工业上极其重要的聚合物。

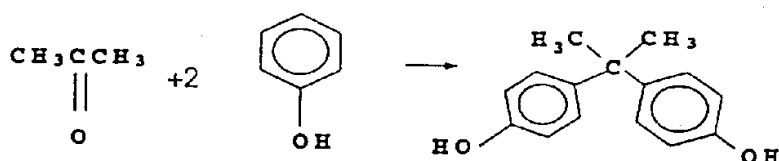
这里所公开的多相催化剂有利的是比目前所使用的多相催化剂更具反应活性。它们使得可以使用较低的温度，而相应地对所需产物的选择性比目前所经历的更高。更高的选择性减少了为生产所需纯度或预选定纯度的产物所必要的提纯步骤。因此，对于工业生产的双酚如双酚 A，这里所公开的多相催化剂能够理想地在现有工业方法中替用，在较低的温度下以同样的或更高的生产率运行，而为获得至少同等纯度的产物不必太复杂的提纯步骤。

用于本发明的方法中的酮类或醛类和酚类化合物(下面的酚，酚类，酚或酚类起始原料)在现有技术中是众所周知的并公开于文献，例如，Jansen'982，supra，Maki 等人，'252，supra，Morgan'165，supra，和 knebel 等人，'594，supra。

本发明的缩合反应能够由酚与 9-芴酮的代表性缩合反应的等式来表示



制造双酚 A 的方法能够由以下等式表示:



酚起始原料有利的是具有至少一个未取代位和非必须地具有一个或多个惰性取代基(如在一个或多个环位置上的烷基或卤素)的任何芳族羟基化合物。惰性取代基是不会干扰酚和酮或醛的缩合反应并且本身不具催化活性的取代基。优选地，该酚是在羟基的对位未取代。

亚烷基(alk)，烷基，环脂族基，芳基，亚芳基(ar)，烷基亚芳基(allkar)，芳基亚烷基(aralk)，烷基环脂族和亚烷基环脂族基是烷基官能

团，即，含有碳和氢原子的官能团。亚烷基官能团能够是直链或支链和饱和或不饱和的，即是亚烷基、亚链烯基或亚炔基。环脂族烃残基包括饱和的和不饱和的环状残基，即，亚环烷基和亚环链烯基。亚芳基包括单-和多环芳族残基，例如，苯、联苯、双芳基、萘基、菲基、蒽基的残基或芳基，包括由亚烷基桥接的那些芳基。烷芳基残基包括烷基、链烯基和炔基取代的芳族环。芳烷基包括被一个或多个芳族基取代的烷基、链烯基或炔基残基。

烷基包括甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基、辛基、壬基、癸基、十一烷基、十二烷基、十三烷基、十四烷基、十五烷基、十六烷基、十七烷基、十九烷基和二十烷基的直链或支链异构基，以及相应的不饱和基团(链烯基或炔基)，以及更高级的同系物。优选地，烷基具有1 - 20个碳原子，更优选地，具有1 - 5个碳原子，最优选地，具有1 - 3个碳原子。具有1 - 5个碳原子的烷基包括各种甲基，乙基，丙基，丁基和戊基异构基。

烷基，芳基和烷芳基和芳烷基是酚反应物上合适的烃取代基。

在酚反应物上的其它惰性取代基包括，但不限于烷氧基，芳氧基或烷芳氧基，其中烷氧基包括甲氧基，乙氧基，丙氧基，丁氧基，戊氧基，己氧基，庚氧基，辛氧基，壬氧基，癸氧基和聚氧化乙烯，以及更高级的同系物；芳氧基，苯氧基，双苯氧基，萘氧基和烷芳氧基包括烷基，链烯基和炔基取代的酚类。

酚上附加惰性取代基包括卤素，如溴、氯或碘。

氰基和硝基取代基可使酚类和醛类减活和羧酸取代基可引起干扰反应。附加羟基取代基在一些情况下是合适的。

优选的取代基包括含有1 - 10个碳原子的烷基结构部分，更优选地含有1 - 5个碳原子、最优选地含有1 - 3个碳原子的低级烷基结构部分。烷基取代基可以是直链或支链异构基。

举例性质的酚类包括但不限于苯酚，2-甲酚，3-甲酚，4-甲酚，2-氯苯酚，3-氯苯酚，4-氯苯酚，2-叔丁基苯酚，2,4-二甲基苯酚，2-乙基-6-甲基苯酚，2-溴苯酚，2-氟苯酚，2-苯氧基苯酚，3-甲氧基苯酚，2,3,6-三甲基苯酚，2,3,5,6-四甲基苯酚，2,6-二甲苯酚，2,6-二氯苯

酚, 3,5-二乙基苯酚, 2-苄基苯酚, 2,6-二叔丁基苯酚, 2-苯基苯酚, 1-萘酚, 2-萘酚。优选的酚类包括苯酚, 2-或3-甲苯酚, 2,6-二甲基苯酚, 间苯二酚, 萘酚类, 和它们的混合物。最优选地, 酚类是未取代的。

理想使用的酮类包括具有单个酮羰基($C=O$)或几个酮羰基并在所使用的条件下呈现反应活性的任何酮。这些酮类能够被在所使用的条件下表现惰性的取代基所取代。以上为反应活性酚类列出了惰性取代基。

酮类理想地选自脂族、芳族、脂环族或混合的芳族-脂族酮类, 二酮类或多酮类, 其中丙酮, 甲基乙基酮, 二乙基酮, 苯偶酰, 乙酰基丙酮, 甲基异丙基酮, 甲基异丁基酮, 苯乙酮, 乙基苯基酮, 环己酮, 环戊酮, 二苯甲酮, 茚酮, 2,3-二氢-1-茚酮, 3,3,5-三甲基环己酮, 蒽醌, 4-羟基苯乙酮, 二氢蒽醌, 醌, 苯甲酰基丙酮和二乙酰基是代表性例子。

具有卤素、腈或硝基取代基的酮类也是可以使用的; 例如, 1,3-二氯丙酮或六氟丙酮。

是有用的起始原料的脂族酮类包括但不限于丙酮, 乙基甲基酮, 异丁基甲基酮, 1,3-二氯丙酮, 六氟丙酮。优选的脂族酮是丙酮, 它与苯酚缩合产生2,2-双-(4-羟基苯基)丙烷, 通常称作双酚A。另一种优选的脂族酮是六氟丙酮, 它与两摩尔的苯酚反应生产2,2-双-(4-羟基苯基)六氟丙烷(双酚AF)。

优选的一类酮具有含有芳基例如苯基、甲苯基、萘基、二甲苯基或4-羟基苯基的至少一个烃基。

其它优选的酮包括其中连接于酮的羰基的那些烃基属于环脂族基团的那些酮。特定的优选酮的例子包括9-茚酮, 环己酮, 3,3,5-三甲基环己酮, 2,3-二氢-1-茚酮, 二氢茚酮, 和蒽醌。

最优选的酮类包括9-茚酮, 二苯甲酮, 丙酮, 苯乙酮, 4-羟基苯乙酮和4,4'-二羟基二苯甲酮。最优选地, 本发明的方法用来由苯酚与丙酮的反应制造双酚A或由苯酚与9-茚酮反应制造9,9-双-(4-羟基苯基)茚(BHPPF)。

本发明的方法还可以用于酚类与醛类的缩合反应; 例如与甲醛、乙醛、丙醛、丁醛或具有通式 $RCHO$ 的更高级同系物, 其中R是具有1-20个碳原子的烷基。两摩尔的苯酚与一摩尔的甲醛缩合产生双-(4-羟基苯基)甲

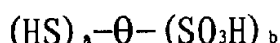
烷，也已知为双酚F。

应该理解的是，二醛和酮醛，例如乙二醛、苯基乙二醛或丙酮醛，也能够使用。

该产物一般是成对的双酚，即，具有连接于两个酚结构部分的核的一个或多个单一碳原子的化合物。这一单一碳原子对应于酮或醛反应物的羰基碳。对于含有一个以上醛或酮羰基的起始原料，产物将含有一个以上的成对双酚结构部分。例如，来自乙酰基丙酮和苯酚的缩合物是 2, 2, 4, 4-四-(羟基苯基)戊烷和来自苯甲酰基丙酮的缩合物是 2, 2, 4, 4-四-(羟基苯基)-4-苯基丁烷。

巯基磺酸催化剂是在反应混合物中可溶或不可溶的、含有至少一个巯醇(SH)基团和至少一个磺酸(SO₃H)基团、包括在所使用反应条件下能够转化为磺酸基的任何基团的任何物质。

在说明书和权利要求书中，可溶性巯基磺酸结构部分由下式表示



其中 θ 是亚烷基，环脂族基，亚芳基，亚烷基亚芳基，亚烷基环脂族基，亚烷基芳基，杂环或亚烷基杂环残基和“a”和“b”独立地是1 - 20中的整数。

在说明书和权利要求书中所使用的“可溶性巯基磺酸”是指在反应混合物中具有一些溶解性并能够在反应结束后通过萃取、离子交换、沉淀、吸附从混合物中除去的化合物。

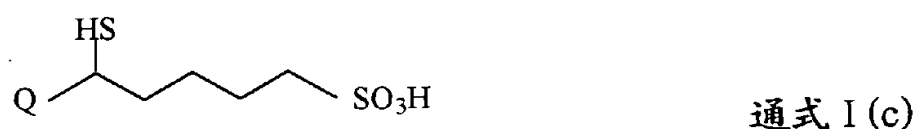
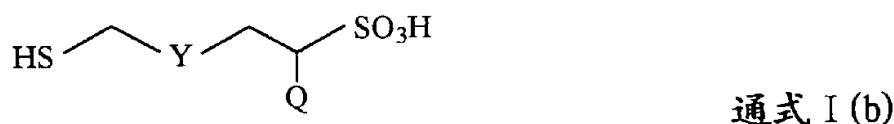
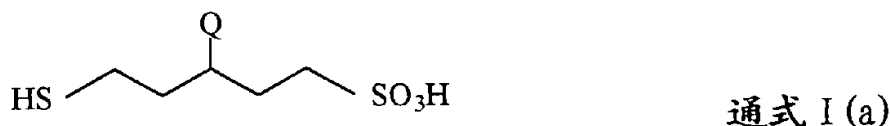
在说明书和权利要求书中所使用的“不溶性巯基磺酸”是指不溶于反应混合物中的物质。这些物质一般是聚合有机树脂，或键接于无机载体上的催化活性化合物。

当 θ 是亚烷基时，亚烷基具有2 - 20个碳原子，包括直链和支链亚烷基结构部分、相应的杂链部分和被惰性取代基取代的亚烷基。惰性取代基包括例如烷氧基、链烯基、炔基、卤素、硝基、芳基。

代表性巯基链烷磺酸包括但不限于 2-巯基乙烷磺酸， 3-巯基丙烷磺酸， 4-巯基丁烷磺酸， 4-巯基戊烷磺酸， 3-巯基-2, 2-二甲基丙烷磺酸， 2, 3-二巯基丙烷磺酸， 巯基丙烷-2, 3-二磺酸， 2-苄基-4-巯基丁烷磺酸， 5-巯基戊烷磺酸。在这组催化剂中最优选的是 3-巯基丙烷磺酸和 4-巯基丁

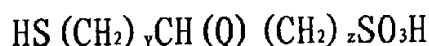
烷磺酸。

可以使用的那些类型的巯基链烷磺酸可由以下通式 I 的化合物来举例:



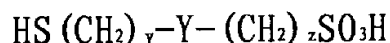
其中 Q 是惰性取代基和 Y 是非必须的杂元素, 例如 O, N-Q 或 S。Q 是 H, 烷基, 卤素, 羧基, 磺酰基, 与以上对于酚、酮或醛起始原料上的惰性取代基所描述的一样。非必须地存在一个以上的 Q。该 Q 取代基能够在链的任何位置并能够存在一个以上的 Q。正如在可溶性催化剂的通式中所描述的那样, 在催化剂中非必须地存在一个以上的 SH 或磺酸官能团。

通式 I (a) 的化合物包括在以下通式中:



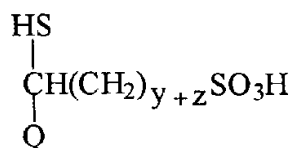
其中 y 是 0 - 20 中的整数, z 是 0 - 20 中的整数, Q 是非必须的惰性取代基和 $y+z \geq 1$, 最高值为 40。

通式 I (b) 的化合物包括在以下通式中:



其中一个或多个惰性取代基 Q 能够在碳链的任何位置连接; 其中 Y 是杂元素, 例如, -S-; y 和 z 各自是至少 1 和 $y+z \geq 2$, 最高值 40。优选的线性巯基链烷磺酸是其中在巯基和磺酸官能团之间的距离是低于 20 个原子(包括碳和杂原子)的那些。通式 I (b) 的化合物也具有一个以上的 SH 和/或一个以上的磺酸官能团。

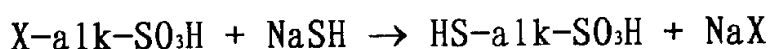
通式 I (c) 的化合物包括在以下通式中:



其中 y 和 z 如以上所定义。

巯基磺酸前身物也能够用作催化剂，通过在反应混合物中转化为活性巯基磺酸催化剂。例如，前身物碱金属磺酸盐能够用无机酸中和产生游离的磺酸。磺酸酯前身物能够通过用强碱例如钠或钾的氢氧化物处理被水解，因此转化为相应的碱金属盐。用于实施本发明的磺酸的其它前身物是磺酰卤，它能够容易地转化为相应的磺酸。

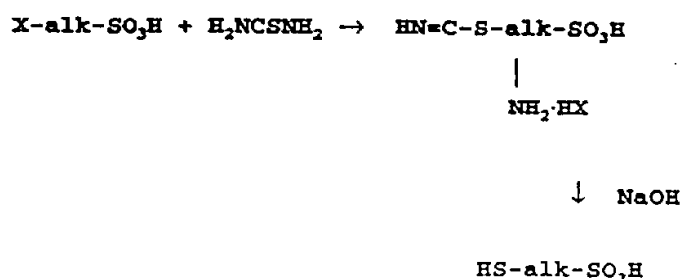
能够从相应的卤代链烷磺酸通过与碱金属硫醇盐反应而制备巯基磺酸；例如，



其中 X 是 Cl, Br 或 I 和 alk 是亚烷基，一般根据 Ellis 等人 “The Preparation and Properties of a Double Series of Aliphatic Mercaptans” J. Am. Chem. Soc., Vol. 54 (1932), 1674-1687。

另外，卤代链烷磺酸用碱金属硫代乙酸盐处理，随后水解，能够用于制备巯基链烷磺酸。

制备巯基磺酸的另一途径是通过将卤化物转化为相应的硫脲脒盐，用强碱水解，如下：



一般根据 Schramm 等人 “The Synthesis of mercaptoalkanesulfonic Acids” J. Am. Chem. Soc., 77 卷(1955), 6231-6233 页。

羟基链烷磺酸也能够通过与硫脲和 HBr/HCl 反应产生硫脲脒盐，用强碱水解而最终转化为相应的巯基链烷磺酸。参见 Frank 等人 “The Preparation of Mercaptans from Alcohols”, J. Am. Chem. Soc., 67 卷(1946), 2103-2104。

高级巯基链烷磺酸能够通过加在烯键上加成硫化氢而从高级烯烃磺酸例如油基磺酸制备。另外，烯属磺酸的烯属键能够被卤化，例如氯化，和卤

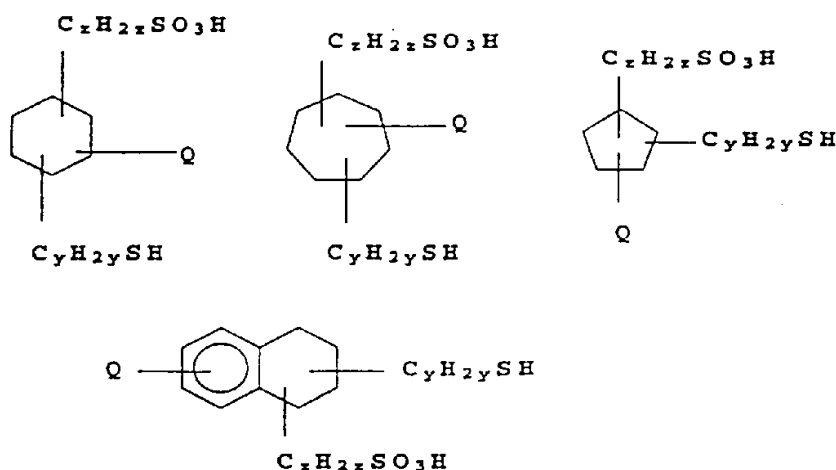
素能够被巯基官能团置换, 如上所述。

也能够从相应的磺内酯例如 1,4-丁烷磺内酯制备巯基链烷磺酸, 根据 Chem. Abs., 90: 86742m(1979); R. Fischer, "Propanesultone" Ind. Eng. Chem., 56 卷(1964), 41-45 页; 或 A. Mustafa, "The Chemistry of Sultone and Sultams", Chemical Reviews, 54 卷(1954), 195-223.

当-O-是亚芳基时, 磺酸和巯基结构部分直接连接于芳族环。代表性芳族巯基磺酸包括 2-巯基苯磺酸, 3-巯基苯磺酸, 4-巯基苯磺酸, 2-巯基萘磺酸。芳族残基能够被在反应条件下惰性的取代基如 H、烷基、链烯基、炔基、芳基、卤素、烷氧基、芳氧基(以上 Q)所取代。活性催化剂能够在各分子中含有一个以上的 SH 和/或一个以上的磺酸官能团。

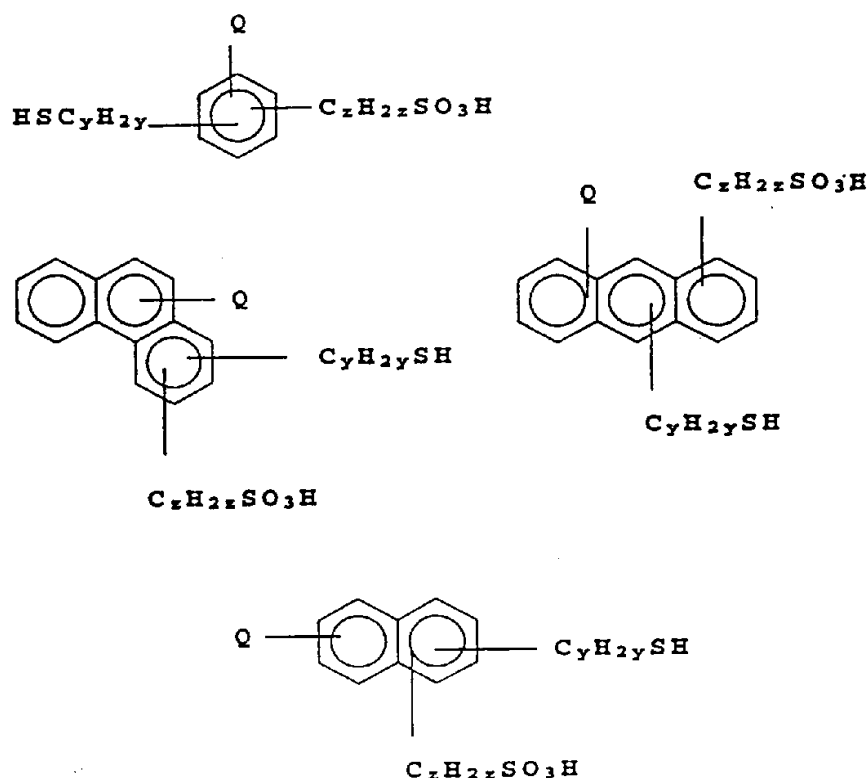
环脂族残基包括环己烷、环戊烷和环庚烷的那些; 1,2-二氢化茚、1,2,3,4-四氢化萘或苯并环庚烷。代表性环脂族巯基磺酸包括但不限于 2-巯基环己烷磺酸, 2-巯基环戊烷磺酸, 3-巯基环己烷磺酸, 和 3-巯基环戊烷磺酸。环脂族环也能够被惰性取代基取代并含有一个以上的 SH 基团和/或一个以上的磺酸基团。

代表性亚烷基环脂族巯基磺酸化合物能够由下面的通式表示:



其中 y 和 z 是 $0 - 20$ 中的整数; Q 是选自烷基、芳基、卤素、烷氧基或芳氧基的非必须的惰性取代基以及 $y+z \geq 1$ 。典型的化合物包括(巯基甲基)环己烷磺酸和(巯基甲基)(磺基甲基)环己烷。

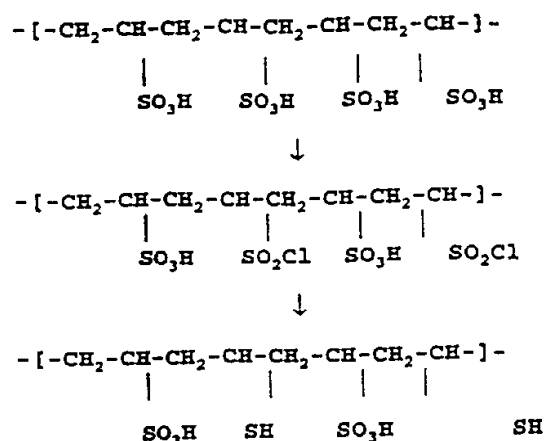
典型的亚烷基芳基巯基磺酸能够由下式表示:



其中 x , y 和 Q 如上所定义和 $x+y \geq 1$ 。

这一组的典型化合物, (巯基甲基)苯磺酸能够从相应的氯甲基-或溴甲基苯磺酸制备。

从乙烯基磺酸得到的齐聚物能够提供可溶性物质, 含有大量的巯基和磺基团。这一类型的可溶性催化剂能够从含有乙烯基磺酸单元的齐聚物制备, 其一半能够被转化为氯磺酰基单元并根据以下反应机理被还原为巯基单元:

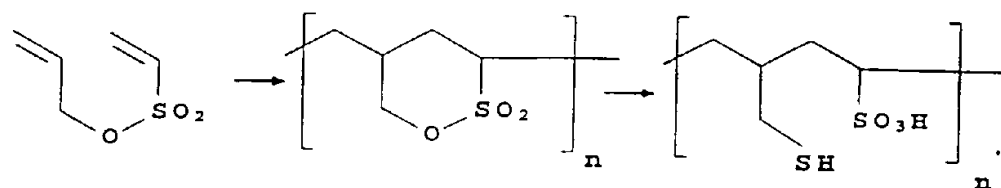


另一类含有多个巯基和磺酸单元的齐聚物催化剂能够从丙烷磺内酯制备。按照 G. Manecke 等人 Chem. Abs. 53:2083c(1959), Helberger 等人, DE1,146,870 和 Chem. Abs. 59:11259(1963) 所述来制备丙烷磺内酯。一般如上所述,聚合物的磺内酯环能够被开环,形成含有多个巯基和磺酸单元的巯基磺酸齐聚物。

还有, 含有多个巯基磺酸官能团的齐聚物能够从 4-烯丙基-1, 4-丁烷磺内酯的齐聚物制备。按照对于 4-苄基-1, 4-丁烷磺内酯的描述, 通过使用烯丙基氯代替苄基氯来制备单体。通过添加第二个烯丙基能够制备 4, 4-二烯丙基-1, 4-丁烷磺内酯。

其它催化活性的巯基磺酸齐聚物能够从乙烯基磺酸烯丙基酯 ($\text{CH}_2=\text{CHSO}_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) 制备, 根据 E. Goethals, "Synthesis and Polymerization of Allyl Vinyl Sulfonate", Polymer Letters, 4 卷 (1966), 691-693 页将它聚合成相应的含有磺内酯的聚合物。所得到的含有磺内酯基团的聚合物用反应活性硫醇盐处理来使磺内酯环开环和生产巯基烷基磺酸酯聚合物。

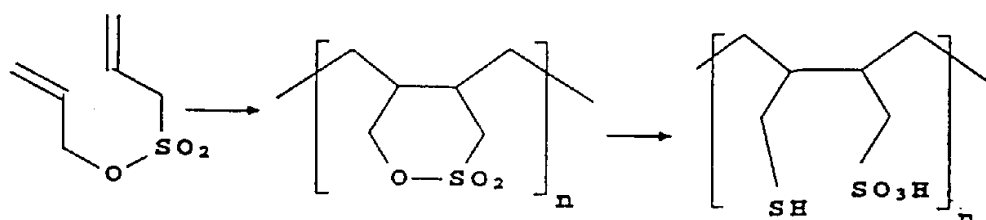
该转化能够由以下反应式表示:



类似的催化活性固体齐聚物能够从烯丙基磺酸烯丙基酯

($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{SO}_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) 制备, 它能够根据 E. Goethals 等人, “烯丙基磺酸酯的聚合和共聚合反应”, J. Macromol. Sci.-Chem. A5 卷 (1971), 63-72 页来制备。通过相应的开环反应将齐聚物转化为巯基磺酸官能化物质。

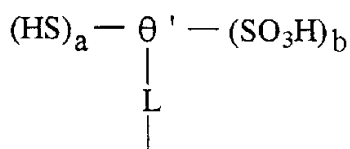
该转化能够由以下反应式表示:



杂环残基理想地包括环状残基, 含有 N, O 或 S。这些一般对应于芳族化合物, 例如, 来自吡啶、噻吩、喹啉、菲啶以及相应的部分或全部氢化化合物的残基。亚烷基杂环残基另外对应于同样构型的芳族残基, 与烷基杂环残基一样, 以及相应的完全或部分氢化化合物。

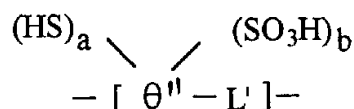
优选的可溶性巯基磺酸是其中硫醇和磺酸官能团被 2 - 10 个原子的链分开的化合物, 不管链或连接分支是在亚烷基中还是被引入芳族、环脂族或杂环中, 不管是否链包括杂元素, 和不管是否巯基和磺酸官能团直接或间接连接于环结构。实施本发明的优选的可溶性催化剂是其中 a 和 b 独立地是 1 - 4 的巯基磺酸。更具体地说, a 和 b 独立地是 1 或 2。最优选的是含有摩尔比 1:1 的巯基和磺酸官能团、即 a 和 b 各自是 1 的巯基磺酸, 更特别是 3-巯基丙烷磺酸和 4-巯基丁烷磺酸。

当巯基磺酸是不溶性的时, 多相催化剂包括由下式 II 表示的催化活性物质:



通式 II

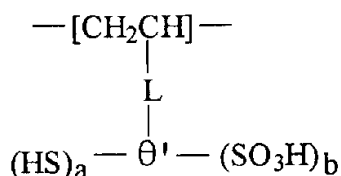
其中 a 和 b 独立地选自 1 - 20 中的整数, θ' 是亚烷基, 环脂族基, 亚芳基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环基或亚烷基杂环残基; L 是非必须的连接基和 - 是一种键, 由该键将催化活性物质连接到不溶性有机或无机载体上; 或由下述结构式表示的催化活性物质



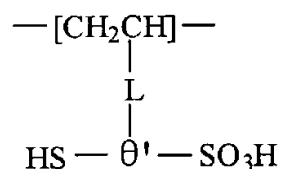
通式 III

其中 θ'' 是亚烷基, 亚芳基, 环脂族基, 亚烷基亚芳基, 亚烷基环脂族基, 亚烷基芳基, 杂环或亚烷基杂环残基; a 和 b 独立地选自 1 - 20 中的整数; L' 是非必须的连接基和 $-$ 是一种键。

通式 II 的催化活性物质一般是从烯属单体的聚合物得到的, 其中不溶性有机载体是所得到聚合物的主链并且 $-\text{L}-$ 是共价键或连接基。这一类型的聚合物将包括由以下通式表示的单元结构:



优选地, 催化活性物质包括每个 θ' 巯基和磺酸基团各 1 - 4 个的那些物质。更优选地, 催化活性物质包括每个 θ' 巯基和磺酸基团各 1 或 2 个的那些物质。最优选地, 催化活性物质含有比例为 1:1 的巯基和磺酸官能团并与以下通式对应:



从烯属不饱和单体制造的并能够用于催化活性物质的载体的举例用的聚合物包括但不限于:

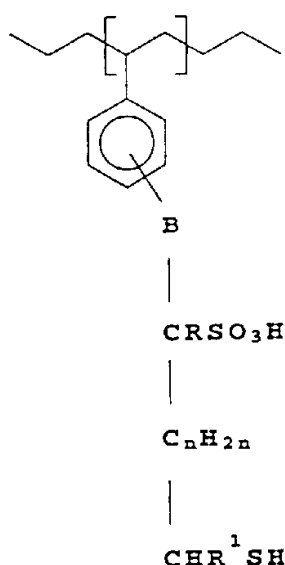
<u>L</u>	<u>θ'</u>	<u>单体</u>
-	苯基	苯乙烯
$-\text{CH}_2-$	苯基	烯丙基苯
$-0-$	苯基	苯基乙烯基醚
$-\text{COO}-$	烷基, 芳基	丙烯酸酯
$-\text{OCO}-$	烷基, 芳基	乙烯基酯
$-(\text{CH}_2)_x-$ $x=4-20$	链烯基	α, ω -二烯烃
$-\text{NH}-$	烷基, 芳基	乙烯基胺

-CONH-	烷基, 芳基	丙烯酰胺
-NHCO-	烷基, 芳基	乙烯基脲烷
-	烷基苯基	乙烯基甲苯
-	苯基	α -甲基苯乙烯
-S-	苯基	苯基乙烯基醚
-SO ₂ -	芳基	乙烯基芳基砜
-SO-	芳基	乙烯基芳基亚砜
-NSO ₂ -	芳基	芳基磺酰胺

因此连接基团-L-包括亚烷基, 共价键, 氧基羰基, 羰基氧基, 氧基, 脲基, 酰胺基, 氨基, 硫基(硫), 砜基(sulfonyl)或亚砜基(sulfoxo)。优选的连接基团包括共价键, 亚甲基, 硫或氧, 更特别地, 共价键将苯环连接到聚苯乙烯或聚苯乙烯衍生物(各自在聚苯乙烯的单个单体单元中含有SH和SO₃H官能团)的碳骨架上。

一种类型的新型催化活性聚乙烯树脂, 包括由通式 IV 表示的单元结构:

通式 IV



其中B是桥接基团，R和R¹独立地选自H，烷基或芳基，-C_nH_{2n}-是直链或支链亚烷基和n是0 - 20中的整数。

桥接基团B能够选自如上所述的亚烷基。烷基和芳基是如上所定义。

通式IV的聚苯乙烯树脂能够由以下步骤制造：(a) 让卤素烷基苯乙烯聚合物与锂化(lithiated)磺内酯反应，(b) 用反应活性的硫醇盐处理所得到的磺内酯官能化聚合物和(c) 将所得到的中间体酸化产生含有(巯基磺基烷基)苯乙烯单元。

卤素烷基苯乙烯聚合物包括但不限于聚(氯甲基苯乙烯)，聚(溴甲基苯乙烯)，聚(溴丙基苯乙烯)，聚(溴戊基苯乙烯)。包括均聚物和共聚物，不管是由卤代烷基苯乙烯单体的聚合反应还是由聚苯乙烯树脂的卤烷基化反应制造的。代表性的起始原料能够由乙烯基苄基氯或乙烯基苄基溴与苯乙烯的共聚合反应制备。起始原料能够用二乙烯基苯或类似的交联单体加以交联。该聚合物能够含有其它单体，例如，苯乙烯， α -甲基苯乙烯，丙烯腈，丁二烯，马来酸酐，乙烯或丙烯。

卤烷基化的聚合物理想地含有0.5 meq/g - 10 meq/g的卤甲基。卤甲基化或卤烷基化聚合物一般包括在邻位、间位和对位被取代的聚合物的混合物。

含有2-5 meq/g的氯的聚(氯甲基苯乙烯)是优选的起始原料。

上述的反应序列是利用各种氯甲基化的或溴甲基化的苯乙烯聚合物或共聚物来进行的。特别地，各种形式例如微孔或大孔珠粒、粉末形式的交联的卤甲基化苯乙烯/二乙烯基苯共聚物能够被官能化得到相应的巯基磺酸聚合物。

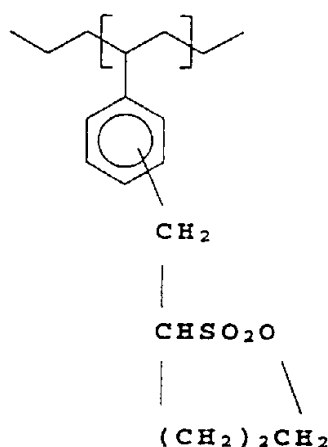
对于所有以聚合物为基础的催化剂，珠粒形式的官能化苯乙烯或其它聚合物的利用可理想地简化在制备过程中的操作程序并在催化剂应用中得以更容易的使用。珠粒适合为可获得有效流动和接触的任何尺寸。然而，包括粉末、珠粒、挤出成型体、大孔和微孔构型在内的物理形式适合用于实施本发明。一般来说，较小尺寸将为接触作用提供更多的表面积，但更大的尺寸使得在床中有更大的流动。将这些因素最优化属于现有技术的技巧。

反应活性硫醇盐(包括氢硫化物和硫羧酸盐)理想地包括但不限于硫

代乙酸钠, 硫代乙酸钾, 硫代乙酸铵和硫代乙酸锂和相应的氢硫化物。这些当中锂、钠或钾的硫代乙酸盐是优选的。

当转化为巯基官能团的反应是通过硫脲中间体来进行的, 硫脲理想地选自硫脲, N-甲基硫脲, N-乙基硫脲, N-苯基硫脲。在另一可选操作程序中, 使用硫代乙酸钠。

优选的一类催化活性聚苯乙烯树脂是通过让聚(氯甲基)苯乙烯与锂化的 1,4-丁烷磺内酯反应产生由以下结构单元通式表示的中间体磺内酯而制造的:



所得到的聚合物含有(ϵ -巯基- β -磺基戊基)苯乙烯单元, 即在通式 IV 中的 n 是 2 和 B 是 $-\text{CH}_2-$ 。

最优选地, 这类树脂是从轻微交联的聚苯乙烯制备的, 所得到的催化活性物质被指定为 PMBSA-MER。

另一类催化活性聚苯乙烯树脂能够通过如下步骤制备:

(a) 用通式 $\text{RC(R}^1\text{)=C(R}^2\text{)C}_m\text{H}_{2m}\text{CH(R}^3\text{)X}$ 的链烯基卤将聚苯乙烯烷基化, 其中 R , R^1 , R^2 和 R^3 是 H , 烷基或芳基; m 是 $0 - 20$ 和 X 是 F , Cl , Br 或 I , 产生卤烷基聚苯乙烯;

(b) 将所得到的卤烷基聚苯乙烯磺化, 生产具有磺基官能团的中间体;

(c) 非必须地将磺基官能团转化为磺酸钠或磺酸钾官能团;

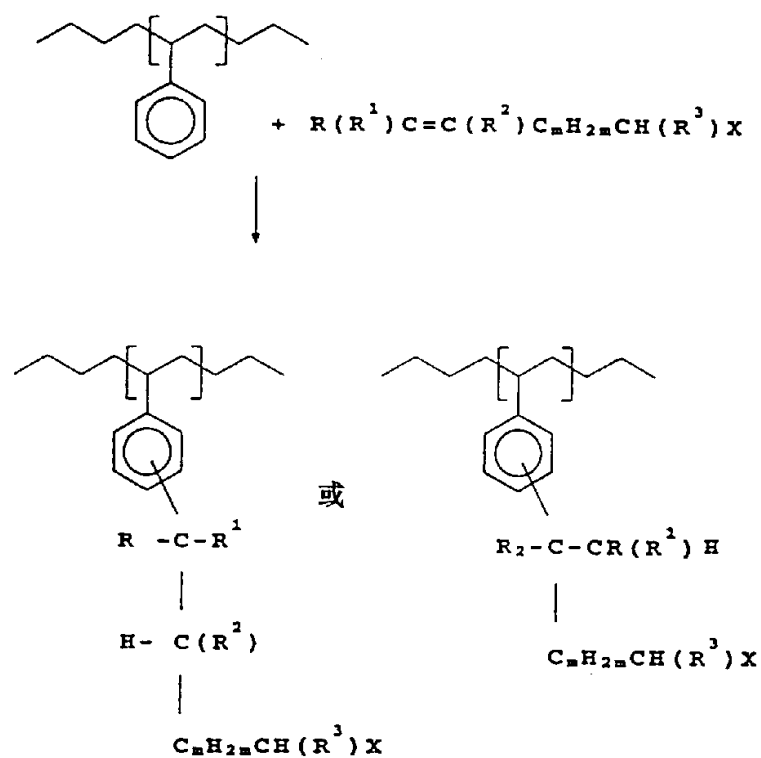
(d) 通过让卤素官能团与反应活性的硫醇盐反应产生相应的巯基官能

团或其前身基团而将所生产的磺基苯乙烯中间体加以硫醇化, 和

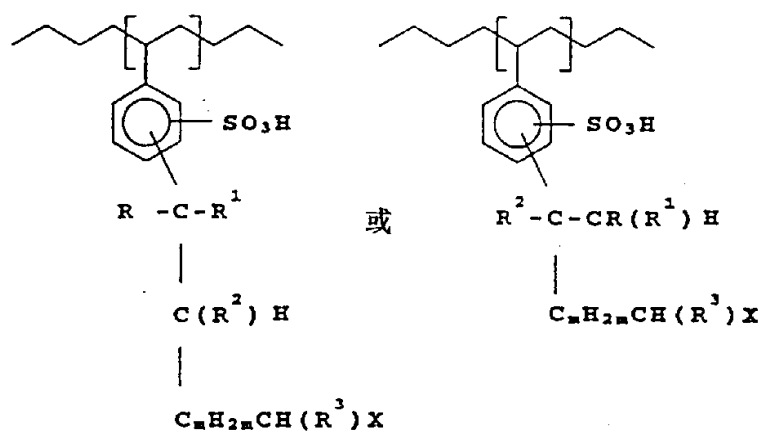
(e) 非必须地用酸或碱将这样的硫醇化中间体水解, 当硫醇化基团需要时; 和

(f) 非必须地酸化(如果需要的话)产生磺酸官能团。

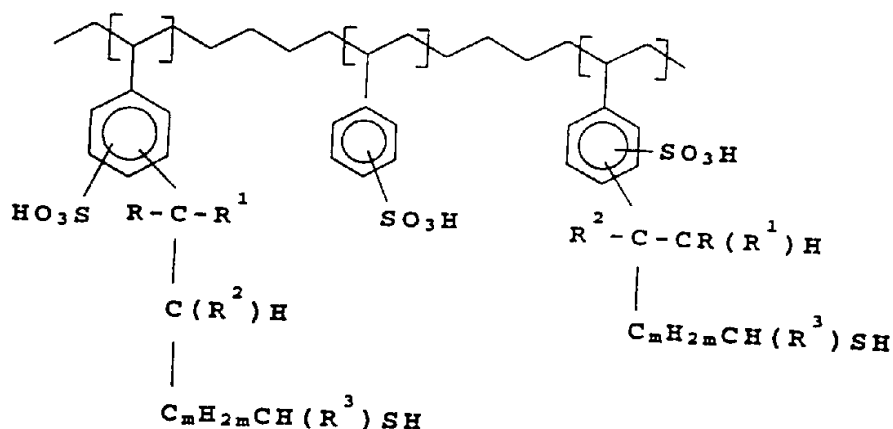
这一方法能够大致由反应序列表示:



磺化

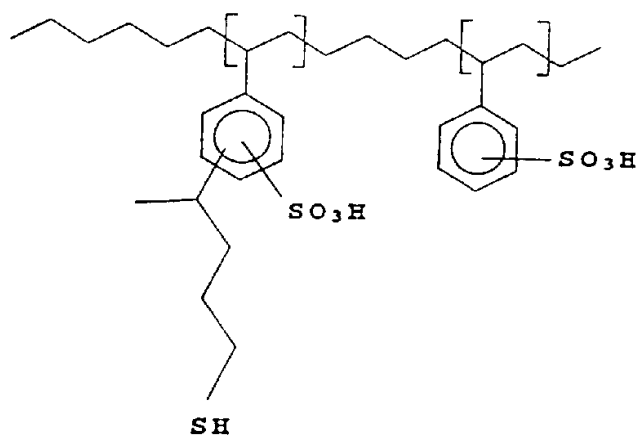


产生中间体卤烷基磺化苯乙烯聚合物，其中卤素官能团被转化为巯基官能团产生以下类型的通式 V 的产物：

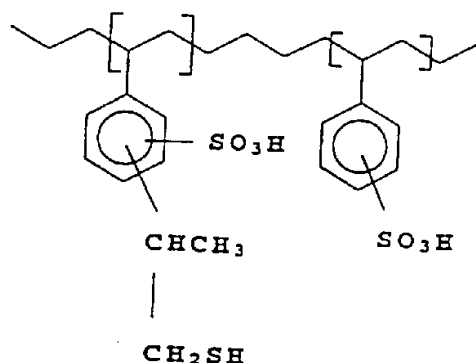


链烯基卤非必须地含有芳基和烷基取代基，如以上所定义。用于制备催化活性聚合物的代表性链烯基卤包括但不限于烯丙基氯，烯丙基溴，溴丙基碘，甲基烯丙基氯，甲基烯丙基溴，巴豆基氯，巴豆基溴，4-溴-1-丁烯，5-溴-1-丁烯，6-溴-1-己烯或更高级氯或溴链烯烃。优选地，链烯基卤是烯丙基卤，由通式 $\text{RC}(\text{R}^1)=\text{C}(\text{R}^2)\text{CH}(\text{R}^3)\text{X}$ 表示。最优选地，链烯基卤是5-溴-1-戊烯，11-溴-1-十一碳烯或烯丙基溴。

对于从5-溴-1-戊烯制备的产物情况，如此制备的特别优选的产物能够由下式表征：



或，当卤化物是烯丙基溴或烯丙基氯时，由下式表征：



反应活性硫醇盐如以上所定义。最优选地，反应活性硫醇盐是碱金属硫代乙酸盐或其氢硫化物。

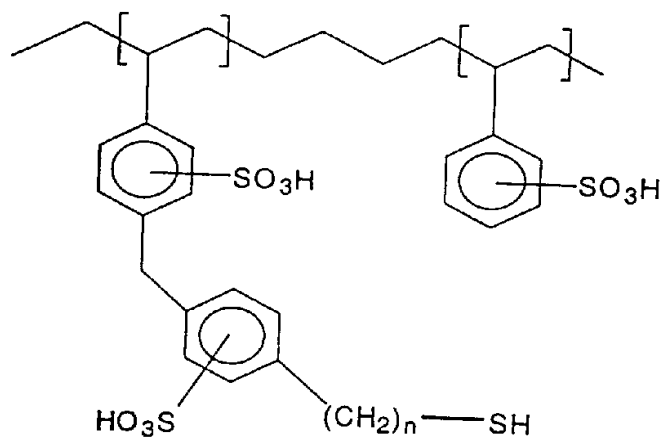
通过改变在本方法的烷基化步骤中所使用的起始溴链烯烃(或其它卤代链烯烃)的选择，以上所描述的基本操作程序也能够用来制备各种在硫醇和磺酸结构部分之间有不同链长的催化剂。大量有不同量的巯基磺酸位的催化剂因此都能够制备，这取决于在本方法的烷基化和磺化步骤中的官能化程度，和在硫醇和磺酸位之间的结构关系，取决于溴-或氯烷基化试剂的选择。

优选的通式 V 的催化活性物质是从用 5-溴-1-戊烯、11-溴-1-十一碳烯或通式 $RCH=CHCH_2X$ (其中 R 是 H 或具有 1-5 个碳原子的烷基) 表示的烯丙基卤处理过的聚苯乙烯得到的。

在另一方面，本发明涉及新型(巯基烷基)(磺基)苯基烷基磺化聚苯乙烯催化剂，由包括以下步骤的方法制备：

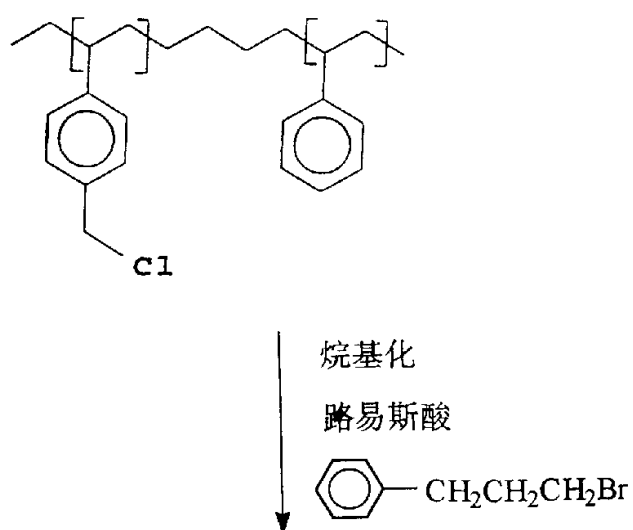
- (a) 用卤烷基亚芳基化合物将卤烷基化聚苯乙烯烷基化生产具有(卤烷基)苯基烷基苯乙烯单元的中间体卤烷基聚苯乙烯；
- (b) 将所得到的卤烷基聚苯乙烯中间体磺化，生产具有磺基官能团的中间体；
- (c) 非必须地将磺基官能团转化为相应的碱金属盐；
- (d) 通过让卤素官能团与反应活性的硫醇盐反应产生相应的巯基官能团或其前身基团而将所生产的磺基苯乙烯中间体加以硫醇化，和
- (e) 非必须地用酸或碱将硫醇化中间体水解，当硫醇化基团需要时；和

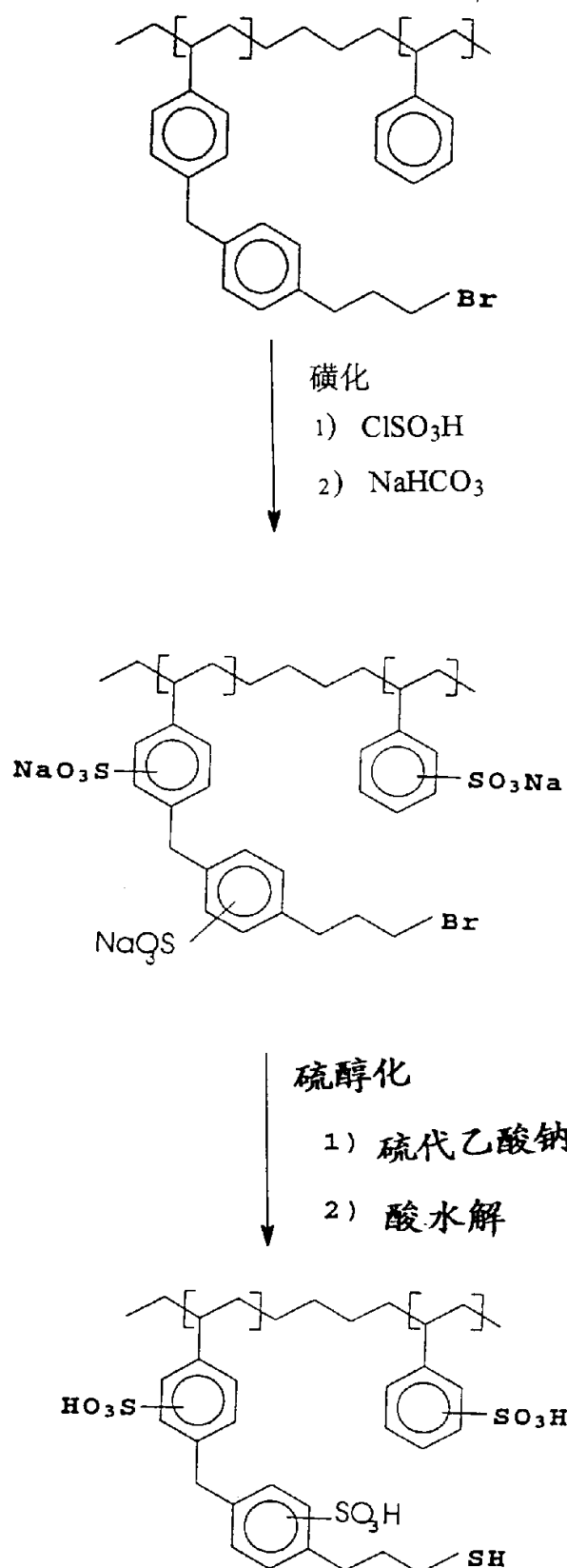
(f) 非必须地酸化(如果需要的话)产生磺酸官能团。
这一方法生产具有由下式表示的重复单元的聚合物:



其中 n 优选是 0 - 10 中的整数, 更优选 2 或 3。

这一系列的聚合物的代表成员, 表示为 DPMSA-XE3C, 是从氯甲基苯乙烯聚合物和 3-溴丙基苯制备的, 根据下面的反应序列:





卤烷基聚苯乙烯起始原料能够理想地选自氯甲基化聚苯乙烯，溴甲基化聚苯乙烯，氯乙基化聚苯乙烯，碘乙基化聚苯乙烯，一般与以上相同，优选卤甲基化聚苯乙烯。本技术领域中的熟练人员会认识到，随着芳基环

上卤烷基(这些基团具有类似选择性)的选择性下降, 总体选择性也下降。

卤烷基亚芳基化合物可方便地选自氯苯, (氯甲基)苯, (氯乙基)苯, (氯丙基)苯, (氯丁基)苯, 以及相应的氟、溴和碘同系物。代表性实例包括(2-氯乙基)苯, (2-溴乙基)苯, (2-碘乙基)苯, 1-氯-3-苯基丙烷, 1-溴-3-苯基丙烷和1-碘-3-苯基丙烷。溴化合物是优选的。

烷基化反应可方便地在Friedel-Crafts 催化剂存在下进行, 其中三氯化铝, 溴化铝, 三氯化硼, 氟化氢, 磷酸, 氯化锌, 氯化钛, 二氯乙基铝和氯化锡是代表物。优选的催化剂是在硝基甲烷或硝基苯中的氯化铝, 如A. Warshawsky 等人, “聚苯乙烯的官能化. I. 用取代的苄基卤和苄基醇化合物的烷基化”, J. Org. Chem., 43 卷(1978), 3151-3157 页所公开的。

若方便的话, 在烷基化之后, 在混合物中的未反应的卤烷基苯、溶剂和催化剂通过现有技术中的方法如过滤方法从烷基化聚苯乙烯中除去。理想地, 混合物被回用供与附加卤烷基聚苯乙烯反应。烷基化聚苯乙烯非必须地用溶剂如二氯甲烷洗涤并非必须地加以干燥。

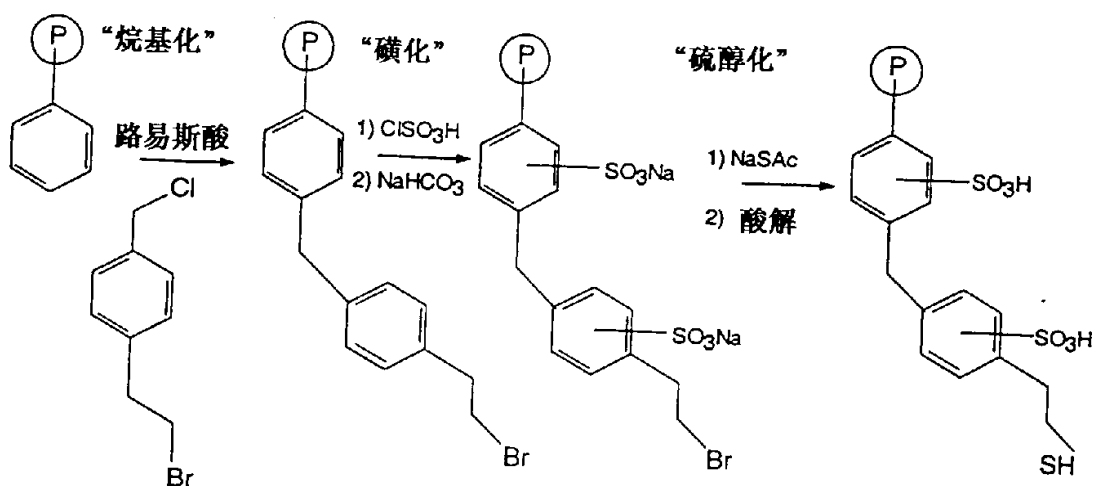
所得到的烷基化聚苯乙烯是通过使用氯磺酸、发烟硫酸或其它已知的磺化剂来加以磺化。在将卤素转化为巯基结构部分之前, 可方便地将磺基结构部分转化为相应的碱金属盐。氯磺酸, 硫酸或三氧化硫适合以足以获得预定或所需磺化度的充分用量(理想地避免不需要的后处理)使用, 用量不必大大过量于因各树脂而异的该充分用量, 但无需经过烦琐的实验来决定。较低反应温度的优点若用氯磺酸则更好。

硫醇化试剂可随意地选自以上所公开的那些。硫代乙酸钠是优选的。过量的氢硫化钠可非必须地用于硫醇化。然而水解是不必要的, 因为形成了巯基而不是硫代乙酸酯。若必要, 中间体硫醇化化合物用强酸酸化而将磺酸盐转化为相应的磺酸结构部分。理想地, 如上所述, 使用无机酸。

在另一个实施方案中, 该方法包括:

- (a) 用卤甲基卤烷基亚芳基化合物将聚苯乙烯树脂烷基化生产具有(卤烷基)苯基烷基苯乙烯单元的中间体;
- (b) 将所得到的中间体磺化, 生产具有磺基官能团的中间体;
- (c) 非必须地将磺基官能团转化为相应的碱金属盐;

- (d) 通过让卤素官能团与反应活性的硫醇盐反应产生相应的巯基官能团或其前身基团而将所生产的磺基苯乙烯中间体加以硫醇化, 和
- (e) 非必须地用酸或碱将硫醇化中间体水解, 当硫醇化基团需要时;
- 和
- (f) 非必须地酸化(如果需要的话)产生磺酸官能团。
- 这一反应的例子是以下序列:



烷基化步骤是按前述方法, 非必须地在溶剂如氯仿、1,2-二氯乙烷、二氯甲烷、1,2-二氯丙烷、优选溶胀聚苯乙烯(例如苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒)的溶剂中进行的。烷基化试剂是任何卤甲基卤烷基亚芳基, 优选其中烷基具有0-10个碳原子。亚芳基优选具有6-14个碳原子。

选择卤甲基卤烷基亚芳基是现有技术, 其中卤烷基和卤甲基所具有的活性充分地不同以获得所需结果。

代表性卤甲基卤烷基亚芳基化合物包括(2-溴甲基)苄基氯和(3-溴丙基)苄基氯。氯甲基卤烷基亚芳基可容易地通过现有技术中的方法制备, 如由Selva等人, *Synthesis*, 1991年1003-1004中所描述的, 其中卤烷基亚芳基与甲醛在季铵相转移催化剂存在下在酸(例如硫酸或盐酸)中进行反应。氯甲基化反应也能够根据Daren在US4,967,026中描述的方法通过使用氯化锌和仲甲醛来进行。另外, 氯甲基醚用来将卤烷基亚芳基加以氯甲基化, 由Raley在US3,311,602教导的方法相类似的方法, 由Shinka等人, *J. Poly. Sci. Polym. Lett. Ed.* 14(1), 1-3(1976), 和由Shigeo

等人, Chem. Abstr. 72: 32290 (1970), 或由本技术领域其它方法。

在另一方面, 氢卤化剂, 如 HBr, 在自由基形成条件下被加成到链烯基亚芳基如苯乙烯上, 如 Martan 在 US4,228,106 中或 Plesmid 在 US3,321,536 中所教导的那样。在这些工作的进一步发展, 乙烯基苄基氯是由该方法加以氢溴化的。

磺化和硫醇化与关于前面方法的描述相同。

除了以上公开的方法外, 各种其它方法也适合于制备卤烷基官能化的聚苯乙烯树脂, 它们是制备巯基磺酸聚合物催化剂的前身物。制备卤烷基化聚苯乙烯树脂的代表性途径包括(但不限于)由以下文献描述或讨论的那些: a) P. C. Reeves 和 M. S. Chiles, “固定于聚苯乙烯的相转移催化剂”, Tetrahedron Letters (1979), 3367-3370 页; b) M. Tomoi 等人,

“间隔剂改性的聚合物载体和从聚合物载体得到的相转移催化剂的新型合成方法 (Novel Synthesis of Spacer-Modified Polymer Supports and Activity of Phase-Transfer Catalysts Derived from the Polymer Supports)”, J. Polymer. Sci. Polymer Chem. Ed., 20 卷 (1982), 3015-3019 页; c) M. J. Farrall 和 J. M. J. Frechet, “溴化和锂化: 在聚苯乙烯树脂的官能化中两个重要步骤”, J. Org. Chem., 41 卷 (1976), 3877-3882 页; d) S. P. McManus 和 R. D. Olinger, “环状卤鎓离子和亚烷基二卤化物与聚苯乙烯锂的反应. 卤烷基化聚苯乙烯的制备 (Reactions of Cyclic Halonium Ions and Alkylene Dihalides with Polystyryllithium. Preparation of Haloalkylated Polystyrene)”, J. Org. Chem., 45 卷 (1980), 2717-2719 页; e) M. Haratake 等人 “苯酚在具有 ω -氧代烷基或 ω -羟烷基间隔基的离子交换树脂上的吸附 (Sorption of Phenol on Anion-Exchange Resins Having .omega.-Oxoalkyl or .omega.-Hydroxyalkyl Spacer)”, Analytical Science, 4 卷 (1988), 591-594 页; f) M. Gauthier and A. Eisenberg, “具有可变长度间隔基的烷基化苯乙烯离聚物. I. 合成 (Alkylated Styrene Ionomers with Variable Length Spacers. I. Synthesis)”, J. Polymer Sci.: Part A: 聚合物化合物., 28 卷 (1990), 1549-1568 页; g) P. Tundo, “多孔树脂的简便和经济合成; 固定相转移催化剂的非常有效的载

体”， Sythesis(1978)， 315-316 页； h) Tachikawad 等人，“生产硅烷的方法”(US4,725,420)； i) G. Zheng 等人“溴烷基化交联聚苯乙烯的合成”，西南师范大学学报，自然科学版，2 卷(1986)68-70 页； j) M. L. Hallensleben，“聚(对-(ω -锂 烷基) 苯乙烯)的制备和它们作为聚合物金属化试剂的用途 (Preparation of Poly(p-(ω -lithiumalkyl) styrenes) and Their Use as Polymer Metalating Agents)”， Angew. Makromol. Chem.， 31 卷(1973)， 147-159 页； k) F. Doscher 等人，“磺烷基化苯乙烯-二乙烯基苯共聚物的合成 (Synthesis of Sulfoalkylated Styrene-Divinylbenzene Coploymers)” Makromol. Chem.， Rapid Commun.， 1 卷(1980)， 297-302 页。

应该理解的是，按照在上述参考文献中描述的方法制备的卤烷基化聚苯乙烯树脂能够进一步通过前面描述的磺化和硫醇化操作程序加以官能化，得到巯基磺酸聚合物催化剂。

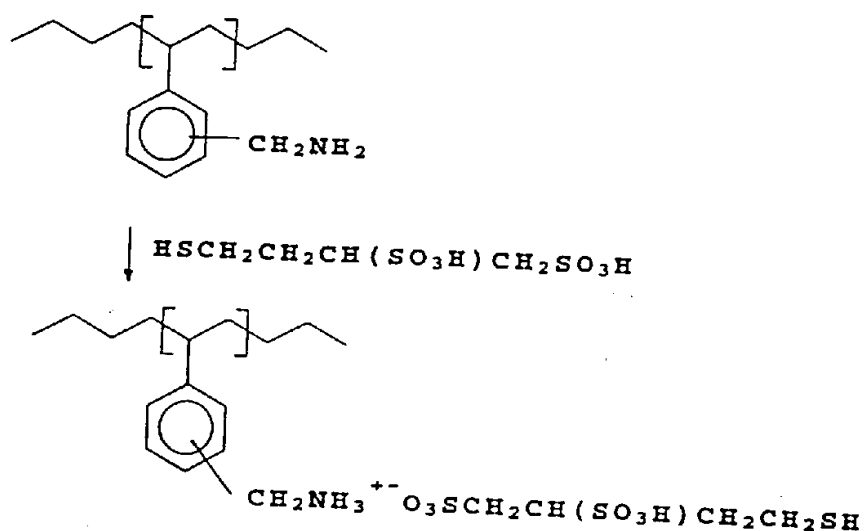
对聚合物改性或对官能化聚合物的使用的方法的其它代表性参考文献包括 Akelah 等人，“官能化聚合物在有机合成中的应用 (Application of Functionalized Polymers in Organic Synthesis)”， Chem. Rev.， 81 卷(1981)， 557-587 页； Frechet 等人，“交联聚苯乙烯树脂的化学改性官能化：“交联聚合物的化合物和性能”的评述”， S. Labana 编， Academic Press， New York(1977)， 59-83 页；和 Marechal，“聚合物科学概论 (Comprehensive Polymer Science)”中的“合成聚合物的化学改性”， 6 卷， Allen 编， Pergamon Press， New York， 1-47 页。

从聚苯乙烯得到的催化剂理想地含有每克 0.2-5meq 的巯基磺酸官能度，最优选 2-4meq/g。

可以理解的是，在给定载体上含有大量悬挂于烃链的巯基磺酸官能团的聚合物能够通过将乙烯基磺酸、丙烯磺内酯接枝到侧挂的载体官能团上，然后将接枝聚合物转化为具有巯基/磺酸官能团的物质而制备的。

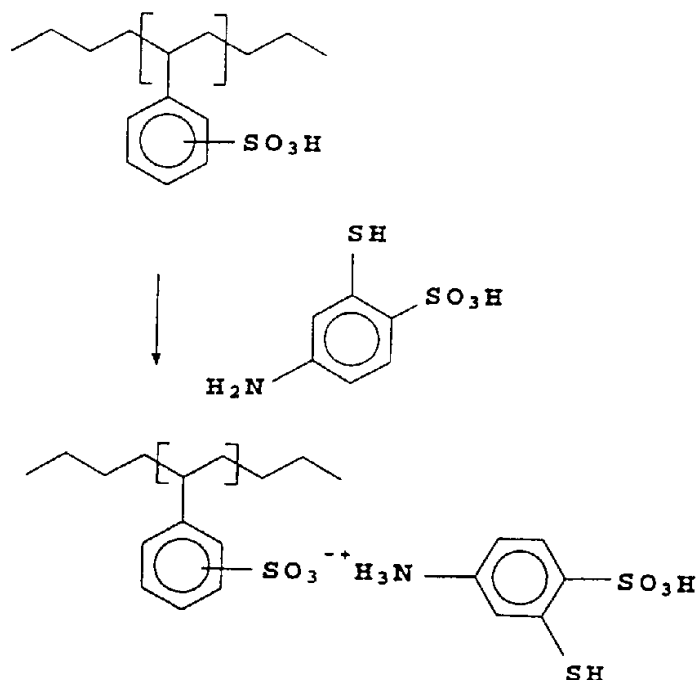
其中-是离子键的催化活性聚合物能够理想地从离子交换树脂和含有巯基和磺酸官能团的反应活性化合物制备。

例如，强碱性离子交换树脂如聚(乙烯基苄基胺)能够与化合物如 4-巯基-1,2-丁烷磺酸反应生产催化活性物质，由以下反应式表示：



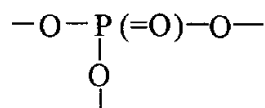
代表性强碱性离子交换树脂包括购自 Dow Chemical Company 的 DOWEX™ 1X2-400, 购自 Rohm 和 Haas 的 Amberlyst™ A-21, 购自 Dow Chemical Company 的 DOWEX™ WGR-1, DOWEX™ WGR-2 和 DOWEX™ MSA-1。WGR 树脂是聚丙烯亚胺, 容易由表氯醇与氨的缩合反应获得。

催化活性物质也能够理想地从酸性离子交换树脂, 例如磺化聚苯乙烯, 通过与氨基巯基磺酸, 例如 2-巯基-4-氨基苯磺酸反应而制备, 由以下反应式表示:



代表性强酸性阳离子交换树脂包括 DOWEX™ 50X2-400, 购自 Rohm 和 Haas 的 Amberlyst™ A-21 和购自 Dow Chemical Company 的 DOWEX™ MSC-1。

除了从烯属不饱和单体得到的聚合物(包括共聚物)用作催化活性物质的不溶性载体外, 催化活性物质还能够由连接基-L-连接于无机载体, 例如矿物载体, 如硅石、矾土、硅铝酸盐或玻璃。代表性的情况是其中连接基是 -OSiO- 或



最优选 -OSiO-。

通式 III 的催化活性物质可容易地引入缩合聚合物的骨架上; 这些聚合物例如是聚酯, 聚酰胺, 聚碳酸酯, 聚氨酯, 聚硅氧烷, 聚胺, 聚醚, 聚酮, 聚矾和聚亚矾。二价连接基-L'-能够选自诸如聚氧(烷二基), 聚氧(芳二基), 二氧(烷芳二基), 聚氧(芳烷二基), 聚硫(烷二基), 聚硫(芳烷二基), 聚硫(芳二基), 聚硫(烷芳二基), 聚硫(芳烷二基), 聚酰胺基(烷二基), 聚酰胺基(芳二基), 聚酰胺基(芳烷二基), 聚羧氧基(烷二基), 聚羧氧基(芳二基), 聚羧氧基(烷芳二基), 聚羧氧基(芳烷二基), 聚羧基二氧(烷二基), 聚羧基二氧(芳二基), 聚羧基二氧(烷芳二基), 聚羧基二氧(芳烷二基), 聚胺基(烷二基), 聚胺基(芳二基), 聚胺基(烷芳二基), 聚胺基(芳烷二基), 聚环酰亚胺基(芳二基), 聚环酰亚胺基(芳烷二基), 聚羧基(烷二基), 聚羧基(芳二基), 聚羧基(烷芳二基), 聚羧基(芳烷二基), 聚酰亚胺基(烷二基), 聚酰亚胺基(芳二基), 聚酰亚胺基(烷芳二基), 聚酰亚胺基(芳烷二基), 聚亚胺基(烷二基), 聚亚胺基(芳二基), 聚亚胺基(烷芳二基), 聚亚胺基(芳烷二基), 聚甲酰胺基氧基(烷二基), 聚甲酰胺基氧基(芳二基), 聚甲酰胺基氧基(烷芳二基), 聚甲酰胺基氧基(芳烷二基), 芳二基, 烷芳二基, 芳烷二基和链烯酸二基的结构。优选的二价连接基-L'-包括二(羧氧基)亚烃基, 硅氧基, 二羧酰胺基亚烃基, 二(氧羧基)

亚烃基, 二硫亚烃基, 和含有芳族环的亚烃基。

在间歇反应中, 巯基磺酸催化剂适宜以足以使苯酚与酮/醛在合理的时间内进行缩合反应的量存在。优选地, 巯基磺酸的量是在 0.01 当量-2.0 当量的催化剂/每 1.00 当量的酮/醛范围内。更优选地, 巯基磺酸催化剂的量是 0.02-1.0 当量的巯基磺酸/每当量的醛/酮。最优选地, 在间歇反应条件下反应混合物含有 0.03-1.0 当量的巯基磺酸/每当量的醛或酮。

当在反应(例如连续反应)过程中添加酮/醛时, 前面所述优选的量则指所添加的催化剂和反应物的总量而不是在给定时刻在反应混合物中存在的催化剂的量。本技术领域中的熟练人员会认识到, 当增量或连续添加反应物时, 催化剂通常过量较大。在反应混合物中催化剂与酮/醛的比例理想地大于 1, 最好是大约 20 当量 - 1 当量。

由于巯基磺酸催化剂的高活性, 在低于酚的熔点的温度下能够获得良好的反应速率和高的选择性。酚反应物理想地通过添加溶剂例如水、二氯甲烷和二苯基甲烷被保持在液态。低温反应常常是有利的, 因为产物二酚类化合物在反应混合物中结晶和因为较低的反应温度有利于生成 4,4-双酚类产物的更高选择性。

反应温度因此理想地选自 0 °C - 100 °C, 优选 15 °C - 60 °C。温度范围由常规的实验来选择, 这取决于酮/醛和酚的进料。

当过量的酚类化合物用作溶剂时, 可理想地选择缩合反应的温度使酚处在液态。对于高熔点酚类, 例如高于 180 °C 的那些, 惰性溶剂的使用是优选的。二苯基甲烷已被发现可理想地用于此目的。其它可用惰性溶剂包括但不限于二甲苯, 1,3,5-三甲基苯, 四甲基苯类, 氟苯, 甲苯, 环己烷, 氯苯, 卤代脂族烃类和具有低熔点的烷基萘类。

如果使用溶剂/稀释剂, 用量可以是在 5mL - 1mL/每摩尔酮或醛范围内。优选地, 使用 200mL-400mL/每摩尔酮或醛。

水的添加(一般相当于总进料的最多 5wt%的量)在双酚 A 的制备方法中被认为是高度有利的, 因为水会降低酚类的冻点以及水的添加允许在较低温度下进行缩合反应。最优选地, 水的添加量是总进料的 1wt% - 5wt%。

该反应能够通过将酮或醛和巯基磺酸搅拌到熔化酚中进行, 进行反应的方式应使得反应器内的温度不会上升到 150 °C 以上。

酚类反应物与酮或醛的摩尔比可理想地加以选择，以使至少两摩尔的酚与酮缩合以产生相应的双酚或更高级的缩合物。所以，理想地选择 2:1 或更高的摩尔比。优选的是通过使用大大过量的酚类反应物来进行反应，高达 50 摩尔酚/每摩尔酮或醛。可以理解的是过量的酚用作溶剂或稀释剂，以及作为反应物。

较低比例的酚与酮/醛比例一般附带地提高所形成的副产物的量。在多酚的制备中，已经发现摩尔比为 2:1 - 30:1 的酚与醛/酮的比例是优选的。更优选地说，反应混合物含有 4:1 - 25:1 摩尔比的酚与醛/酮的比例。最优选地，摩尔比是 6:1 - 25:1。

由于缩合反应是放热的，反应物(不是全部一次混合在一起)非必须地逐渐以一定速度混合在一起，该速度取决于用来保持反应介质的温度在最佳限度内的冷却强度。在反应物混合之后，优选保持接触一段时间以完成缩合反应。在间歇方法中反应物的引入的时间可在 15 分钟 - 1 小时范围内变化。

在间歇方法中，反应物和催化剂优选以机械方式进行完全的搅拌以确保更好的混合，因此改进空时产率。

当本发明的方法以间歇方式进行时，反应时间有利的是在 0.1 - 20 小时内，这取决于包括催化剂用量、反应温度和具体反应物、溶剂和产物在内的反应条件。

本发明的方法还能够按连续方式进行，更优选通过使用一系列的连续搅拌釜式反应器，它的使用接近柱塞流反应条件。优选的是在连续反应条件下进行本发明的方法。

在反应区中的压力不是关键的，但优选是在 0.001 - 10 巴(0.1 - 1000kPa)范围，和更特别地在 0.5 - 3 巴(50-300kPa)范围内。在许多情况下，优选的是在环境压力即 1 巴(100kPa)下进行反应。

在反应过程中，对于每摩尔的酮/醛在与酚缩合之后放出 1 摩尔的水。已经发现，向反应混合物中添加水对于降低酚的熔点是有利的。在反应过程中放出的水不必要通过蒸馏/用惰性溶剂夹带除去来获得高的反应速度。然而，在一些情况下，优选的是从反应混合物中夹带和除去水，为的是提高反应速度。

已发现可溶性巯基磺酸催化剂能够理想地用水萃取从粗产物中除去。含水萃取液能够加以浓缩和回收的巯基磺酸催化剂能够非必须地回用至随后的轮次中。当酚起始原料是苯酚时，巯基磺酸在苯酚中的溶液可方便地回收并非必须地回用而无需进一步提纯。

酸浓度能够降低到低于检测极限，可能低于 1ppm(重量)的酸，方法是通过用水反复萃取。通过使用缩合剂混合物，从反应混合物中容易地除去催化剂是与现有技术相比的重要优点，在本发明的实施范围内的是由连续逆流萃取来除去巯基磺酸。

在酸催化剂的萃取过程中相分离的时间在间歇条件下大约是 10 - 15 分钟，没有阻力层。在混合机/沉降机中的萃取过程中搅拌速度应加以调节以避免乳液形成。

可溶性巯基磺酸催化剂也可以通过用碱金属氢氧化物、碳酸盐或碳酸氢盐的溶液进行萃取来从反应混合物中除去。

还有，可溶性巯基磺酸催化剂能够从反应混合物中除去，方法是让反应混合物通过阴离子交换树脂或胺树脂如 DOW 化学公司的 DOWEX™ WGR 的柱。

从本方法中排泄出的洗涤水含有酚和催化剂。这一洗涤水能够在被送至处理用的 bio-pond 之前通过用甲基异丁基酮萃取除去酚来进行处理。

为了从反应混合物中分离出 BHPF，使用可溶性催化剂，酚/水混合物优选从水洗涤过的混合物中蒸馏出来，直至酚: BHPF 的重量比低于 1.5:1 为止。最优选地，除去酚直至酚: BHPF 重量比为 1.5:1 - 0.5:1。已经发现特别有利的是将所得到的物质溶于热的二氯甲烷中并冷却所得到的溶液获得结晶 BHPF。

因此，通过将所得到的粗产物用水洗涤除去 $(HS)_2$ 、 θ -(SO_3H)。能够获得高度提纯的 BHPF。所得到的无酸混合物通过蒸馏除去酚和水，直至酚: 9,9-双-(4-羟基苯基)芴重量比低于 1.5 为止；所得到的混合物被调和在热二氯甲烷中，所得到的溶液被冷却产生 9,9-双-(4-羟基苯基)芴结晶体。按照这种方式提纯的 BHPF 能够用来制造超高质量的聚碳酸酯树脂。

通过将反应混合物与水一起反复煮沸，另外非必须地使用水混溶性的有机溶剂如甲醇，也能够除去过量的酚。每次分离水溶液，将实际上纯净

的产物加以干燥。除去过量酚的另一有效方法是通过蒸汽蒸馏。

然后反应产物溶液非必须地通过蒸发加以浓缩并反复用沸水萃取以除去过量的酚。如此获得的产物然后非必须地进行重结晶以进一步提纯。

在几种附加方式中从反应混合物中分离出 BHPF。所选择的方法取决于所需提纯度，以及反应混合物的组成，和所需生产率。

当彻底的提纯是不需要或不合适时，混合物在被处理除去催化剂之后能够用一定体积(足以稀释混合物和使 BHPF 沉淀)的热水处理。此外，反应混合物能够被加入到热水中，以水/酚共沸物形式除去酚直至酚含量降低足以使 BHPF 从混合物中沉淀。BHPF 固体能够在使用之前被收集和干燥或能够以淤浆形式使用。

当需要 BHPE 更彻底的提纯时，固体物能够通过从溶剂例如二苯基甲烷或二氯甲烷中沉淀加以提纯。

分离 BHPF 的另一方法包括在反应结束时向反应混合物中添加一种溶剂，在比酚更高的温度下沸腾，然后从酚/BHPF/溶剂混合物中除去酚直至 BHPF 结晶或从混合物中沉淀。这一方法能够通过蒸馏反应混合物之前向已萃取掉或除去催化剂的反应混合物中添加二苯基甲烷或三异丙基苯来进行。此外，溶剂被加入到初始反应混合物中，这样反应能够在溶剂存在下进行。通过萃取来处理反应混合物除去催化剂，然后通过蒸馏除去溶剂和酚，直至 BHPF 结晶发生。

也能够通过向反应混合物中加入一种在比酚更高的温度下沸腾的溶剂来分离 BHPF 并在没有酚存在下使足够的 BHPF 溶解，从酚/BHPF/溶剂混合物中除去酚后得到均匀的溶液，将溶液冷却引起 BHPF 结晶。符合这些要求的溶剂包括二苯基甲烷，二苯基醚，十二烷，萘，Isopar™(从 Exxon 公司购买的烃混合物)和三异丙基苯。

还能够从反应混合物中除去催化剂之后通过蒸馏除去酚至一定的水平来实施进一步的提纯，在该水平下 BHPF 从酚/BHPF/溶剂混合物中结晶。所获得的 BHPF 固体能够由常规方法加以分离，然后通过用水洗涤除去酚来进行处理。

获得高纯度 BHPF 的另一种方法包括从反应混合物中除去催化剂，从反应混合物中蒸馏酚到一定的酚/BHPF 水平，使得用溶剂稀释蒸馏残余物诱发

BHPF 从酚/BHPF/溶剂混合物中结晶。例如，酚能够通过蒸馏除去，直至蒸馏残余物含有 50wt%的酚和 50wt%的 BHPF 为止。二氯甲烷、三异丙基苯或甲苯能够被加入到残余物中并且所得到的溶液能够冷却促使结晶出高纯度的 BHPF。

从反应中分离纯 BHPF 固体的另一种方法包括除去巯基磺酸催化剂，从所得到的混合物中蒸馏出酚，产生蒸馏残余物，向残余物中加入诱发 BHPF 结晶的溶剂。例如，含有 80wt%酚和 20wt%BHPF 的蒸馏残余物能够用溶剂例如二氯甲烷或甲苯加以稀释诱发 BHPF 结晶。

还有，通过除去巯基磺酸催化剂，向得到的反应混合物中添加溶剂，该溶剂可与酚形成共沸物且在没有酚存在下在其中可溶解 BHPF，然后通过共沸蒸馏从混合物中除去酚。环己醇是溶剂的例子，它与酚形成共沸物并在冷却来自共沸蒸馏的蒸馏残余物之后 BHPF 从溶剂中沉淀。

类似地，能够通过添加可与酚形成共沸物的溶剂从反应混合物中除去酚。在通过共沸蒸馏除去酚之后，蒸馏残余物被冷却和 BHPF 从冷却的混合物中结晶。

在得到结晶产物的任何一种提纯方法中，催化剂非必须地不必在产物结晶之前除去而可以允许存在于产物中或从晶体中除去，例如在结晶后通过洗涤或通过现有技术的一般技术。

在一些情况下，酚与酮或醛的缩合反应能够在溶剂中进行，例如二氯甲烷，在反应过程中产物从溶剂中沉淀，这正如对于双酚 A 的制备作的更详细的描述。

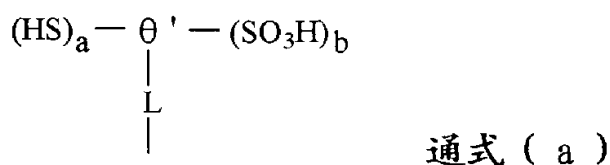
用于 BHPF 的结晶的代表溶剂，二氯甲烷，能够通过单批次的蒸馏从母液中回收，和回用到本方法中。蒸馏釜底料含有 BHPF 和二氯甲烷并能够冷却以回收附加的 BHPF。如此形成的 BHPF 晶体可通过使用篮式离心机或压滤机方便地加以回收并能够回用至主结晶器中。粗母液也能够被回用至酚蒸发段。

当二氯甲烷用作使 BHPF 结晶的溶剂，用于收集来自贮罐和安全减压系统的气体的普通通风横管是推荐使用的。通风横管系统理想地包括在通向碳吸附装置的入口处的流动测量装置和检测排出气体用的 VOC 分析仪。排出气体应该含有低于 100ppm 的二氯甲烷。完全的废气废料处理系统理想地

包括从工艺用水中除去有机物的装置和用于从排气中除去颗粒物的装置，例如，文丘里水流速仪用于从通风横管中清除颗粒物。

在实施本发明时使用的催化剂的其它优点是催化剂能够用来使粗产物混合物(典型含有(4-羟基苯基)(2-羟基苯基)化合物，主要为双-(4-羟基苯基)化合物，和缩合物)异构化，产生更多的双-(4-羟基苯基)化合物。

使用本发明的催化剂的成对双酚的异构化是有用的，当用本发明的方法实施时或单独地，例如在现有技术范围内使用催化剂形成产物之后。例如，p, p-双(羟基苯基)芴和 o, p-双(羟基苯基)芴的混合物与巯基磺酸接触，优选具有通式 $(HS)_a-\Phi-(SO_3H)_b$ 或通式 (a) 的巯基磺酸：



其中 θ' 是亚烷基，环脂族基，亚芳基，亚烷基亚芳基，亚烷基环脂族基，亚烷基芳基，杂环基或亚烷基杂环残基；a 和 b 独立地选自 1 - 20 中的整数；L 是非必须的连接基和 - 是一种键，由该键将催化活性物质连接 - 到不溶性有机或无机载体上；然后充分加热导致从至少一部分的 o, p (2-羟基苯基，4-羟基苯基) 产物形成 p, p-双 (4-羟基苯基) 产物。催化剂是具有通式 $(HS)_a-\Phi-(SO_3H)_b$ 或通式 (a) 的化合物(包括聚合物)，优选对于这里所描述的醛或酮与酚的反应所优选的那些，其中 3-巯基磺酸是最优选的。应该指出的是此类催化剂得到较快的异构化和与甲烷磺酸相比只形成较少的附加副产物。温度，随着化合物被异构化而变化，可适合为任何温度，在该温度下发生异构化，和方便地在至少室温(30 °C)下，优选至少 40 °C，更优选至少 50 °C。温度优选低于将要形成较多的附加副产物或聚合物的温度，方便地低于 100 °C，更优选低于 85 °C，最优选低于 75 °C。70 °C 是方便的和优选的温度。已发现在此范围内提高温度将加速异构化。同样，提高催化剂的浓度将提高异构化。催化剂优选以任何足以导致异构化的量存在。较高的温度需要更少的量来获得所需要的异构化速率。方便地，催化剂能够与由本文公开的方法制备双酚时所用的相同量和优选范围存在。压力不是关键的，但也方便地在对于由本发明方法制备双酚的方法中所优选的范围

内。异构化的时间优选应使得在这些条件下导致至少一部分发生异构化，优选预定或所需份额的 o, p 副产物异构化为所需 p, p 产物。更优选地，o, p 与 p, p 产物的比例低于 0.12，最优选低于 0.1，甚至更优选低于 0.075。获得这一结果的时间将随异构化条件变化，但方便地小于 1 天，更优选低于 12 小时，最优选低于 8 小时，以便将一半的 o, p 产物转化为 p, p 产物。

本发明的巯基磺酸催化剂远不如以前所使用的混合催化剂那样腐蚀不锈钢。已测得不锈钢的腐蚀速率低于 0.00254 厘米/年。反应混合物据信基本上不含卤素离子，其中“基本上不含”是指低于 5000ppm 的氯离子。

本发明的方法理想地在使得氯离子浓度低于 5000ppm、优选低于 1000ppm、最优选低于 100ppm 的条件下进行。

据信较低的腐蚀速率与不存在无机酸有关，如来自反应混合物的氢氯酸或硫酸。使用无机酸在反应中腐蚀的存在已由 Knebel 等人，'594 和 Faler '995，supra 指出。

本发明的不溶性催化剂能够从反应混合物中过滤出来，用酮/醛和酚的混合物洗涤，回用至随后的轮次中。此外，不溶性催化剂用于固定床和酚类与醛/酮的缩合反应是按连续的上流、十字流或下流方式进行。当使用固定床催化反应器时，催化活性的树脂保留在树脂床中而不必除去。

本发明的其它实施方案由所使用的反应物、所选择的催化剂、稀释剂（若使用的话）和所使用的反应器确定。

例如，当使用可溶性催化剂用于苯酚与 9-芴酮的缩合反应时，无需稀释剂，而是过量的苯酚或在不引起产物沉淀的稀释剂存在下，一般优选的是使用高比例的苯酚与芴酮之比以最大程度提高生成所需双酚产物的选择性。

特别优选的方法是其中苯酚：芴酮的摩尔比为 4:1 - 25:1；反应温度是 25 °C - 50 °C；催化剂是巯基丙烷磺酸或巯基丁烷磺酸，以相当于芴酮的 5 - 10 摩尔%的量使用；该方法是在常压下进行或在真空下进行以除去反应水和提高反应速率；不使用助溶剂；通过使用洗涤柱用水萃取或通过批次萃取从产物中除去催化剂；如此获得的水萃取液然后被浓缩和回用至本发明方法中；通过除去过量的苯酚至苯酚:BHPF 的重量比为 1.5:1 - 0.5:1 来分离产物，用二氯甲烷沉淀产物。

当使用不溶性催化剂时，特别优选的方法是其中苯酚：茚酮的摩尔比是 4:1 - 25:1；缩合反应是在 40 °C - 60 °C 下进行的；不使用助溶剂；催化剂是 PMBSA；缩合反应在连续的柱塞流反应器中进行，反应在常压下进行或在减压下进行以除去反应水和提高反应速率；通过除去过量的苯酚至苯酚:BHPF 的重量比为 1.5:1 - 0.5:1 来分离产物，用二氯甲烷沉淀产物。

制造 BHPF 的方法也能够在 0.05 - 0.15 当量的 MPSA 或 MBSA/每摩尔茚酮存在下在 7:1 - 5:1 的苯酚：茚酮摩尔比下进行，其中在至少 20% 的茚酮被转化之后将二氯甲烷加入到反应混合物中；在减压下加热所得到的混合物以除去二氯甲烷和水的共沸物；在缩合反应结束后冷却混合物以引起 BHPF 沉淀。

苯酚与茚酮的缩合反应能够进一步通过使用含有 5:1 - 3:1 摩尔比的苯酚：茚酮和 0.05 - 0.15 当量的 MPSA 或 MBSA/每摩尔茚酮的一种原料(用 10wt% - 30wt% 的二氯甲烷稀释)来进行。能够从冷却的反应混合物中收集结晶的 BHPF。

还有，能够在 50 °C - 80 °C 的温度下从含有 18:1 - 12:1 摩尔比的苯酚：茚酮和 0.025 - 0.075 当量的 MPSA 或 MBSA/每摩尔茚酮的反应混合物制备 BHPF，其中在反应结束时混合物用 10 - 20 体积的水稀释来萃取巯基磺酸催化剂，如此洗涤过的混合物被蒸馏至苯酚:BHPF 比例为 1.5:1 - 1:1 并冷却使 BHPF 结晶。晶体 BHPF 可通过过滤除去和用二氯甲烷洗涤，然后用水洗涤。

产物在反应混合物中沉淀的方法对于制备双酚 A 来说是优选的，更特别地，其中苯酚：丙酮原料含有 6:1 - 15:1 摩尔比的苯酚：丙酮；缩合反应在 25 °C - 35 °C 的温度下进行，反应混合物含有高达 5wt% 的水以降低酚的冰点；催化剂是 3-巯基丙烷磺酸或 4-巯基丁烷磺酸，在丙酮：苯酚原料中含量为 0.05 - 0.50 当量/每摩尔丙酮；反应在环境压力下进行，由该方法制得的晶体双酚 A 通过蒸馏或离心除去。

其它处理包括用水洗涤双酚 A 以部分地除去可溶性催化剂，然后通过用阴离子交换树脂处理除去剩余的可溶性催化剂。据信用于此目的的优选反应器构型是一系列连续搅拌釜式反应器，以便接近柱塞流反应条件。

其它变化的方法，包括但不限于：

(a) 在纯净的苯酚中制备双酚 A，使用可溶性催化剂，在反应混合物中沉淀双酚 A，和

(b) 在苯酚中使用可形成复合物的助溶剂和使用可溶性催化剂制备双酚 A，在反应混合物中沉淀双酚 A。

更特别地，优选的是选择催化剂，以使得其中至少 99% 的在反应过程中结晶的双酚 A 是 4,4-双酚 A。此类催化剂包括可溶性巯基磺酸，其中 a 和 b 各自独立地是 1 - 4 中的整数。优选的条件包括 0 °C - 50 °C，更优选 20 - 40 °C 的反应温度。

双酚 A 的代表性可形成复合物的溶剂包括乙醚，丙酮，乙醇，丙醇，二噁烷，乙酸，乙腈，二氯甲烷或四氯化碳。复合物形成溶剂优先与 4,4-二酚异构体复合，这样所得到的复合物具有可溶性，不同于未复合的 2,4-二酚化合物，并能够容易地与其分离。

这些方法能够在变化的压力和温度条件，以及反应物，助溶剂和催化剂浓度下进行，这可由平常的试验确定。

一方面，本发明最优选的方法是：其中酮为 9-芴酮，苯酚是未取代的和产物是 9,9-双-(4-羟基苯基)芴；苯酚与芴酮的摩尔比是 8:1 - 25:1；反应混合物含有 0.05-0.20 当量的巯基磺酸/每摩尔芴；巯基磺酸化合物是 3-巯基丙烷磺酸或 4-巯基丁烷磺酸和本发明的方法在 45 - 60 °C 的温度下进行。

同样优先的方法是：其中酮为丙酮，苯酚是未取代的和产物是 2,2-双-(4-羟基苯基)丙烷；苯酚与丙酮的摩尔比是 6:1 - 15:1；反应混合物含有 0.10-0.50 当量的巯基磺酸/每摩尔丙酮；巯基磺酸化合物是 3-巯基丙烷磺酸或 4-巯基丁烷磺酸和本发明的方法在 15 - 60 °C 的温度下进行。

无需详细说明，据信本技术领域中的熟练人员通过理解前面的叙述完全能够利用本发明。下面的优选特定实施方案所以被认为仅供说明用的，无论如何不应该是对所公开内容的剩余部分的限定。

在下面的实施例中，温度以摄氏度给出。除非另有说明，所有的份数和百分数都是按重量计。

反应器设计 1：从 PFA Teflon® (杜邦的原料) 制得的 500mL 反应器装有热电偶插口，水冷凝器(顶部有氮气导入管)，机械搅拌器，排料口，和

取样口。由红外灯提供热量，用电子温度计/温度控制器来控制温度。

反应器设计 2：有磁力搅拌器的封口 4-打兰玻璃小瓶。通过将玻璃小瓶放入控温铝模块加热器中来调节加热。

反应器设计 3：100mL 带夹套的玻璃反应器，装有温度计口，磁力搅拌器，氮气导入管，取样口。通过使用 Nelslab Model RTE-220 循环浴，将合适温度的甘醇溶液循环通过带夹套的烧瓶来提供加热和控制温度。

反应器设计 4：1.5L, 2L, 或 3L 带夹套玻璃反应器，装有温度计/取样口，氮气导入管，机械搅拌器。通过使用 Nelslab Model RTE-220 循环浴，将合适温度的甘醇溶液循环通过带夹套的烧瓶来提供加热和控制温度。

分析方法 1：Varian HPLC 系统 (Model 9010 溶剂分配系统，Model 9095 Autosampler，Model 9065 Polychrom 二极管阵列检测仪) 与 Varian Star 工作站联接用于分析。在 282nm 处记录面积百分数分析结果。对于各主要组分通过使用校正浓度曲线由外标法测定百分转化率。通过小心地定量稀释 (范围：400-500 倍稀释) 反应样品来制备分析用的 HPLC 样品。柱：Waters Nova-Pak C-18 (60 埃，4 微米， 3.9×150 毫米)。色谱分析条件：流速 1.0mL/min，溶剂梯度 (溶剂 A = 水，溶剂 B = 乙腈) 0 分钟：65% 溶剂 A / 35% 溶剂 B，9 分钟：60% 溶剂 A / 40% 溶剂 B，18 分钟：55% 溶剂 A / 45% 溶剂 B，24 分钟：45% 溶剂 A / 55% 溶剂 B，48 分钟：5% 溶剂 A / 95% 溶剂 B，52 分钟：方法结束 (在每轮之前和每轮之后有 10 分钟的平衡)。

分析方法 2：Hewlett-Packard HPLC 系统 (Model 1084B 溶剂分配系统，Model 79850B LC 终端) 用于分析。在 254nm 处记录面积百分数分析结果。对于各主要组分通过使用校正浓度曲线由外标法测定百分转化率。通过小心地定量稀释 (范围：400-500 倍稀释) 反应样品来制备分析用的 HPLC 样品。柱：Waters Nova-Pak C-18 (60 埃，4 微米， 3.9×150 毫米)。色谱分析条件：流速 1.0mL/min，溶剂梯度 (溶剂 A = 水，溶剂 B = 乙腈) 0 分钟：65% 溶剂 A / 35% 溶剂 B，9 分钟：60% 溶剂 A / 40% 溶剂 B，18 分钟：55% 溶剂 A / 45% 溶剂 B，24 分钟：45% 溶剂 A / 55% 溶剂 B，36 分钟：25% 溶剂 A / 75% 溶剂 B，38 分钟：65% 溶剂 A / 35% 溶剂 B，38 分钟：方法结束。注：对于 2,4-BHPF 和 2:3 的加合物 BHPF 峰相对于 4,4-BHPF 峰来说，这一方法得到比使用二极管阵列检测仪的方法 1 或 3 更小的响应

(约面积的 1/2)。

分析方法 3: Varian HPLC 系统(Model 9010 溶剂分配系统, Model 9095 Autosampler, Model 9065 Polychrom 二极管阵列检测仪)与 Varian Star 工作站联接用于分析。在 282nm 处记录面积百分数分析结果。通过使用 0.0508wt%的苯乙酮在 60/40(重量)甲醇/水中的溶液用于制备样品,由外标法测定百分转化率。通过小心地定量稀释反应样品来制备分析用的 HPLC 样品。柱: Waters Nova-Pak C-18 (60 埃, 4 微米, 3.9×150 毫米)。色谱分析条件: 流速 1.0mL/min, 溶剂梯度(溶剂 A = 水, 溶剂 B = 甲醇) 0 分钟: 55%溶剂 A / 45%溶剂 B, 20 分钟: 15%溶剂 A / 85%溶剂 B, 25 分钟: 10% 溶剂 A / 90%溶剂 B, 30 分钟: 55%溶剂 A / 45%溶剂 B, 35 分钟: 方法结束(在每轮之前和每轮之后有 10 分钟的平衡)。

分析方法 4: 使用方法 1 的试验操作程序。色谱分析条件是: 流速 1.0mL/min, 溶剂梯度(溶剂 A = 水, 溶剂 B = 甲醇) 0 分钟: 55%溶剂 A / 45%溶剂 B, 20 分钟: 15% 溶剂 A / 85%溶剂 B, 25 分钟: 10% 溶剂 A / 90%溶剂 B。分析-使用 0.0508%的苯乙酮在 60%甲醇/水中的溶液, 由内标法。平均相对标准偏差是 1-2%, 取决于所分析的峰。

分析方法 5: 反应混合物用乙腈稀释至 0.01-0.1wt%组分的浓度和所稀释的样品在已联接到 Varian™ 9100 UV 检测仪的 Waters NovaPak C-18 柱 (10.16cm $\times$ 0.635cm 内径)上由 HPLC 分析, 设定在 280nm。柱温是 30 ℃, 在 0 分钟时压力是 140 (14,000kPa), 检测仪的吸附全刻度是 2.0, 积分仪衰减是 3 和记录纸速是 0.5 厘米/分钟。每 36 分钟自动取样器将 20 微升的样品注入柱中。贮器 A 含有超纯(megapure)水和贮器 B 含有 HPLC 级乙腈。使用下面的约定:

时间(分钟)	流速(mL/min)	%B
0	1.0	40
8	1.0	40
20	1.0	60
26	1.0	99
30	1.0	40

由样品中各组分产生的峰面积与其已知的响应系数和稀释比一起使用来计算各组分在样品溶液中的浓度。

茚酮(Aldrich 98%), 约 0.5%的茚和甲基茚。

丙酮(Baker 试剂, 在分子筛上干燥)。

二苯基甲烷(Penta International, 99 + % 蒸馏级)

苯酚(Dow Chemical 99+%), 约 100ppm H₂O + 100ppm 杂质

3-巯基丙烷磺酸钠: 来源 A: 90%纯度(Aldrich)

来源 B: 90%纯度(Raschig Corp.)

3-巯基丙烷磺酸(MPSA):

来源 A: 从 90% Aldrich 3-巯基丙烷磺酸钠制备,

通过与 HCl 反应或在离子交换柱中处理

来源 B: 从 90% Raschig Corp. 3-巯基丙烷磺酸钠制备

2-巯基乙烷磺酸钠: 98%(Aldrich)

4-巯基丁烷磺酸(MBSA): 通过与 NaSH、Ba (SH)₂ 或碱金属硫代乙酸盐反应从 1,4-丁烷磺内酯(Aldrich)制备, 根据 R. Fischer, supra, A. Mustafa, supra, 或 Chem. Abs., 90:86742m(1979)。

2-苄基-4-巯基丁烷磺酸: 从 1,4-丁烷磺内酯(Aldrich)和苄基溴制备, 根据 M. B. Smith 等人, “磺内酯的氯化锂铝-氯化铝还原”, J. Org. Chem., 46 卷(1981), 101-106 页或 T. Durst 等人, “5-和 6-员环磺内酯的金属化”, Can. J. Chem., 47 卷(1969), 1230-1233 页。

2,3-二巯基丙烷磺酸: 通过用 HCl 中和或用酸性离子交换树脂(例如购自 Dow Chemical Company 的 DOWEX™ MSC-1)处理从 2,3-二巯基丙烷磺酸钠(Aldrich, 95%)制备。

2,2-双(巯基甲基)-1,3-丙烷二磺酸: 从 2,2-双(溴甲基)-1,3-丙二醇(Aldrich, 98%)制备, 如下:

2,2-双-(溴甲基)-1,3-丙烷二磺酸(200.0g, 0.764mol, 1.00 当量)和亚硫酸钠(211.7g, 1.68mol, 2.20 当量)在 500mL 去离子水中的混合物在回流(108 °C)下反应 28 小时。在此时, 添加附加的亚硫酸钠(105.9g, 0.840mol, 1.10 当量)和混合物在回流下另外反应 3 天。在此时, 混合物由透明的溶液和大量的固体组成。

将混合物冷却至室温并用气体氯化氢饱和。观察到放热升温至 43 °C。混合物在添加 HCl 的早期中变得均匀和变黄。由于混合物被 HCl 饱和，形成较多的白色沉淀物。将溶液冷却至室温和过滤除去固体盐，主要是氯化钠和溴化钠。从滤液中除去水得到 2,2-双-(羟甲基)-1,3-丙烷二磺酸 (190.7g)，为高粘性的琥珀色油(玻璃状)。

或者，反应混合物通过用 200mL 乙醇或甲醇稀释来进行处理，在此之后通过过滤除去固体。在旋转蒸发器上从滤液中除去溶剂，生产白色固体，主要含有 2,2-双-(羟甲基)-1,3-丙烷二磺酸二钠。将浓盐酸加入到固体产物中得到可溶性二磺酸，加上不溶性氯化钠和溴化钠。

对-二甲苯(400mL)被加入到 2,2-双-(羟甲基)-1,3-丙烷二磺酸和所得到的两相混合物在回流(135 °C-150 °C 釜温度)下加热，在迪安-斯达克分水器中以共沸物形式除去由脱水所产生的水。在回流下加热 8 小时之后，混合物被冷却至室温，并将上层二甲苯相从下层粘性产物相中萆析出来。向冷却的、含有 2,2-双-(羟甲基)-1,3-丙烷二磺酸双磺内酯 的下层相中添加水(300mL)，生产大量的白色固体。通过过滤除去白色固体(双磺内酯)，淤浆用水和用甲醇彻底洗涤，并在真空烘箱中干燥。

向碳酸氢钠(9.6g, 114mmol, 2.6 当量)在 30mL 水中的溶液中缓慢地添加硫代乙酸(7.5g, 96mmol, 2.2 当量)。将所得到的硫代乙酸钠的溶液加入到 2,2-双-(羟甲基)-1,3-丙烷二磺酸双磺内酯(10g, 43.8mmol, 1.00 当量)在 280g 乙腈中的溶液中。在添加所有的硫代乙酸盐之后，所得到的混合物在室温下静置一夜。通过使用旋转蒸发器除去溶剂，得到 19.6g 开环 双-(硫代乙酸酯)加合物，为褐色片状固体。

通过在 10%氢氧化钠(20g)和 100g 水的氨气饱和的混合物中在室温下搅拌一夜来水解硫代乙酸酯加合物(18.2g)。混合物用 10%的盐酸水溶液酸化至 PH3。通过使用旋转蒸发器，在通风橱中从所得到的混合物中溶剂。将残余物溶于 50mL 水中并用氯化氢气体饱和。通过过滤除去除去所得到的固体盐，使用旋转蒸发器浓缩滤液得到 2,2-双-(巯基甲基)-1,3-丙烷-二磺酸，为粘性暗色油。

此外，硫代乙酸酯加合物能够与浓盐酸一起进行搅拌而水解，通过过滤除去固体盐产物和使用旋转蒸发器从滤液中除去水。

简写

nm = 纳米

UV = 紫外

rpm = 每分钟的转数

mmol = 毫摩尔

HPLC = 高压液体色谱法

BHPF = 9, 9-双-(4-羟基苯基) 芴 = 4, 4-异构体 = BF

MPSA = 3-巯基丙烷磺酸

MBSA = 4-巯基丁烷磺酸

FN = Fn = 9-芴酮

2, 4-异构体 = 9-(2-羟基苯基)-9-(4-羟基苯基) 芴

DPM = 二苯基甲烷

BPA = 2, 2-双-(4-羟基苯基) 丙烷 = 双酚 A

n/d = 未检测

~ = 大约或接近

实施例 1

9-芴酮与苯酚的缩合反应: (3-巯基丙烷磺酸)

将 9-芴酮(20.0g, 0.111mol, 1.0 当量)和熔化苯酚(156.7g, 1.66mol, 15.0 当量)加入到 500mL PFA Teflon™(杜邦的原料)反应器(反应器设计 1)。

在氮气气氛下在 300 - 350rpm 下搅拌的同时将反应混合物加热至 65 °C。经大约 1 分钟的时间将 3-巯基丙烷磺酸(0.864g, 5.53mmol, 0.0498 当量)缓慢地加入到处在 65 °C 下的反应混合物中。通过添加催化剂使混合物逐渐变深黄色-桔黄色, 随着反应的进行逐渐变为浅黄色。观察到轻微的放热升温至 66 °C。在混合物冷却至 65 °C 的反应温度之前放热持续 10 分钟。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC(分析方法 1)分析来调控反应。

在 120 分钟内发现 9-芴酮完全消耗, 由定量 HPLC 测得产物组成为 98% 的 9, 9-双-(4-羟基苯基)-芴。产物进一步由 HPLC 和 UV(282nm)组合来分析, 含有:

%面积	产物
96.9	9,9-双-(4-羟基苯基) 芴 (BHPF)
2.4	9-(2-羟基苯基)-9-(4-羟基苯基)- 芴 (2,4-异构体)
0.7	含有两个芴单元和三个酚单元的加合物 (2:3 加合物)

实施例 2

在反应混合物中从 3-巯基链烷磺酸的钠盐产生 3-巯基链烷磺酸

A. 重复实施例 1 的操作程序, 只是就地从 90 % 3 - 巯基丙烷磺酸 (0.854g, 4.79mmol, 0.0431 当量) 和 95 - 98 % 硫酸 (0.48g, 4.9mmol, 0.044 当量) 制备催化剂, 反应在 85 °C 下进行。

在 60 - 120 分钟之间完全消耗 9-芴酮, 得到最终的异构体分布 (由与实施例 1 中同样的方法进行测定) 为:

%面积	产物
95.3	4,4-异构体
3.6	2,4-异构体
1.1	2:3 加合物

B. 重复实施例 2A 的操作程序, 只是 98% 的 2-巯基乙烷磺酸钠 (0.779g, 4.75mmol, 0.0427 当量) 和 95-98% 磺酸 (0.48g, 4.9mmol, 0.044 当量) 用作催化剂。反应在 85 °C 下进行。

在 60 分钟内完全消耗 9-芴酮, 得到产物异构体分布 (由与实施例 2A 相同的方法测定) 为

%面积	产物
91.7	4,4-异构体
6.6	2,4-异构体
1.7	2:3 加合物

这些实验说明了在反应混合物中产生的 2-巯基乙烷磺酸是本发明方法的高效缩合剂。

实施例 3

使用硫酸和 3-巯基丙酸的缩合反应 (对比实施例)

将 9-芴酮(20.0g , 0.111mol , 1.0 当量)和熔化苯酚(156.7g , 1.66mol , 15.0 当量)加入到反应器(反应器设计 1)中。在氮气气氛下在搅拌的同时将反应混合物加热至 65 ℃。将 3-巯基丙酸(0.588g , 5.54mmol , 0.0499 当量)加入到处在 65 ℃下的反应混合物中, 随后缓慢地(经 1 分钟)添加浓(95-98%)硫酸(0.551g , 5.62mmol , 0.0506 当量)到 65 ℃的反应混合物中。在添加硫酸后混合物逐渐变淡紫色-桔黄色, 在 5-10 分钟内逐渐变为黄色-桔黄色。观察到轻微的放热升温至 66 ℃-67 ℃。

在反应混合物冷却至 65 ℃的反应温度之前放热持续 15 分钟。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 240 分钟和 420 分钟之间发现 9-芴酮完全消耗。由 HPLC(分析方法 3)测得产物组成为

%面积	产物
93.0	9,9-双-(4-羟基苯基) 芴
5.5	2,4-异构体
1.5	2:3 加合物

这一实施例表明, 现有技术的方法比实施例 1 或 2 的方法进行得缓慢和所得到的产物含有比由实施例 1 或 2 的方法所生产的更少的 4,4-异构体。

实施例 4

在使用 MPSA 的芴酮之酚化反应中添加水的效果(酚作为溶剂)

A. 将 9-芴酮(138.1g , 0.770mol , 1.00 当量)和熔化苯酚(1500g , 15.9mol , 20.8 当量)加入到反应器(反应器设计 4 , 2 升)中。在氮气气氛下在搅拌的同时将反应混合物加热至 45 ℃。经大约 1 分钟将 3-巯基丙烷磺酸(8.28g , 53.0mmol , 0.0692 当量)缓慢地加入到处在 45 ℃下的反应混合物中。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 9 分钟内发现消耗 22%的 9-芴酮, 在 30 分钟内消耗 52%, 在 1 小时内消耗 76%, 在 1.75 小时内消耗 92%, 和在 3.5 小时内消耗 100%。由 HPLC 分析(分析方法 3)得到在 100%转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果:

%面积	产物
96.9	9,9-双(4-羟基苯基) 芴

2.4	2,4-异构体
0.6	2:3 加合物

B. 将 9-芴酮(6.44g, 0.0358mol, 1.00 当量)和熔化苯酚(70.0g, 0.744mol, 20.8 当量)和去离子水(1.93g, 0.107mol, 3.00 当量)加入到反应器(反应器设计 3)中。在氮气气氛下在搅拌的同时将反应混合物加热至 45 °C。经大约 1 分钟将 3-巯基丙烷磺酸(0.385g, 2.47mmol, 0.0690 当量)缓慢地加入到处在 45 °C 下的反应混合物中。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 9 分钟内发现消耗 4%的 9-芴酮, 在 1 小时内消耗 13%, 在 3.5 小时内消耗 29%, 在 20.5 小时内消耗 94%。HPLC 分析(分析方法 3)得到在 94%转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果(不包括芴酮的面积):

%面积	产物
96.5	BHPF (4,4-异构体)
2.9	2,4-异构体
0.6	2:3 加合物

这些实验表明, 在没有附加水存在下, 获得了较高的反应速率和较低量的不需要的副产物。

实施例 5

使用其它缩合剂的芴酮与苯酚的缩合反应

A. 4-巯基丁烷磺酸

将 9-芴酮(82.9g, 0.460mol, 1.00 当量)和熔化苯酚(900g, 9.56mol, 20.8 当量)加入到反应器(反应器设计 4, 2 升)中。在氮气气氛下在搅拌的同时将反应混合物加热至 45 °C。经大约 1 分钟将 4-巯基丁烷磺酸(5.41g, 31.8mmol, 0.0692 当量)缓慢地加入到处在 45 °C 下的反应混合物中。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 5.5 分钟内发现消耗 17%的 9-芴酮, 在 30 分钟内消耗 58%, 在 1 小时内消耗 83%, 在 1.75 小时内消耗 95%, 和在 3.5 小时内消耗 100%。HPLC 分析(分析方法 3)得到在 100%转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果:

%面积	产物
97.0	BHPF

2.5 2,4-异构体

0.5 2:3 加合物

B. 2,2-双-(巯基甲基)-1,3-丙烷二磺酸

向 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2) 中加入茚酮(0.40g, 2.22mmol, 1.00 当量)和苯酚(2.10g, 22.3mmol, 10.0 当量)的混合物。将密封的玻璃小瓶放入调节在 63 °C 下的加热控制模块并开始搅拌。将 2,2-双(巯基甲基)-1,3-丙烷二磺酸(0.029g, 0.098mmol, 0.044 当量)一次性加入到玻璃小瓶中, 然后封紧。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 1.5 小时内发现消耗 25% 的 9-茚酮。HPLC 分析(分析方法 2)得到在 25% 转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果(没有包括茚酮面积):

%面积	产物
95.7	BHPF
3.4	2,4-异构体
0.9	2:3 加合物

C. 2,3-二巯基丙烷磺酸

向 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2) 中加入茚酮(0.40g, 2.22mmol, 1.00 当量)和苯酚(2.10g, 22.3mmol, 10.0 当量)的混合物。将密封的玻璃小瓶放入调节在 63 °C 下的加热控制模块并开始搅拌。将 2,3-二巯基丙烷磺酸(0.021g, 0.011mmol, 0.050 当量)一次性加入到玻璃小瓶中, 然后封紧。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析(分析方法 2)来调控反应。在 1.5 小时内发现消耗 5% 的 9-茚酮。

D. 3-巯基丙酸和甲烷磺酸(对比实施例)

向 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2) 中加入茚酮(0.460g, 2.55mmol, 1.00 当量)和苯酚(5.00g, 53.1mmol, 20.8 当量)的混合物。将密封的玻璃小瓶放入调节在 55 °C 下的加热控制模块并开始搅拌。将 3-巯基丙酸(0.0217g, 0.204mmol, 0.080 当量)和甲烷磺酸(0.0197g, 0.205mmol, 0.080 当量)一次性加入到玻璃小瓶中, 然后封紧。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 30 分钟内发现消耗 32% 的 9-茚酮, 1 小时内消耗 51%, 和在 2 小时内消耗 71%。HPLC 分析(分析方法 3)得到在 71% 转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果(没有包括茚酮面积):

%面积	产物
93.7	BHPF
5.5	2,4-异构体
0.8	2:3 加合物

E. 向 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2) 中加入茚酮(0.460g, 2.55mmol, 1.00 当量)和苯酚(5.00g, 53.1mmol, 20.8 当量)的混合物。将密封的玻璃小瓶放入调节在 55 °C 下的加热控制模块并开始搅拌。将 3-巯基丙酸(0.0217g, 0.204mmol, 0.080 当量)和甲基氨基磺酸(Aldrich 98%) (0.0227g, 0.204mmol, 0.080 当量)一次性加入到玻璃小瓶中, 然后封紧。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 1 小时内发现消耗 13% 的 9-茚酮, 2 小时内消耗 21%。HPLC 分析(分析方法 3) 得到在 21% 转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果(没有包括茚酮面积):

%面积	产物
95.4	BHPF
4.6	2,4-异构体
n/d	2:3 加合物

F. 膦酸取代甲烷磺酸(对比实施例)

重复实施例 5D 中描述的反应条件, 在反应中用每一种以下酸(各自在 8mol%) 代替甲烷磺酸: 氨基磺酸(Aldrich 98%), 甲基膦酸(Aldrich 98%), 和苯基膦酸(Aldrich 98%)。在每种情况下, 与使用甲烷磺酸相比, 观察到茚酮的非常小的转化率。

这些实施例说明了对于催化苯酚与茚酮的缩合反应来说巯基化合物和酸的混合物逊色于 3-巯基丙烷磺酸或 4-巯基丁烷磺酸。

实施例 6

在使用 MPSA 与作为助溶剂的二苯基甲烷的茚酮之酚化反应中水浓度的影响

A. 将 9-茚酮(3.65g, 0.020mol, 1.00 当量), 熔化苯酚(39.6g, 0.420mol, 20.8 当量), 去离子水(0.055g, 3.06mol, 0.151 当量)和二苯基甲烷(32.83g) 加入到反应器(反应器设计 2) 中。在氮气气氛下在搅拌的

同时将反应混合物加热至 53 °C。经大约 1 分钟将 3-巯基丙烷磺酸(0.170g, 1.10mmol, 0.0537 当量)缓慢地加入到处在 53 °C 下的反应混合物中。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 2 小时内发现消耗 49% 的 9-芴酮, 在 4.5 小时内消耗 77%。HPLC 分析(分析方法 3)得到在 77% 转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果(没有包括芴酮面积):

%面积	产物
96.1	BHPF
3.4	2,4-异构体
0.5	2:3 加合物

B. 将 9-芴酮(3.65g, 0.0200mol, 1.00 当量), 熔化苯酚(39.6g, 0.420mol, 20.8 当量), 去离子水(0.362g, 20.1mol, 0.994 当量)和二苯基甲烷(32.83g)加入到反应器(反应器设计 2)中。在氮气气氛下在搅拌的同时将反应混合物加热至 53 °C。经大约 1 分钟将 3-巯基丙烷磺酸(0.158g, 1.00mmol, 0.0500 当量)缓慢地加入到处在 53 °C 下的反应混合物中。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 2 小时内发现消耗 25% 的 9-芴酮, 在 4.5 小时内消耗 45%, 在 6 小时内消耗 57%。HPLC 分析(分析方法 3)得到在 57% 转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果(没有包括芴酮面积):

%面积	产物
96.3	BHPF
3.7	2,4-异构体
n/d	2:3 加合物

C. 将 9-芴酮(3.65g, 0.0200mol, 1.00 当量), 熔化苯酚(39.6g, 0.420mol, 20.8 当量), 去离子水(1.09g, 60.7mmol, 3.00 当量)和二苯基甲烷(32.83g)加入到反应器(反应器设计 2)中。在氮气气氛下在搅拌的同时将反应混合物加热至 53 °C。经大约 1 分钟将 3-巯基丙烷磺酸(0.158g, 1.00mmol, 0.0500 当量)缓慢地加入到处在 53 °C 下的反应混合物中。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 2 小时内发现消耗 11% 的 9-芴酮, 在 4.5 小时内消耗 20%, 在 6 小时内消耗 23%。HPLC 分析(分析方法 3)得到在 23% 转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果(没有包

括茚酮面积):

%面积	产物
95.9	BHPF
4.1	2,4-异构体
n/d	2:3 加合物

这些实施例表明, 在反应混合物中添加大量的水将阻滞缩合反应。

实施例 7

在有和没有二苯基甲烷作为助溶剂的情况下真空除去水

A. 将 9-茚酮(127.7g, 0.709mol, 1.00 当量)和熔化苯酚(996.1g, 10.58mol, 14.9 当量) 加入到反应器(反应器设计 4, 3 升)中。在氮气气氛下在搅拌的同时将反应混合物加热至 45 °C。经大约 1 分钟将 3-巯基丙烷磺酸(5.53g, 35.4mmol, 0.0500 当量)缓慢地加入到处在 45 °C 下的反应混合物中。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 1 小时内发现消耗 60%的 9-茚酮, 在 2 小时内消耗 88%, 在 2.5 小时内消耗 95%。HPLC 分析(分析方法 2)得到在 100%转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果:

%面积	产物
98.0	BHPF
1.4	2,4-异构体
0.7	2:3 加合物

B. 将 9-茚酮(127.7g, 0.709mol, 1.00 当量)和熔化苯酚(996.1g, 10.59mol, 14.9 当量) 加入到反应器(反应器设计四(4), 三升反应器, 具有迪安-斯达克分水器和代替氮气导入管的真空导入管)中。在搅拌的同时将反应混合物加热至 45 °C。经大约 1 分钟将 3-巯基丙烷磺酸(5.53g, 35.4mmol, 0.0500 当量)缓慢地加入到处在 45 °C 下的反应混合物中。反应混合物在常压下搅拌 15 分钟, 对反应器抽真空。从此时开始, 反应在减压条件下(<5mmHg)进行, 在迪安-斯达克分水器中收集水/苯酚蒸馏液。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 1 小时内发现消耗 68%的 9-茚酮, 在 2 小时内消耗 98%, 在 2.5 小时内消耗 100%。HPLC 分析(分析方法 2)得到在 100%转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果:

%面积	产物
98.1	BHPF
1.3	2,4-异构体
0.6	2:3 加合物

C. 将 9-芴酮(191.5g, 1.063mol, 1.00 当量), 熔化苯酚(1500g, 15.9mol, 15.0 当量)和二苯基甲烷(156.7g) 加入到反应器(反应器设计 4, 3 升, 具有迪安-斯达克分水器和代替氮气导入管的真空导入管)中。在搅拌的同时将反应混合物加热至 45 °C。经大约 1 分钟将 3-巯基丙烷磺酸(8.27g, 53.0mmol, 0.0499 当量)缓慢地加入到处在 45 °C 下的反应混合物中。反应混合物在常压下搅拌 15 分钟, 对反应器抽真空。从此时开始, 反应在减压条件下(<5mmHg)进行, 在迪安-斯达克分水器中收集水/苯酚蒸馏液。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 15 分钟内发现消耗 20%的 9-芴酮, 在 2 小时内消耗 80%, 在 3.5 小时内消耗 98%, 在 6 小时内消耗 100%。HPLC 分析(分析方法 2)得到在 100%转化率下反应产物的相对(面积)%分析结果:

%面积	产物
98.3	BHPF
1.2	2,4-异构体
0.5	2:3 加合物

这些结果表明, 从含有二苯基甲烷溶剂的反应混合物中除去水是不必要的。这些结果还表明, 从反应混合物中除去水加速了酚化反应的速率, 但对于良好的反应速率和转化率来说是不必要的。

实施例 8

使用 MPSA 催化剂由苯酚与丙酮反应生产双酚 A

A. 向 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2)中加入丙酮 (0.11g, 1.8mmol, 1.00 当量)和苯酚(2.40g, 25.5mmol, 14.0 当量)的混合物。将密封的玻璃小瓶放入调节在 62 °C 下的加热控制模块并开始搅拌。将 3-巯基丙烷磺酸(0.021g, 0.13mmol, 0.070 当量)一次性加入到玻璃小瓶中, 然后封紧。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 2 小时内发现消耗 70%的丙酮。HPLC 分析(分析方法 2)得到在 70%转化率

下所需反应产物 2,2-双-(4-羟苯基)丙烷(4,4-双酚 A)相对于异构体杂质 2-(2-羟苯基)-2-(4-羟苯基)-丙烷(2,4-双酚 A)的相对面积百分比为 97.0 : 3.0。

B. 向 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2)中加入丙酮 (0.11g, 1.8mmol, 1.00 当量)和苯酚(2.40g, 25.5mmol, 14.0 当量)的混合物。将密封的玻璃小瓶放入调节在 25 °C 下的加热控制模块并开始搅拌。将 3-巯基丙烷磺酸(0.074g, 0.47mmol, 0.25 当量)一次性加入到玻璃小瓶中,然后封紧。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 2 小时内发现消耗 70%的丙酮。在反应的后阶段中,反应产物开始从反应混合物中结晶。对于本体反应溶液, HPLC 分析(分析方法 2)得到了所需反应产物 2,2-双-(4-羟苯基)丙烷(4,4-双酚 A)相对于异构体杂质 2-(2-羟苯基)-2-(4-羟苯基)-丙烷(2,4-双酚 A)的相对面积百分比为 98.9 : 1.1。

从反应混合物中分离结晶产物,随后用水漂洗晶体除去表面杂质,得到含有低于 500ppm 的 2,4-双酚 A 杂质的 4,4-双酚 A 产物。

C. (对比实施例) 向 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2)中加入丙酮 (0.11g, 1.8mmol, 1.00 当量)和苯酚(2.40g, 25.5mmol, 14.0 当量)的混合物。将密封的玻璃小瓶放入调节在 62 °C 下的加热控制模块并开始搅拌。将 3-巯基丙酸(0.014g, 0.13mmol, 0.070 当量)和甲烷磺酸(0.13g, 0.013mmol, 0.070 当量)一次性加入到玻璃小瓶中,然后封紧。在整个反应过程中通过收集样品和由 HPLC 分析来调控反应。在 2 小时内发现消耗 70%的丙酮。HPLC 分析(分析方法 2)得到在 70%转化率下所需反应产物 2,2-双-(4-羟苯基)丙烷(4,4-双酚 A)相对于异构体杂质 2-(2-羟苯基)-2-(4-羟苯基)-丙烷(2,4-双酚 A)的相对面积百分比为 96.2 : 3.8。

这些实验表明, MPSA 得到了比现有技术催化剂有更高 4,4-异构体比的产物。

实施例 9

聚合物承载的巯基磺酸催化剂(PMBSA)的制备

A. 磺内酯中间体的制备

在氮气气氛下将 1,4-丁烷磺内酯(3.00g, 22.0mmol, 1.00 当量)加入到干燥 THF (150mL) 中。使用干冰/丙酮浴将溶液冷却至 -78 °C。在剧烈搅

拌下经大约 40 分钟时间,由加料漏斗将正丁基锂(在己烷中 1.6 摩尔浓度, 13.8mL, 1.00 当量)缓慢地加入到-78 ℃的溶液中。将均匀的反应混合物在-78 ℃下搅拌另外的 10-15 分钟。经大约 2 分钟将聚(乙烯基苄基氯) (3.3g, 大约 1.0 当量的氯甲基, 3-和 4-异构体的 60/40 混合物, Aldrich Chemical Co.)在干燥 THF (10mL) 的溶液加入到-78 ℃的反应混合物中。经大约 3 小时在冷却浴中将反应混合物缓慢地升温至室温。在反应过程中在反应混合物中形成白色沉淀物,当混合物达到室温时保持为固体。将水(100mL)加入到反应混合物中和在真空下通过过滤除去白色(不溶性)固体。固体用水进行淤浆洗涤,然后用较少体积的甲醇和二氯甲烷洗涤,在真空烘箱中干燥,得到 4.77g 的白色固体形式的磺内酯官能化聚合物。

B. 磺内酯官能化聚合物至聚合物承载的巯基磺酸(PMBSA)的转化

将来自以上步骤的磺内酯官能化聚合物(4.00g, 大约 15.9mmol 磺内酯)加入到 THF (125mL) 中。将硫代乙酸钾(2.20g, 19.0mmol, 1.20 当量)以固体形式加入到聚磺内酯在 THF 中的淤浆中。将一滴 50% 氯化四丁基铵加入到快速搅拌的淤浆中。经几分钟将温度升至 26 ℃,然后缓慢地降低至 20 ℃。将附加两滴 50%氯化四丁基铵加入和溶液经 15 分钟被升温至 40 ℃。经 1 小时将水(100mL)缓慢地加入到 40 ℃的反应混合物中。在所有的反应阶段中大量的固体保留在混合物中。让水/THF 反应混合物在 40 ℃下反应 15 小时。通过旋转蒸发器除去溶剂和所得到的固体物被研磨成细粉。再次将 THF (125mL) 加入到固体中,形成淤浆。添加附加的硫代乙酸钾(2.20g, 19.0mmol, 1.20 当量),导致放热升温至 26 ℃。添加几滴 50% 氯化四丁基铵,将反应混合物加热至 40 ℃保持 15 小时。通过旋转蒸发器除去溶剂。将褐色固体在甲苯/乙醇的 2:1(按体积)混合物中制成淤浆。添加浓盐酸(50mL)和混合物在室温下搅拌一夜。通过用氨气吹扫混合物来除去绝大部分的 HCl,然后通过旋转蒸发除去溶剂。浅褐色固体用 10%盐酸和用水进行深入地淤浆洗涤。在真空烘箱中干燥一夜(60 ℃/全真空),得到 4.18g 的聚合物承载巯基磺酸,为浅褐色固体。

C. 凝胶 PMBSA 催化剂的制备(PMBSA-MER)

按以上制备催化剂,采用 Merrifield® 树脂(200-400, 2%交联,凝

胶), 用磺内酯处理。产物被确证为 PMBSA-MER。

D. 从溴甲基化大孔聚苯乙烯制备催化剂 (PMBSA-XEBR)

按以上制备催化剂, 用溴甲基化 Amberlite™ XE-305 大孔树脂(4%交联, 20-50 目, 3.7meq Br / g) 开始。

E. 从氯甲基化大孔聚苯乙烯制备催化剂 (PMBSA-XECL)

按以上制备催化剂, 用氯甲基化 Amberlite™ 大孔树脂(4%交联, 20-50 目, 4.3meq Br / g) 开始。

F. 从 MERRIFIELD® 树脂和 1, 3-丙烷磺内酯制备催化剂 (PMPSA-MER)

按以上制备催化剂, 通过用氯化 1, 3 - 丙烷磺内酯处理 Merrifield® 树脂(2%交联, 200-400 目, 4.3meq Cl / g), 它能够根据 T. Durst 等人, “合成 5-和 6-员环磺内酯的新途径”, Can. J. Chem., 48 卷(1970), 845-851 页制备。

实施例 10

在苯酚与芴酮的反应中巯基磺酸聚合物 (PMBSA) 的评价

A. 向装有搅拌棒的 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2) 中添加 4.33g 的苯酚与芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物和 0.26g [(6wt%的反应物溶液)] 的与实施例 9B 中一样制备的巯基磺酸聚合物 (PMBSA)。反应混合物由均匀液相加上单独的非均匀聚合物催化剂相组成。将混合物加热至 36 °C 保持 3 小时。为了提高反应速率, 让温度升高至 50 °C 保持 18 小时。由 HPLC 监控反应表明在 36 °C 下发生了一些反应和在 50 °C 下 18 小时后 100%转化率。HPLC 分析(分析方法 2) 得到在 18 小时反应(100%转化率) 后产物的相对面积百分数分析结果:

%面积	产物
98.86	BHPF
0.98	2, 4-异构体
0.16	2: 3 加合物

B. (对比实施例) 用 2, 2-二甲基噻唑烷促进的 DOWEX™ 50WX4 (交联磺化聚苯乙烯树脂, 购自 Dow Chemical Company) 在玻璃过滤碎料上用 55 °C 的苯酚洗涤以除去水。树脂然后用 55 °C 的由苯酚: 芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物组成的混合物洗涤以置换初始的苯酚洗涤液。向装有搅拌棒的 4-

打兰玻璃小瓶中(反应器设计 2)添加 2.13g 的苯酚: 芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物以及 0.74g (35wt%的反应物溶液)的促进的 DOWEX™ 50WX4 , 购自 Dow 化学公司, 按以上所述活化的催化剂。催化剂的用量是在反应后通过过滤从反应混合物中回收树脂, 用甲苯和己烷洗涤树脂, 和在 50 °C 的真空烘箱经 6 小时干燥至恒重来最终测定。

反应混合物由均匀的液相加上单独的非均匀聚合物催化剂相组成。混合物被加热至 50 °C 保持 18 小时。由 HPLC 监控反应表明在 50 °C 下 4 小时后大约有 17%的转化率和 18 小时后大约有 73%的转化率。HPLC 分析(分析方法 2)得到在 18 小时反应(73%转化率)后产物的相对面积百分数分析结果:

%面积	产物
91.32	BHPF
6.78	2,4-异构体
1.90	2:3 加合物

C. (对比实施例) 向装有搅拌棒的 4-打兰玻璃小瓶(反应器设计 2)中添加 2.16g 的苯酚与芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物和 0.34g (16wt%的反应物溶液)的干燥 Amberlyst™ 15(购自 Rohm 和 Haas 公司的交联磺化聚苯乙烯树脂)。反应混合物由均匀液相加上单独的非均匀聚合物催化剂相组成。将混合物加热至 50 °C 保持 18 小时。由 HPLC 监控反应表明在 50 °C 下 4 小时后有大约 24%的转化率和 18 小时后有 64%的转化率。HPLC 分析(分析方法 2)得到在 18 小时反应(64%转化率)后产物的相对面积百分数分析结果:

%面积	产物
95.82	BHPF
3.93	2,4-异构体
0.25	2:3 加合物

这些实验表明, 这里所公开的催化剂的使用将比现有技术得到更高的芴酮转化率和更高的 4,4/2,4-异构体比例。

实施例 11

固体催化剂的回收和回用(PMBSA)

A. 催化剂回收

来自实施例 10A 的反应混合物被冷却至 40 °C 和混合物进行离心处理。上层液体层被离心出来，然后添加附加的温热 (40-45 °C) 的 20.8 : 1 摩尔比苯酚/芴酮溶液 (大约催化剂体积的 3-4 倍)。搅拌混合物，离心，离心已升温的液体。重复进行这一洗涤操作程序达总共三次，然后添加所需量的苯酚/芴酮反应物混合物，然后开始反应。

B. 第一次回用

向含有从实施例 11A 回收 (如上所述) 的巯基磺酸聚合物的 4-打兰玻璃小瓶中添加 4.33g 的苯酚与芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物。将混合物加热至 50 °C 保持 4 小时。由 HPLC 监控反应发现在 50 °C 下 4 小时后有大约 90% 的转化率。HPLC 分析 (分析方法 2) 并得到了在 4 小时反应 (90% 转化率) 后产物的相对面积百分数分析结果:

%面积	产物
98.77	BHPF
1.09	2,4-异构体
0.14	2:3 加合物

C. 第二次回用

向含有从第一次回用所回收的 (如上所述) 巯基磺酸聚合物的 4-打兰玻璃小瓶中添加 4.00g 的苯酚与芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物。将混合物加热至 50 °C 保持 18 小时。由 HPLC 监控反应发现在 50 °C 下 4 小时后有大约 83% 的转化率和在 50 °C 下 18 小时后有 100% 的转化率。HPLC 分析 (分析方法 2) 得到了在 18 小时反应 (100% 转化率) 后产物的相对面积百分数分析结果:

%面积	产物
98.79	BHPF
1.10	2,4-异构体
0.11	2:3 加合物

D. 第三次回用

向含有从第二次回用所回收的 (如上所述) 巯基磺酸聚合物的 4-打兰玻璃小瓶中添加 2.00g 的苯酚与芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物。将混合物加热至 40 °C 保持 18 小时。由 HPLC 监控反应发现在 40 °C 下 4.5 小时后有大约 90% 的转化率和在 40 °C 下 18 小时后有 100% 的转化率。HPLC 分析 (分析

方法2)得到了在18小时反应(100%转化率)后产物的相对面积百分数分析结果:

%面积	产物
99.08	BHPF
0.92	2,4-异构体
	* 2:3 加合物
	* 无法检测

这些实验表明催化剂能够反复使用而不会损失活性。

实施例 12

苯酚与茚酮的缩合反应的参数的复合实验测定(3-MPSA, 二苯基甲烷)在搅拌恒温浴反应器(反应器设计2或3)中进行实验以测定温度、反应物的摩尔比和MPSA的量对反应速率和产物分布的影响。结果示于表I。

表I中结果的图解分析表明, 2,4-BHPF的形成与反应温度有关。随着温度的提高, 2,4/4,4比提高。相反, 苯酚/Fn摩尔比对2,4/4,4比有很小的影响。随着苯酚/Fn比例从15:1下降至2.5:1和反应温度从25℃升高至85℃, 将使2:3加合物的产率显著提高。

对于初始反应速率(BHPF摩尔/L*小时), 在18摩尔%的MPSA下进行反应的结果的图解分析表明了从25℃升高至85℃将使反应速率显著提高。

提高MPSA催化剂的浓度也会得到预期的反应速率的提高。苯酚:茚酮比例也影响反应速率。据信较高的苯酚:茚酮比例有益于在溶剂如二苯基甲烷中的缩合反应。

表 I

苯酚 + Fn $\longrightarrow$ BHPF

催化剂 MPSA, 在 DPM 中 10%Fn

分析方法 2 - UV 检测仪

轮次 #	温度 (°C)	摩尔比	摩尔 % MPSA	2,4/4,4 面积	2:3/4,4 面积	转化率 (%)	初始速率*
1	55	8.62	12.8	0.0261	0.0198	99	0.16
2	25	2.46	7.9			14	0.0002
3	85	2.46	7.9	0.0389	0.114	62	0.047
4	25	14.75	7.9			12	0.028
5	85	14.75	7.9	0.0299	0.0098	99	0.53
6	25	2.46	17.7			5	0.001
7	85	2.46	17.7	0.0334	0.102	67	0.59
8	25	14.75	17.7	0.0202	0.0074	99	0.041
9	85	14.75	17.7	0.0317	0.0106	99	0.88
10	25	8.62	12.8	0.0239	0.0179	99	0.0042
11	85	8.62	12.8	0.0354	0.0244	99	0.73
12	55	2.46	12.8	0.0252	0.0673	57	0.035
13	55	14.75	12.8	0.0237	0.0076	99	0.17
14	55	8.62	7.9	0.0264	0.0177	99	0.12
15	55	8.62	17.7	0.0291	0.0248	99	0.42
16	55	8.62	12.8	0.0285	0.0185	99	0.15
17	63	14.75	12.8	0.026	0.00911	99	
18	63	14.75	12.8	0.0259	0.0088	99	
19	63	14.75	12.8	0.026	0.0088	99	
20	63	14.75	12.8	0.0266	0.0084	99	0.29
21**	63	14.75	12.8	0.0272	0.0096	99	
22	63	14.75	12.8	0.0265	0.0098	98	
23	63	14.75	12.8	0.0269	0.0092	98	
24	55	14.75	17.7	0.0255	0.0084	98	0.36
25	55	2.46	17.7	-	-	24	0.14
26	63	9.9	5	0.0258	0.015	98	0.078
27	25	14.75	12.8	0.0178	0.0067	98	0.013

表 I 的脚注: BF = BHPF (4,4-异构体)

2:3 = 二:三加合物

*BHPF 摩尔/升 小时

**回用

表 II

苯酚 + Fn $\longrightarrow$ BHPF

催化剂 MPSA, 在溶剂中各种%Fn

分析方法 2 - UV 检测仪

实验 轮 次	温 度 ℃	溶剂	%Fn*	摩尔 比	摩尔% MPSA	2, 4/4, 4 面积	2: 3/4, 4 面积	时间 小时	% 转化率
1	65	DPM	21	10	18	0.029	0.017	2	98
2	55	DPM	55	15	6.5	0.012	0.008	4	100
3	33	DPM	38.4	30	11.5	0.013	0.005	2.5	95
4	45	DPM	55	20.8	14.6	0.016	0.006	2	100
5	45	DPM	55	15	5.0	0.013	0.005	6	100
1A	27	DPM/MC	29	21	4.6	0.010	0.005	19.5	100
2A	35	苯甲酸甲酯	~55	21	8	0.015	0.004	6.5	86
3A	35	氯苯	13	21	25.6	0.018	0.005	3.25	99
4A	35	2, 4, 6-三甲 基苯酚	14	21	14.6	0.014	0.002	3	38

*在溶剂中

DPM = 二苯基甲烷

DPM/MC = 二苯基甲烷+二氯甲烷

表 I 中结果表明, 当转化率提高时 2, 4/4, 4 比例保持恒定, 而 2: 3/4, 4 比例提高。

MPSA 催化剂的量与所形成的 2, 4-异构体产物的量有关。在高浓度的 MPSA 下的高 2, 4/4, 4 比例很可能与向酸催化反应的移动有关, 以生产较高量的 2, 4-异构体。

实施例 13

溶剂对产物分布和转化率的影响

在搅拌釜间歇式反应器中进行实验，测定溶剂的使用是否有利。这些实验的结果示于表 II。溶剂的使用似乎并不有利。使用 10%DPM 的轮次与无溶剂的轮次进行比较，在同样的 MPSA 浓度下，表明对于无溶剂的轮次来说反应速率较高，虽然 DPM 轮次使用了 2.5 倍以上的催化剂/Fn。

对于在 DPM 中反应来说较高的 2, 4/4, 4 和 2: 3 加合物比例是另一缺点。所以优选的是在过量苯酚作为溶剂的缩合反应中进行。

实施例 14

温度、MPSA 浓度和苯酚/芴酮比例对产物分布的影响(过量苯酚作为溶剂)

在如上所述的恒温搅拌釜式反应器中进行反应。结果表示在表 III 中。这些结果说明了提高催化剂的用量将会提高 2, 4/4, 4 异构体比例。提高反应温度或降低苯酚/Fn 摩尔比将会在反应混合物中得到较高量的 2: 3 加合物。

实施例 15

从反应混合物中回收 MPSA 并回用

100mL 至 1.5L 的实验轮次(反应器设计 3 和 4)用来测定能否用水从净(无溶剂)BHPF 反应溶液中萃取 MPSA 并回用至随后的轮次中。还研究了搅拌器 rpm 对于为破坏所得到的乳液所需要的时间的影响。

称取苯酚并加热到反应器中。称取芴酮和加入到反应器中，随后称取一定量的 MPSA 催化剂。

表 III

苯酚 + Fn $\xrightarrow{\hspace{1cm}}$ BHPF

催化剂 MPSA, 净反应 - 无溶剂

分析方法 2 - UV 检测仪

轮次	温度 (°C)	摩尔比 Ratio	摩尔 % MPSA	时间 (hr.)	2,4/4,4 面积	2:3/4,4 面积	转化率 %	MPSA **
#								
1	65	10	5	2.2	0.017	0.011	99	0.0470
2	35	2	8	3	0.013	0.003	98	0.0382
3	55	21	8	1.5	0.016	0.004	100	0.0382
4	63	10	2	7.5	0.014	0.008	97	0.0187
5	63	15	13	1	0.017	0.005	-	0.0846
6	28	10	5	20	0.011	0.008	92	0.0470
7	45	10	5	5	0.012	0.007	91	0.0470
8 ¹	36	21	8	5	0.013	0.005	62	
9	36	21	3.9	7.25	0.012	0.005	95	0.0191
10 ²	36	21	4	6.5	0.012	0.007	96	0.0202
11	35	21	159	1.83	0.028	0.011	100	0.6932
12*	45	15	5	2.5	0.013	0.006	99	0.0330
13	45	15	5	3.5	0.014	0.007	100	0.0330
14*	55	21	3	2	0.014	0.006	99	0.0146
15 ³	35	21	18 mpa	20	0.034	0.011	100	0.0580

5.2 msa

* = 用于在反应过程中除去水的真空

** 摩尔/升

¹ 在反应发生时用于除去水的分子筛 + 添加更多的催化剂。

² 经 43 分钟连续添加 Fn。

³ 使用 MSA (甲烷磺酸) 和 MPA (巯基丙酸) 代替 MPSA。

由 HPLA (分析方法 4) 分析所得到混合物中原料的浓度

使用以下混合物:

<u>净实验轮次</u>		<u>DPM 实验轮次</u>	
<u>化合物</u>	<u>wt%理论</u>	<u>化合物</u>	<u>wt%理论</u>
苯酚	82.35	苯酚	47
Fn	0.00	Fn	0.00
MPSA	0.50	MPSA	0.21
H ₂ O	0.84	H ₂ O	0.48
BHPF	16.31	BHPF	9.3
		DPM	43

向反应器中添加 200mL 的混合物和 200mL 水。所得到的混合物被搅拌 10 分钟。让各相之间发生分离，记录分离时间。分出有机相的样品 (10mL) 由 HPLC 和 I. C. (离子色谱分析法) 分析。留下的水相供分析用。

重复剩余有机层的萃取，使用相同体积的水 (190mL)。在萃取和分离结束后，留下 10mL 有机层。

留下的 180mL 有机层用 180mL 水萃取。与前面一样留下 10mL 的有机层样品。

含水萃取液在真空下蒸馏，得到苯酚、MPSA 和少量 BHPF 的溶液。酸滴定和 I. C. 分析表明从混合物中回收了所有的 MPSA。代表性萃取的结果给出在表 IV 中。

表 IV

纯净 21:1 (苯酚/Fn) 实验轮次的萃取数据

(500rpm 搅拌速率)

萃取	1		2		3	
相	有机相	水相	有机相	水相	有机相	水相
g. 使用的	217	200	251.4	190	216.2	180
g. 结束	262.2	154.9	226.9	214.5	196.4	199.8
在相中的%组分						
苯酚	62.8	6.71	57.6	6.63	59.2	6.39
Fn	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	
MPSA	0.08	0.55	0.030	0.12	0.0100	0.039
H ₂ O	23.7	92.7	28.0	93.3	25.1	93.6
BHPF	13.4	0.0098	14.4		15.8	0.0073
(150rpm 搅拌速率)						
萃取	1		2		3	
相	有机相	水相	有机相	水相	有机相	水相
g. 使用的	217	200	258	190	226.4	180
g. 结束	268.6	148.4	237.2	200.5	195.36	200.6
相中的%组分						
苯酚	60.1	6.37	61.6	7.17	61.1	6.82
Fn	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	
MPSA	0.10	0.53	0.0270	0.10	~0.005	0.03
P-1 H ₂ O	27.1	93.1	24.2	92.7	23.5	93.2
P-2 BHPF	12.7	0.0088	14.3	—	15.4	—

** 第四和第五次萃取: 相同体积的有机层和水层: 在有机层中 MPSA 0.0030(第4次), 0.0005(第5次), 在水中 0.0143(第4次), 0.0025(第5次)

实施例 16

在 MPSA 存在下异构化研究

在搅拌浴恒温反应器中进行反应(反应器设计 2)。向反应器中加入含有 0.92wt%的 2,4-异构体和 0.68wt%的 2:3 加合物的、包括 83.2wt%的苯酚, 0.09wt%的芴酮, 13.2wt%的 BHPF 的混合物。将各种用量的 MPSA 加入到反应器中。所得到的混合物被搅拌和加热。由分析方法 4 测定在各时间内反应器中的组成。

其它反应混合物的组成给出在表 V 中。结果示于表 VI。

这些结果表明, 在 MPSA 存在下加热混合物, 使反应混合物异构化到较高浓度的 9,9-双-(4-羟苯基)-芴。长时间加热的结果也提高了更高加合物的浓度。

表 V

轮次	温度 °C	用于异构化研究的组成			
		摩尔/L MPSA	摩尔 /L 苯酚	g Rx Mix	g MPSA
1	70	0.642	9.250	5.42	0.5710
2	55	0.340	9.705	5.42	0.2878
4	55	0.920	8.835	5.42	0.8540
6	55	0.642	9.250	5.42	0.5710
8	70	0.340	9.705	5.42	0.2878
9	70	0.920	8.835	5.42	0.8540
15	55	0.180	9.940	5.42	0.1520

表 VI
异构化研 S

	时间	苯酚	Fn	在反应混合物中%			2nd add.*	% 总量+	总量 *
				BHPF	2:4*	2:3*			
轮次 1	0	75.27	0.08	11.94	1.74	0.62	0.00	89.6	99.2
S#1	4	76.86	0.00	13.09	1.61	0.26	0.018	91.8	101.4
S#2	22.5	74.64	0.00	14.05	1.01	0.17	0.15	90.0	99.5
S#3	52	76.18	0.00	14.30	0.88	0.14	0.23	91.71	01.3
轮次 2	0	79.00	0.09	12.66	1.84	0.65	0.00	94.2	99.3
S#1	4	81.9	0.0	13.1	1.9	0.5	0.00	97.4	102.5
S#2	21	76.71	0.00	13.21	1.56	0.29	0.0242	91.76	96.8
S#3	29	80.41	0.00	14.07	1.53	0.23	0.0169	96.25	101.3
S#4	94	80.96	0.00	14.18	0.89	0.14	0.07	92.17	101.2
S#5	101	77.22	0.00	14.62	0.94	0.21	0.10	92.99	98.0
轮次 4	0	71.88	0.08	11.52	1.66	0.59	0.00	85.7	99.3
S#1	2	67.53	0.06	12.25	1.68	0.40	0.00	81.92	95.5
S#2	4.5	69.3	0.0	12.2	1.5	0.3	0.013	83.3	96.9
S#3	24.5	74.49	0.07	13.18	0.95	0.15	0.04	88.88	102.5
S#4	88	67.54	0.00	13.95	0.70	0.11	0.22	82.29	95.9
轮次 6	0	76.02	0.08	12.06	1.75	0.62	0.00	90.5	100.1
S#1	2	73.72	0.00	13.01	1.83	0.51	0.00	89.0	98.6
S#2	4.5	75.4	0.0	13.2	1.8	0.4	0.0	90.8	100.3
S#3	24.5	78.39	0.00	13.36	1.17	0.18	0.02	93.13	102.7
S#4	88	74.06	0.00	14.99	0.76	0.10	0.12	89.90	99.4
轮次 8	0	84.03	0.09	13.33	1.94	0.69	0.00	100.1	105.1
S#1	7	78.92	0.00	14.00	1.69	0.29	0.00	94.90	99.0
S#2	23	76.1	0.00	14.6	1.2	0.2	0.1	92.2	97.2
S#3	52	79.09	0.00	14.92	1.02	0.15	0.12	95.30	100.3
轮次 9	0	72.59	0.08	11.52	1.68	0.59	0.00	86.5	100.1
S#1	3	68.42	0.00	12.90	1.31	0.20	0.03	82.87	96.5
S#2	7	70.5	0.0	13.2	1.0	0.2	0.1	84.8	98.4
S#3	22.5	70.86	0.00	12.99	0.76	0.16	0.19	84.95	98.6
轮次 15	0	80.93	0.09	12.97	1.87	0.66	0.00	96.5	99.1
S#1	2	83.36	0.00	13.83	2.01	0.66	0.00	99.8	102.6

* 估测

+ 包括催化剂

实施例 17

9, 9-双-(4-羟苯基) 芴酮 的提纯

A. 从二氯甲烷中沉淀

将合成反应混合物(105.5g: 63wt%, 66.5g 苯酚; 20wt%, 21.1g 的 4, 4-BHPF 和 17wt%, 18g 水)放入装有加热套/Variac, 温度计, 搅拌棒和蒸馏支管的 500mL 圆底三颈烧瓶中。“Therm-O-Watch”用于控制烧瓶中液体的温度。将单独的温度计放入蒸馏柱中调控汽相中的温度。

混合物被搅拌并在常压下加热至 160 °C 的温度, 在这一过程中进行苯酚和水的蒸馏。反应混合物的分析表明苯酚: BHPF 质量比为 1:1。反应混合物趁热缓慢地加入到 176g 的 BHPF 饱和的二氯甲烷中, 所得到的混合物被缓慢地振摇以产生均匀的溶液, 透明和颜色为黄色。让混合物冷却至室温, 引起结晶。

在过滤之前由显微镜分析浮悬体 (magma) 中存在的针状晶体。大致 80% 的被观察晶体长于 100 微米和具有 20-50 微米的直径。

在中等孔隙度的多孔玻璃上过滤晶体浮悬体, 使用喷水器产生的真空。滤饼用 79g BHPF 饱和的二氯甲烷和然后用热水(90 °C)进行置换洗涤。在空气中于 65 °C 下干燥一夜后, 回收到 12.9g 的白色产物。分离收率是 61% 和 HPLC 纯度是 99.8%。

B. 用碳酸氢钠溶液洗涤。

将合成反应混合物(105.5g, 与实施例 17A 相同)与 100mL 的 2wt% 碳酸氢钠水溶液混合。搅拌混合物, 然后在分液漏斗中让有机层和水层发生分离。移出有机层。这一过程进行总共 4 次。洗涤过的反应混合物(85.2g: 58%, 58g 苯酚; 17.4%, 17g 的 4, 4-BHPF 和 25%, 21g 水)被放入装置中, 按实施例 17A 中所述。

混合物被搅拌和在 80-100mmHg 的压力下加热至 160 °C 的温度, 在这一时间内进行苯酚和水的蒸馏。然后将 BHPF 饱和苯酚(100g)加入到反应混合物中和混合物的温度被控制在 65 °C。在 1 小时内开始结晶。淤浆被搅拌一夜, 在此之后在过滤之前由显微镜分析浮悬体中存在的针状晶体。大约 30% 的被观察晶体具有长于 100 微米的长度和 10-30 微米的直径。

在中等孔隙度多孔玻璃上过滤晶体浮悬体, 使用喷水器产生的真空。

棕色的滤饼用 200mL 室温水进行置换洗涤，然后用同样量的水搅拌洗涤。棕色/米色晶体然后用 BHPF 饱和的二氯甲烷洗涤，然后用二氯乙烷洗涤。在空气中于 65 °C 下干燥一夜后，回收到 7g 的棕色产物。分离收率是 47% 和 HPLC 纯度是 99.7%。

C. 苯酚的蒸馏，从甲苯中结晶

将合成反应混合物(149g: 17.5wt%, 24g 的 4,4-BHPF; 95g 的苯酚和 30g 的水)加入到反应器中，与实施例 17A 所述相同。混合物被搅拌和在 80-100mmHg 的压力下加热至 160 °C 的温度，在这一时间内进行苯酚和水的蒸馏，直至苯酚:BHPF 质量比降低到约 1:1 为止。加合物浓度没有提高。

将反应混合物趁热加入到 121g 的 BHPF 饱和甲苯中。所得到的均匀溶液被冷却至室温，在这一时间内进行结晶。在过滤之前由显微镜分析浮悬体中存在的针状晶体。大约 20% 的被观察晶体具有长于 100 微米的长度和 10-50 微米的直径。

在中等孔隙度多孔玻璃上过滤晶体浮悬体，使用喷水器产生的真空。粉红色滤饼与其它实施例类似地进行处理。在空气中于 65 °C 下干燥一夜后，回收到 18.5g 的粉红色产物。分离收率是 77% 和 HPLC 纯度是 98.1%。

D. 苯酚的蒸馏，从二氯甲烷中结晶

在 3-巯基丙烷磺酸(MPSA)存在下混合苯酚和芴酮得到反应混合物，该混合物在清洗除去酸催化剂之后含有 20wt% 的 4,4-BHPF, 64wt% 的苯酚和 16wt% 的水。反应混合物在喷水器真空(约 80mmHg)下蒸馏到 160 °C 的温度，得到含有约 50wt% 苯酚和 50wt% 4,4-BHPF 的残余物，即，1:1 的苯酚:4,4-BHPF 质量比。

将 1:1 混合物冷却至 120 °C，然后倾入 176g 的预先用 4,4-BHPF 饱和的室温二氯甲烷中。在回流下得到透明均匀溶液，冷却至室温。在室温下在真空下过滤结晶的混合物。滤饼用 79g 的 BHPF 饱和的二氯甲烷进行置换洗涤(在洗涤过程中没有搅拌滤饼)和然后用 72g 的热水(90 °C)进行搅拌洗涤。所得到的白色滤饼在空气中于 60 °C 下干燥，得到 61% 产率的最初在反应混合物中检测到的 4,4-BHPF。

E. 除去苯酚-水共沸物

在 84 °C 的温度下和在 300mmHg 的压力下将大约 380g 的与实施例 17D

类似的反应混合物缓慢地滴入 4 升水中。在水中的稀释伴随着除去水/苯酚共沸物形式的苯酚。然后从液相中沉淀水不溶性物质，为白色粉末。以这种方式获得约 64g 的“粗” BHPF。“粗” BHPF 含有所有最初含在反应混合物中的杂质。过滤产物，用沸水洗涤和在空气中于 60 °C 下干燥，得到 96% 回收率的最初在反应混合物中检测到的 4, 4-BHPF。

F. 从三异丙基苯中结晶

将反应混合物 (55.8g : 63.1wt%, 35g 苯酚; 14wt% 的 4, 4-BHPF 和 23wt%, 12.8g 的水) 加入到 250mL 圆底烧瓶中，烧瓶与实施例 17A 中一样装配。将三异丙基苯 (TIPB, 106.6g) 加入到烧瓶中的混合物中，结果是混合物分成两相，其中黄色反应混合物是处在下层。

在由喷水器产生的真空 (约 80mm) 下搅拌和加热混合物。在 50-88 °C 下除去水之后，混合物变均匀。搅拌混合物和让其冷却。当温度达到 70 °C 时出现固体。让混合物冷却至室温，在真空下在多孔玻璃上过滤。在熔块上的白色固体用 TIPB 洗涤。在真空 (喷水器) 下滤饼在熔块上保留一夜，与此同时让空气透过滤饼。

所得到的母液的分析表明，通过蒸馏除去了原料中较少的苯酚。滤饼含有 4.2g 白色、几乎自由流动的产物 (54% 回收率，由 HPLC 测得 98.8% 纯度)。

G. 蒸馏除去苯酚; 从二氯甲烷中结晶

将反应混合物 (98.8g : 61wt%, 60.3g 的苯酚; 19.4wt%, 19.2g 的 4, 4-BHPF 和 19.6wt%, 19.4g 的水) 加入到装置中，如实施例 17F 中所述。收集烧瓶联接于蒸馏支管和联通于真空源 (喷水器)。将温度设定点调节到 100 °C 和开始加热。

<u>温度(°C)</u>	<u>观察/作用</u>
50-55	开始沸腾和蒸馏
100	轻微的起泡
	将设定点提高到 120 °C
105	蒸馏重新开始
115	不显著的蒸馏
	将设定点提高到 140 °C
120	剧烈沸腾，少量蒸馏，

- 蒸汽温度上升
- 121 剧烈沸腾, 开始蒸馏,
蒸汽温度 115 °C
- 122 蒸汽温度 118 °C
去掉真空和取出样品: 34g 收集的馏出液, 在釜内混合物具有苯酚: BHPF 质量比为约 2: 1
- 重新联接真空源和重新开始加热
- 124 蒸汽温度是 119 °C, 开始蒸馏
- 125 蒸汽温度是 119 °C
开放真空和样品混合物
收集 13.9g 的馏出液
在常压下定点 120 °C
重新联接真空源和重新开始加热
釜中苯酚: BHPF 质量比为 1.6: 1
- 129 蒸汽温度为 121 °C
开始蒸馏
- 131 蒸汽温度 123 °C
停止操作, 取出样品
在釜中留有 42.4g ; 釜中混合物具有苯酚: BHPF 比约 1.12: 1; 6.7g 的收集馏出液

将 110 °C 的釜中残余物加入到在瓶子内的 172g 新桶装级别二氯甲烷中。缓慢地加料, 为的是避免二氯甲烷的过分闪蒸或沸腾。所得到的混合物或多或少地分离出两层, 其中上层富含苯酚: BHPF 组分。混合物被振摇和变均匀。密封瓶子和放入冷水(约 10 °C)的盘中。

<u>时间</u> (小时 : 分钟)	<u>观察/作用</u>
0 : 08	均匀的黄色溶液
0 : 18	均匀的黄色溶液
0 : 56	黄色溶液, 可能有少量晶体
1 : 18	同上
2 : 00	同上
2 : 24	开始结晶, 较多的晶体
17 : 48	固体黄色晶体物质, 易破碎, 在真空下通过多孔玻璃过滤, 获得稍显黄色的晶体; 回收 158.8g 的黄色母液

结晶器瓶子用 29.7g 的新鲜二氯甲烷漂洗(不是所有的固体都溶解), 所得到的混合物用于置换洗涤该滤饼, 在颜色上稍有改善。

滤饼用 49.4g 的新鲜二氯甲烷进行淤浆洗涤, 所得到的淤浆在真空下过滤。滤饼的颜色未改变。

滤饼用 33g 的冷水进行置换洗涤, 滤饼的颜色没有改变。滤饼用 40g 沸水进行淤浆洗涤, 滤饼的颜色没有变化。

滤饼在空气气氛中抽真空干燥约 2 小时, 转移至橱窗中和在 65 °C 的烘箱中干燥一夜。滤饼稍显黄色。

该过程的物质平衡是:

BHPF 的 g 数

19.2 在初始混合物中

8.1 在操作结束时在母液中

9.1 分离产物

1.7 在洗涤液中

0.3 未计算在内

H. 从二苯基甲烷中结晶

1. 28g 的 DPM, 17.5g 苯酚, 5.4g 的 BHPF (98:2 4,4-与 2,4-异构

体, 由 HPLC 测定) 和 12mg 的 MPSA 的混合物用水洗涤。所得到的层被分离和分出水层。从有机层中蒸馏出苯酚, 得到含有 21.8g 的 DPM, 3.8g 的苯酚和 5.4g 的 BHPF 的混合物。混合物被冷却至室温得到灰白色沉淀物, 过滤和用 DPM 洗涤。洗涤过的滤饼在 60 °C 的烘箱中干燥, 得到 6.1g 的含有 70wt% 的 BHPF 和 30wt% 的苯酚的物质。混合物在 <80mmHg 下在氮气气氛下于 140 °C 抽提, 得到 4.2g 的白色固体。由 HPLC 分析(分析方法 5) 固体含有 99.6% (面积) 的 4,4-异构体和 0.04% (面积) 的 2,4-异构体。

2. 含有 34.5wt% 的苯酚和 10.5wt% 的 BHPF 的一种从 15:1 苯酚: 茚酮得到的反应混合物用 55wt% 的 DPM 稀释。通过蒸馏除去苯酚(初始存在的苯酚的 80%, 最高温度 105 °C, 4.5mmHg), 在从 DPM 中结晶后得到在 221-222 °C 下熔化的白色 BHPF。BHPF 的回收率是 78%。根据 HPLC 的分析, 该物质含有 99.6% 的 4,4-异构体。

I. 从纯净苯酚中结晶

从反应混合物中蒸馏出苯酚得到含有低于 50:50 苯酚: BHPF (重量) 的混合物。所得到的物质能够用二氯甲烷洗涤。产物的颜色保持恒定和含有少量的晶体, 通常尺寸为 10-70 微米。

J. 通过加入到水中使 BHPF 沉淀

将反应混合物加入到沸水中或蒸汽中, 除去苯酚-水共沸物形式的一些苯酚。所得到的产物保留了绝大部分的额外异构体和加合物并包括极少量的晶体, 尺寸大约为 10-20 微米。最高纯度是 97-98%。

对于根据本发明方法制备的样品和商业途径获得的原料, 在表 VII 中给出了分析数据 (HPLC)。

K. 从 BHPF 反应混合物中分离出和回收苯酚

通过使用降膜式蒸发器, 从反应混合物中除去过量的苯酚, 达到 1:1 比例的苯酚: BHPF 为止。这可在 120 °C / 120mmHg 下实现。在这一温度下, BHPF 在苯酚中的溶解度是 45%。

在除去苯酚之后, 在添加二氯甲烷或其它结晶用溶剂之前将 BHPF-苯酚混合物保持在 90 °C 和加以搅拌。

在氮气气氛下在室温下使 BHPF 结晶。将间歇结晶器冷却至 5-10 °C 保持几个小时, 在此过程中 BHPF 发生结晶。通过使用间歇压滤器或篮式过滤

器，从所得到的淤浆分离出固体 BHPF。非必须地，能够使用压滤器。二氯甲烷或其它溶剂能够被回用至本方法中。

BHPF 晶体在真空下干燥。

来自 Sloss (Birmingham, Alabama) 的 BHPF：被评价的样品是干燥固体，来自批号 9307-03。

来自 Isonova (Austria) 的 BHPF：被评价样品被指定为 “Isonova 10/93”。

来自 Rutgers-Nease (State college, 宾夕法尼亚州) 的 BHPF：干燥固体来自批号 9306099。

来自 Isovolta (Neudorf, Austria) 的 BHPF：样品(用作对比研究的标准)是在 1988 年接收到的并被指定为 “Isovolta 1988”。

对在表 VII 中的结果的分析表明，通过蒸馏除去苯酚：水共沸物来提纯和用二氯甲烷萃取，4,4-BHPF 将会产生高纯度的 BHPF。

表 VII

样品来源	批号	4,4-BHPF	2,4-BHPF	2:3 BHPF 加合物	其它	总杂质
Sloss	9307-03	100	~0	0	0	0
Isonova	10/93	100	0	0		0.00
二氯甲烷	Ex. 17D	99.94		0.06		0.06
水 ppt'd	Ex. 17E	97.59	1.87	0.40	0.14	2.41
Isovolta	1988	100	0	0		0
Rutgers	93060099	99.28	0.58	0.14		0.72
Nease						
DPM	Ex. 17H	99.6				

实施例 18

腐蚀研究

A. BHPF 方法的反应混合物

使用各种催化剂,使用用于苯酚与芴酮的缩合反应的代表性反应混合物来进行腐蚀试验。使用长 3.81cm、宽 1.59cm、厚 0.32cm 的且在一端有位于中心的 0.64cm 孔的金属样品来进行试验。将试样相互分离和与安装架分离,使用聚四氟乙烯肩洗机(shoulder washer)。将试样暴露于各试验室的液相和汽相。室的内容物被连续地搅拌和通过使用 YSI 温度控制仪和 GLASCOL™ 加热套来保持在所选择的温度下。在氮气气氛下进行试验。试验混合物的氯含量是<500ppm。在 65℃ 试验进行 13 天(312 小时)。被测试的组成和结果给出在表 VIII。

表 VIII 中的结果表明,所用反应混合物的腐蚀性明显低于常用反应混合物的腐蚀性。

表 VIII

BHPF 反应混合物的腐蚀性测试

A. 反应器混合物: 90.2%苯酚, 8.3% 芴酮, 1.5%的 MPSA (按重量)

腐蚀速率 (mpy) *

金属	液体	蒸汽	评价
316L ss**	nil***	<0.1	均匀腐蚀
904L ss	nil	0.1	均匀腐蚀
2205 ss	nil	<0.1	均匀腐蚀
254 SMO ss	nil	nil	均匀腐蚀

B. 水萃取混合物: 8.0%苯酚, 91%的水和 1.0%的 MPSA (重量)

腐蚀速率 (mpy)

金属	液体	蒸汽	评价
316L ss	0.1	0.1	均匀腐蚀
904L ss	<0.1	<0.1	均匀腐蚀
2205 ss	<0.1	<0.1	均匀腐蚀
254 SMO ss	<0.1	<0.1	均匀腐蚀

C. 回用浓缩物: 29.87%的苯酚, 69.23%水和 0.9%的 MPSA (重量)

腐蚀速率 (mpy)

金属	液体	蒸汽	评价
316L ss	0.1	0.1	均匀腐蚀
904L ss	<0.1	<0.1	均匀腐蚀
Inconel 625	<0.1	<0.1	均匀腐蚀
Hastelloy C-27	0.1	<0.1	均匀腐蚀
Hastelloy G-30	<0.1	<0.1	均匀腐蚀

* mpy = 每年的密耳数; 1mpy = 0.00254 厘米/年

** ss = 不锈钢

***nil = <0.01mpy

仪，在催化剂床外部的加热装置和在管式反应器底部的用来引入苯酚和芴酮反应物的进料装置。在容器中准备原料，提供氮气流和由流体外部加热。阀门是原料准备容器和用于将原料引入反应器底部的泵的中间装置。将减压阀安装在泵和反应器之间。

以预定的速度将原料引入反应器中并向上通过玻璃珠的下床(用作预热器)，通过催化剂床和玻璃珠的上床，从而从反应器的顶部分出产物供分析或其它处理用。

使用 21:1 苯酚:芴酮和 PMBSA 催化剂的试验得到了作为流动速率和反应温度的函数的以下结果:

	49 °C	69 °C
转化率 (%)	80	100
BHPF 在苯酚中 (%)	14	16
生产率 (g BHPF/g 催化剂/h)	0.57	0.44
选择性 (% 4, 4-BHPF)	98 ⁺	97 ⁺
流动速度 (g 进料/g 催化剂 · h)	4.39	2.71

这些实验表明，较低反应温度有利于生产率和向 4, 4-BHPF 的选择性，附带着转化率的降低。

C. 作为反应温度的函数的丙酮转化率

在间歇式反应器中使用 MPSA 作为催化剂，将苯酚-丙酮混合物 (6wt% 丙酮) 转化为双酚 A。获得以下结果 (表 IX):

表 IX

丙酮转化率

	25 °C*	35 °C*	55 °C+	65 °C	75 °C+
	时间(分钟)				
0	0	0.10	0.22	0.25	0.26
20			0.40	0.48	0.49
25	0.04	0.42			
40			0.59	0.62	0.67
48			0.65	0.69	0.77
60	0.06	0.56	0.69	0.75	
72					0.82
90	0.09		0.79	0.85	0.89
120	0.13	0.72	0.83	0.89	0.94
180	0.20	0.80		0.95	0.96
240	0.26			0.97	
300				0.98	
360	0.32				0.99

* 含有 2.2wt%MPSA 和 2-3wt%水的混合物

+ 含有 1.3wt%的 MPSA 和不添加水的混合物

D. 使用离子交换树脂除去 MPSA 催化剂; 结晶双酚 A 的提纯

使用 2.5wt%的 MPSA, 以柱塞流方式在 35 °C 进行苯酚与丙酮(4wt%)的缩合反应(含有 2wt%的水), 3 小时的停留时间。在反应器中让双酚 A 结晶。通过过滤分离出晶体和母液中的残留丙酮被回用至 50 °C 下的方法中。母液在 50 °C (20mmHg) 下干燥, 在添加补充的原料之后重复这一循环。每轮有约 90%的丙酮转化成双酚 A。

通过首先融化晶体和用水洗涤所得到的油状物、然后用水萃取有机层而最终从产物除去催化剂, 在三个平衡阶段后将酸浓度降低至 100ppm 以下。通过使用阴离子交换床除去剩余的催化剂(<50ppm, 检测极限)。

由单个结晶步骤分离出的双酚 A 比一般使用两步结晶所获得的产物具有更高的纯度。由单个结晶步骤分离出的双酚 A 含有最高为 1200ppm 的 2, 4-

双酚。所以，本发明的方法简化了高纯度双酚 A 的分离，未被油状高级缩合物污染。

实施例 20

用烯丙基溴烷基化，磺化和硫醇化从聚苯乙烯制备的固体催化剂

A. 在 1,2-二氯丙烷中于 50 °C 在三氯甲烷磺酸存在下用烯丙基溴将聚苯乙烯(Amberlite® XE 305)烷基化，一般根据 Tomoi 等人的“间隔剂改性的聚合物载体的新型一次性合成法和键接于聚合物载体上的磷鎓盐的相转移催化活性”，*Reactive Polymers*，3 卷(1985)，341-349 页，生产具有 2-溴-1-甲基乙基链的物质。通过用氯磺酸处理将这一物质磺化，一般在侧链的邻位。通过与碳酸氢钠反应将所得到的磺酰氯转化为钠盐。通过与硫代乙酸钠反应将该物质转化为相应的硫醇和通过酸水解转化为相应的酸。所制备的物质对应于 28-48%的烷基硫醇官能团(XEMSA)。

B. 如此制备的聚合物(XEMSA)以 6wt%的水平用于苯酚和苄酮(20.8:1 摩尔比)之间在 50 °C 下的反应。产物组成由分析方法 3 测定。

在 5 小时后含有 28%的烷基硫醇官能团的聚合物得到 75%的转化率。产物分布是 96.8 : 3.2 的 4,4 : 2,4-异构体(面积%)。

在 2 小时后含有 48 烷基硫醇官能团的产物将得到 15%的转化率。产物分布是 96.8 : 3.2 的 4,4 : 2,4-异构体(面积%)。

实施例 21

就地制备聚合物承载的巯基磺酸催化剂的方法(PMBSA 类)：

A. 磺内酯烷基化

在氮气气氛下经套管向 1,4-丁烷磺内酯(30.0g，220.0mmol，1.00 当量)和聚(乙烯基苄基氯)(PVBC，33.6g，大约 220mmol，1.0 当量的氯甲基)的混合物中添加干燥四氢呋喃(600mL)。混合物在室温下被搅拌，直至获得均匀的溶液为止。然后通过使用干冰/丙酮浴将溶液冷却至-78 °C。在剧烈搅拌下在 2.5 小时的时间内由加料漏斗将正丁基锂(在己烷中 2.5 摩尔浓度，88.1mL，1.00 当量)缓慢地滴加到 1,4-丁烷磺内酯和聚(乙烯基苄基氯)的-78 °C 溶液中。随着正丁基锂的开始滴加，从反应混合物中开始沉淀出白色固体，在整个正丁基锂加料过程中连续沉淀。在加料结束后，在反应介质内形成大量的白色固体。

在冷却浴中将反应混合物(淤浆)缓慢地升温至室温(经大约 3-4 小时)并在室温下搅拌一夜。随着混合物达到室温,在正丁基锂加料过程中在反应混合物中形成的白色固体保持不溶。通过真空过滤除去白色(不溶性)固体。聚合物能够用水洗涤或在过滤之前能够将水加入到 THF/聚合物淤浆中。水的添加有时候导致过滤需要更长的时间。固体用 THF 进行淤浆洗涤,然后用甲醇和最终用二氯甲烷(引起一些溶胀)。固体在真空烘箱中干燥一夜获得 53.4g 的白色固体磺内酯官能化聚合物。

B. 硫醇化

向以上获得的磺内酯官能化聚合物(110.0g, 来自两合并的批料, 大约 0.440 摩尔的磺内酯)中添加氮气饱和的 THF (500mL)。在单独的反应器中,通过向碳酸锂(24.2g, 0.330 摩尔)在水(100ml, 氮气饱和的)中的淤浆中滴加硫代乙酸(49.8g, 0.650 摩尔)来制备硫代乙酸锂的溶液。经套管将硫代乙酸锂溶液缓慢地加入到聚合物/THF 淤浆中,加料的速度应使得温度不会升高在 35 °C 以上。在硫代乙酸锂的加料过程中聚合物显著地溶胀。在硫代乙酸锂加料结束后,添加另外 350mL 水(氮气饱和)。聚合物溶胀至大约 1 升的体积。将混合物加热至 50 °C, 让其反应一夜。凝胶状聚合物通过使用装有粗多孔玻璃的漏斗来过滤。聚合物用水洗涤,然后用甲醇洗涤,然后用二氯甲烷洗涤,最终用附加的水洗涤。在过滤过程中聚合物淤浆有时候非常缓慢地进行过滤。在这种情况下,洗涤步骤需要大约 2 天。

在洗涤步骤之后,将浓盐酸(300mL, 在水中约 37wt%)加入到聚合物中。聚合物在体积上收缩,通过过滤容易分出 HCl 溶液。将更浓的 HCl (300mL)加入到过滤固体中,让混合物在室温下静置 2 天。聚合物然后用稀盐酸溶液彻底地洗涤,用水彻底地洗涤。然后,聚合物用甲醇和最终用二氯甲烷洗涤。在真空烘箱中干燥一夜(60 °C/全真空),得到聚合物承载巯基磺酸。产物被指定为 PMBSA-SU。

C. 交联的聚苯乙烯树脂至巯基磺酸聚合物的转化

根据以上所描述的操作程序,商业途径获得的(Fluka Chimika)交联氯甲基化 Merrifield® 树脂(2%二乙烯基苯, 200-400 目, 约 4.3mmol Cl/g, 51.2g, 1.0 当量)与 1,4-丁烷磺内酯(1.05 当量)和正丁基锂(1.0 当量)进行反应,得到磺内酯官能化的聚合物(70.0g)。按照与以上类似的

方法，磺内酯聚合物的硫醇化得到相应的巯基磺酸聚合物(79.0g 干基)。这一物质被指定为 PMBSA - MER。

在此反应序列中，通过将固体碳酸锂缓慢地加入到磺内酯聚合物和硫代乙酸在 3:2 体积比的氯饱和 THF/水中的混合物中就地形成硫代乙酸锂试剂。

实施例 22

聚合物承载巯基磺酸催化剂的制备(XEMSA 类)

A. 聚苯乙烯的烷基化

向 Amberlite™ XE-305 (75.0g, 约 0.720 摩尔的苯乙烯重复单元, 1.00 当量) 中添加 600mL 的 1,2-二氯丙烷(PDC)。让聚合物在溶剂中溶胀一夜。将 5-溴-1-戊烷(75.3g, 0.702 当量)和 PDC (125mL) 加入到加料漏斗中。反应器内容物(聚合物淤浆和 5-溴-1-戊烷溶液)被抽真空和用氮气反充填达几次。将三氯甲烷磺酸(20.0g, 0.133 摩尔, 0.19 当量)加入到聚合物/PDC 淤浆中。淤浆溶液变为深琥珀色。将聚合物淤浆加热至 45-50 °C, 然后开始缓慢地滴加 5-溴-1-戊烷溶液。经约 3 天时间将 5-溴-1-戊烷溶液缓慢地加入到在 50 °C 下搅拌的聚合物淤浆中。在 5-溴-1-戊烷溶液加料结束后, 让反应在 50 °C 下另外搅拌 1 天。在整个加料过程中聚合物淤浆变为非常深的颜色。

将聚合物淤浆(非常深红-棕色)冷却至室温并进行过滤。珠粒用二氯甲烷彻底地洗涤(仍然为深颜色的珠粒), 然后用水彻底地洗涤除去大部分的颜色。珠粒然后用以下系列的溶剂洗涤: 甲醇, 丙酮, 二氯甲烷, 丙酮, 和最终用甲醇。在 60 °C 的真空烘箱中干燥一夜之后, 获得 96.46g 几乎白色的溴烷基化聚合物珠粒。质量吸收(测定值)对应于约 0.20 的官能化度 (DF)。

B. 磺化

在氮气气氛下向以上制备的干燥溴烷基化聚合物珠粒(约 0.720 摩尔的苯乙烯重复单元)中添加 650mL 的二氯甲烷。通过使用冰浴将聚合物淤浆冷却至 0 °C。在 0 °C 下经 2 小时 40 分钟的时间将氯磺酸(258.2g, 2.22 摩尔, 3.08 当量)缓慢地滴加到聚合物淤浆中。在氯磺酸加料过程中聚合物珠粒变铜黄色。在加料结束后, 让反应混合物在水浴中缓慢地升温至室温。在反

反应器内容胀聚合物的体积大约是 500-600mL。在升温至室温后，聚合物淤浆在没有搅拌的情况下静置一夜。使用小孔套管将液体层与聚合物分离。珠粒用二氯甲烷洗涤几次。(使用冰在单独的容器中缓慢和小心地将液体层和二氯甲烷洗涤液骤冷)。聚合物珠粒然后小心地转移至多孔玻璃漏斗中，聚合物珠粒通过缓慢、小心添加冰水来骤冷。

在用水彻底地洗涤珠粒之后，将过量的碳酸氢钠固体缓慢地加入到聚合物珠粒在水中的悬浮液中。混合物在室温下静置一夜。然后将聚合物/碳酸氢钠混合物加热至 50℃ 保持 2 小时。让聚合物淤浆在室温下静置 6 天。聚合物的颜色较浅和在此时更高度地溶胀。将淤浆加热至 50℃ 和让其反应一夜，得到甚至更溶胀的聚合物的 PH4 溶液(约 600-700mL)。添加少量的碳酸氢钠将得到 PH7 溶液。

C. 硫醇化

向以上制备的聚合物珠粒水淤浆中添加碳酸氢钠(60.5g, 0.720 摩尔)。将混合物抽真空和用氮气反充填达 3 次。经 1 小时 10 分钟将硫代乙酸(41.1g, 0.540 摩尔)缓慢地滴加到室温下的聚合物淤浆中。经几个小时的时间将混合物缓慢地升温至 80℃ 并让其在 80℃ 下反应 3 天。在冷却至 40℃ 后，使用小孔套管除去上层清液。聚合物用水洗涤几次得到灰白色的聚合物珠粒。将浓盐酸(250mL)加入到聚合物中和将淤浆加热至 50℃ 保持 3 小时。在冷却至室温后，使用小孔套管除去盐酸溶液。聚合物珠粒然后用稀盐酸洗涤几次，将珠粒转移至多孔玻璃漏斗中。珠粒再次用稀盐酸反复洗涤，然后用水彻底地洗涤，得到灰白色的水溶胀珠粒。(聚合物珠粒的水溶胀体积是约 900mL)。珠粒用甲醇洗涤(甲醇溶胀体积约 600mL)和最终用二氯甲烷洗涤。在 60℃ 的真空烘箱中干燥一夜后，深颜色的珠粒具有干燥体积为大约 200mL。这一产物指定为 XEMSA-5C。

D. 从聚苯乙烯和 11-溴-1-十一碳烯制备催化剂(XEMSA-11C)

按照以上所述，用大孔聚苯乙烯(Amberlite™ XE-305)和 11-溴-1-十一碳烯制备催化剂。

实施例 23

聚合物型巯基磺酸催化剂的制备

A. 评价在苯酚与茚酮的反应中的巯基磺酸聚合物(XEMSA-5C)

向装有搅拌棒的 4-打兰玻璃小瓶中加入 4.32g 的苯酚与芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物和 0.26g (反应物溶液的 6wt%) 的如实施例 22A-C 中所制备的巯基磺酸聚合物 (XEMSA-5C)。反应混合物由均匀的液相加上单独的非均匀聚合物催化剂相组成。将混合物加热至 50 °C 保持 5 小时。通过收集样品和由 HPLC 分析在整个反应过程中调控反应。9-芴酮被发现在 2 小时内消耗了 36% 和在 5 小时内消耗了 76%。对于 5 小时反应的产物 (76% 转化率), HPLC 分析 (分析方法 3) 给出了以下相对面积百分数分析结果: 9,9-双-(4-羟苯基) 芴 (97.45 面积%) : 9-(2-羟苯基)-9-(4-羟苯基) 芴 (2.17 面积%) : 含有两个芴单元和三个酚单元的加合物 (0.39 面积%)。

B. 巯基磺酸聚合物 (XEMSA) 在苯酚与芴酮的反应中的评价

向装有搅拌棒的 4-打兰玻璃小瓶中加入 4.32g 的苯酚与芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物和 0.26g (反应物溶液的 6wt%) 的如实施例 20 中所制备的巯基磺酸聚合物 (XEMSA, 来自溴烷基化步骤的官能度大约 0.28)。反应混合物由均匀的液相加上单独的非均匀聚合物催化剂相组成。将混合物加热至 50 °C 保持 5 小时。通过收集样品和由 HPLC 分析在整个反应过程中调控反应。9-芴酮被发现在 2 小时内消耗了 44% 和在 5 小时内消耗了 75%。对于 5 小时反应的产物 (75% 转化率), HPLC 分析 (分析方法 3) 给出了以下相对面积百分数分析结果: 9,9-双-(4-羟苯基) 芴 (96.10 面积%) : 9-(2-羟苯基)-9-(4-羟苯基) 芴 (3.52 面积%) : 含有两个芴单元和三个酚单元的加合物 (0.38 面积%)。

C. 巯基磺酸聚合物 (PMBSA-MER) 在苯酚与芴酮的反应中的评价

向装有搅拌棒的 4-打兰玻璃小瓶中加入 4.32g 的苯酚与芴酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物和 0.26g (反应物溶液的 6wt%) 的如实施例 21C 的 PMBSA-MER。反应混合物由均匀的液相加上单独的非均匀聚合物催化剂相组成。将混合物加热至 50 °C 保持 2 小时。通过收集样品和由 HPLC 分析在整个反应过程中调控反应。9-芴酮被发现在 2 小时内消耗了 99.5%。在 2 小时后产物含有 96.83 面积% 的 9,9-双-(4-羟苯基) 芴, 2.44 面积% 的 9-(2-羟苯基)-9-(4-羟苯基) 芴以及 0.72 面积% 的含有两个芴单元和三个酚单元的加合物 (分析方法 3)。

D. 巯基磺酸聚合物 (PMBSA-SU) 在苯酚与芴酮反应中的评价

向装有搅拌棒的 4-打兰玻璃小瓶中加入 4.32g 的苯酚与茛酮的 20.8 : 1 摩尔比混合物和 0.26g (反应物溶液的 6wt%) 的如实施例 21B 的聚合物 (PMBSA-SU)。反应混合物由均匀的液相加上单独的非均匀聚合物催化剂相组成。将混合物加热至 50 °C 保持 5 小时。反应的进程由 HPLC 跟踪。在 2 小时结束时, 消耗了 67% 的茛酮, 和在 5 小时结束时消耗了 85%。在 5 小时结束时, 反应混合物含有 97.09 面积% 的 9,9-双-(4-羟苯基) 茛, 2.25 面积% 的 9-(2-羟苯基)-9-(4-羟苯基) 茛以及 0.66 面积% 的含有两个茛单元和三个酚单元的加合物 (由 HPLC 分析)。

在表 X 中给出了供苯酚与茛酮缩合反应应用的各种聚合物巯基磺酸的评价结果。

表 X

使用 6wt% 的聚合物催化剂在 50 °C 下茛酮的转化率 (%)

树脂	反应时间 (h)					
	0	2	4	5	7	18
PMBSA-MER	0	99.5				
PMBSA-SU (PVBC)	0	67		85		
PMBSA (PVBC)	0	66				
XEMSA-5C (Amberlyte™ XE-305)	0	36		76		
XEMSA (Amberlyte™ XE-305)	0	49		75	82	
DOWEX* 50 (DMT 促进)	0		17			73

* DOW 化学公司的商标

* Amberlyte™ 是 Rohm 和 Haas 公司的商标

实施例 24

巯基磺酸聚合物在苯酚与丙酮的反应中的评价

向装有搅拌棒的 4-打兰玻璃小瓶中加入 4.33g 的苯酚与丙酮的 14 : 1 摩尔比混合物和 0.26g (反应物溶液的 6wt%) 的合适巯基磺酸聚合物。反应混合物由均匀的液相加上单独的非均匀聚合物催化剂相组成。将混合物加

热至 50 °C 并在 50 °C 下反应。通过收集样品和由 HPLC 分析在整个反应过程中调控反应。HPLC 分析(分析方法 3)揭示不同催化剂的以下丙酮%转化率数据(以所生产的双酚 A 的量为基础), 示于表 XI。

表 XI
%丙酮转化率(以所生产的双酚 A 为基础)

树脂	反应时间 (h)					
	0.0	1.0	2.25	2.5	4.0	5.0
DOWEX* 50WX4, 25%DMT 促进	0		18		44	
PMBSA (来自未交联的 PVBC)	0		35		60	75
XEMSA-5C (DF≈2.0)	0		38			82
XEMSA (DF≈0.28)	0		23			32
PMBSA-SU	0	2		9		
PMBSA-MER (2%交联, 200-400 目)	0	66		88		

* DOW 化学公司的商标

DMT 是 2,2-二甲基噻唑烷

实施例 25

A. BHPF 的制备; 二氯甲烷共沸物除去水; 从二氯甲烷中沉淀; 苯酚与 9-芴酮的 5.75 : 1 摩尔比; 用四氯乙烯共沉淀

向反应器(恒温搅拌间歇式反应器; 反应器设计 4)中加入 75.0g (0.80 摩尔) 苯酚和 24.98g (0.1386 摩尔) 的 9-芴酮。将混合物加热至 40 °C 和将催化剂(0.973g, 0.0062 摩尔, 3-巯基丙烷磺酸)加入到反应器中。继续加热。由 HPLC(分析方法 3)跟踪反应进程。在 30%转化率下, 将二氯甲烷(15g)加入到水/二氯甲烷混合物中和继续搅拌混合物, 和使用水/二氯甲烷共沸物(180mmHg, T=37 °C)除去反应的水。在反应结束时冷却反应混合物(几乎完全消耗芴酮, >99%的理论水份)提高晶体沉淀物的量。在表 XII 中给出实验的进程。

将反应混合物(约 97%的对 4,4-BHPF 的选择性, 少量未反应芴酮)分成两部分。过滤第一部分(53.3g)。滤饼用二氯甲烷(49g)洗涤和然后用热水洗涤(55g)。回收量是 6.4g(第一次收获)和 0.6g(第二次收获)白色晶体,

对应于 99% 纯度的 4, 4-BHPF (33% 回收率)。

向混合物的剩余部分 (70.3g) 中添加 61g 四氯乙烯。通过过滤除去晶体和滤饼用 50g 的四氯乙烯洗涤, 然后用 115g 热水洗涤。回收的产物重达 11.5g (43% 回收率, 99% 为 4, 4-BHPF, 白色固体)。

这些结果表明, 四氯乙烯与二氯甲烷一起使用得到了更高回收率的 99% 纯度 4, 4-BHPF。

表 XII

时间 h : min	温度 ℃	mm. Hg	观察, 作用
0: 0	37	760	添加 MPSA; 变桔黄色, 然后暗绿色-棕色
0: 20	36	760	浅棕色
0: 40	36	760	取样
1: 15	36	760	添加种子晶体
2: 10	36	760	取样
2: 28	36	760	添加二氯甲烷 (15g) 和种子晶体; 没有结晶; 温度升高至 45 °C
2: 30	37	~180	取样; 种子晶体不溶解
3: 10	45	~180	加热器设定在 40 °C
3: 30	40	~180	添加种子晶体
3: 50	40	~180	混合物起雾
4: 30	40	~180	混合物起雾
5: 10	40	~180	取样
6: 43	40	760	去掉真空, 搅拌速度加快
9: 30	40	760	取样; 向混合物中加入二氯甲烷 (约 20g); 搅拌器速度加快; 关掉加热器

B. 二氯甲烷共沸物用来加速反应; 苯酚与 9-芴酮的 5.75 : 1 摩尔比
向反应器 (反应器设计 5) 加入 75.0g (0.80 摩尔) 苯酚、24.98g (0.1386 摩尔) 的 9-芴酮和 15.0g 的二氯甲烷。将混合物加热至 40 °C。将催化剂 (3-

巯基丙烷磺酸, 0.757g, 0.0049 摩尔)加入到反应器中, 并搅拌混合物。由 HPLC (分析方法 3) 跟踪反应。

在反应结束时, 加入二氯甲烷得到二氯甲烷: BHPF: 苯酚的 30: 30: 约 30wt% 的混合物, 将混合物加热溶解晶体物质。将附加的二氯甲烷加入到溶液中, 所得到的溶液被冷却以促进结晶。

反应的进程示于表 XIII。

在反应结束时, 将一半的反应混合物过滤和滤饼用 64g 的二氯甲烷洗涤。第一次收获的 BHPF 重达 7.0g (在 40 °C 下干燥一夜) 和呈白色略带浅粉红色。收集第二次收获的晶体并用 28g 二氯甲烷洗涤。重约 4.1g (在 40 °C 下干燥一夜, 稍显粉红色), 在用水进一步洗涤后 99% 纯度。

反应混合物的剩余部分被过滤和滤饼用二氯甲烷和热水洗涤并在 40 °C 下干燥一夜。回收率是 14g (51% 总体回收率), 由 HPLC 测得 99% 的纯度。

表 XIII

时间 h: min	温度 °C	mmHg	观察, 作用
0: 0	45	760	添加 MPSA, 变深颜色
0: 09	45	760	添加 20g 二氯甲烷; 颜色是深棕色
0: 30	45	760	浅棕色; 将压力降低至约 180mm
1: 00	45	~180	添加种子晶体; 没有观察到结晶
2: 00	45	~180	添加种子晶体; 没有观察到结晶
3: 00	45	~180	取样; 添加种子晶体; 晶体不溶解
3: 45	45->	~180	加热器设定在 40 °C; 形成晶体
4: 00	40	~180	形成更多的晶体
6: 30	40		取样; 固体晶体物质; 搅拌不太有效; 黄色; 去掉真空
19: 00	40	760	取样; 约 50-70%BHPF 结晶; 添加 33% 的二氯甲烷; 温度升高至 58 °C
约 20: 30	58	760	温度降低至 <40 °C; 添加占混合物 80% 的二氯甲烷
	24	760	冷却至室温

C. 使用二氯甲烷作为溶剂的反应: 苯酚与芴酮的 3.5:1 摩尔比。

将苯酚(30.0g, 0.32 摩尔), 9-芴酮(16.41g, 0.0911 摩尔)和 15.0g 二氯甲烷加入到反应器(反应器设计 4)中。混合物被搅拌和在 40 °C 下加热, 然后经大约 1 分钟时间添加 1.122g (0.0072 摩尔)MPSA。在反应期间在 41 °C 下继续加热。在本轮次中作以下观察:

时间 (h)	温度 (°C)	观察, 作用
0	41	添加 MPSA ; 在 30 秒钟内变桔黄色, 至棕色, 至深棕色
0.18	41	紫色
0.5	41	取样
1.5	41	取样
1.67	41	用晶体接种的桔黄色混合物
3	41	取样; 移去加热器; 保留一夜
4	41	移去加热器
6	室温	取样; 约 80%转化率; 2:3 加合物比 2,4 加合物多

通过过滤除去结晶固体, 滤饼用二氯甲烷洗涤。从母液中回收第二次收获的晶体。产率是 0.86g (第一次收获), 8.66g (第二次收获), 3.5g (第三次收获), 总共 13g (41%), 由 HPLC (方法 3) 测得 >99% 纯度。

C. 15:1 的苯酚: 芴酮摩尔比; MPSA 催化剂; 蒸馏除去苯酚; 从二氯甲烷中结晶

向已加热至 65 °C 的苯酚和芴酮的混合物(15:1 摩尔比)中添加 0.0498g 当量的 3-巯基丙烷磺酸(相对于芴酮)。所得到的混合物在 65 °C 下加热 2 小时, 在此之后, 反应混合物用水洗涤(混合物体积的 14 倍)除去 MPSA。洗涤过的反应混合物被蒸馏至苯酚: BHPF 重量比 1:1, 冷却使 BHPF 结晶。通过过滤除去晶体物质, 用二氯甲烷洗涤, 用水洗涤, 和干燥得到

BHPF (99.8wt%的 4,4-异构体)。

实施例 26

苯酚与丙酮的缩合反应生产 2,2-双-(4-羟苯基)丙烷

A. 含有 6wt%丙酮, 加上水, 可溶性催化剂的原料; 间歇反应

在装有冷凝器和氮气吹扫管的 2-升带夹套的隔板式树脂釜中进行反应。由反应器夹套中的流体物质提供恒温控制。由装有 A-310 搅拌桨的 Lightnin Labmaster® TS2510 搅拌器提供搅拌作用。

向反应器中加入 1200g 原料, 该原料含有 90.0wt%的苯酚, 6.0wt%的丙酮, 1.8wt%的水和 2.2%的 MPSA。混合物在 35 °C 下加热。在 2 小时加热之后, 在反应混合物中开始结晶。反应继续进行 1 小时, 在此之后有 80% 的丙酮参与反应 (HPLC)。从反应器中排出反应混合物并过滤。回收晶体的重量是 17%, 由 BPA: 苯酚的 1:1 (摩尔比) 加合物组成。用苯酚洗涤晶体加合物。洗涤过的加合物含有 57.7wt%的 4,4-双酚, 160ppm 的 2,4-双酚, 200ppm 的三酚, 2270ppm 的其它痕量双酚类杂质和 1170ppm 的 MPSA, 平衡量是苯酚。母液含有 8.44wt%的 4,4-双酚, 0.26wt%的 2,4-双酚, 0.13wt%的三酚, 0.62wt%的其它双酚类杂质, 0.81wt%的丙酮, 2.95wt%的水和 2.78wt%的 MPSA, 平衡量是苯酚。

B. 使用回用母液的反应

来自 (A) 的母液连同补充的苯酚 (181g) 一起被加入到旋转蒸发器中。蒸发器在 50 °C 下加热 30 分钟, 在此之后丙酮转化率是 90%。经 30 分钟后将压力降低至 10mmHg 绝对压力, 在此之后混合物含有 1.4wt%的水。丙酮含量低于检测极限。

将干燥后的母液与补充苯酚、丙酮、水和 MPSA 一起返回反应器中, 得到含有 92.0wt%的苯酚, 4.0wt%的丙酮, 1.8wt%的水和 2.2wt%的 MPSA 的混合物。总量对应于 (A) 减去所除去样品的重量。混合物被搅拌和在 35 °C 下加热 3 小时。在初始 30 分钟的加热之后观察到 BPA 的结晶。在 3 小时加热之后, 丙酮转化率是 80%。反应混合物与 (A) 中一样加工。母液的回用被重复 12 个轮回。结果示于表 XIV 和 XV。

这些试验表明, 催化剂和未反应的原料能够回收和回用, 但不会影响本发明方法而且连续运行的结果一般是一致的和可预见的。

C. 在有 3wt% 水的原料中使用 10wt% 丙酮的反应

与 (A) 中一样进行试验, 使用 1200g 的含有 85.5wt% 的苯酚、10.0wt% 的丙酮、3.0wt% 的水和 2.2wt% 的 MPSA 的原料。反应在 25 °C 下进行。在此温度下 13 小时后可发现结晶的 BPA。在 24 小时之后, 丙酮的转化率是 40%。

通过过滤从反应混合物中除去的结晶产物占混合物的 15%。晶体, BPA: 苯酚的 1:1 加合物用苯酚洗涤。洗涤过的晶体含有 51.8wt% 的 4,4-异构体, 60ppm 的 2,4-异构体, <20ppm 的三酚, 690ppm 的其它痕量双酚和 840ppm 的 MPSA, 剩余物是苯酚。母液含有 6.73wt% 的 4,4-异构体, 0.15wt% 的 2,4-异构体, 0.08wt% 的三酚, 0.76wt% 的其它双酚, 5.71wt% 的丙酮, 4.97wt% 的水和 2.66wt% 的 MPSA, 剩余物是苯酚。

表 XIV
洗涤过的双酚 A 晶体的组成

循环 No.	晶体 %	4,4- 异构体 wt. %	2,4- 异构体 ppm	三酚 ppm	其它双酚 ppm	MPSA ppm
1	17	57.7	160	200	2270	1170
2	22	60.4	420	n/d*	1730	1940
3	17	59.7	460	270	2380	670
4	18	60.7	560	260	2270	1440
5	26	57.9	870	410	1840	1070
6	18	59.3	790	330	2050	2110
7	18	59.3	790	390	2150	740
8	19	59.6	770	280	2100	750
9	22	59.4	840	390	2000	860
10	31	62.5	920	380	2210	1060
11	21	64.0	710	350	2020	1410
12	23	63.0	770	280	1900	1500
平均	22±5	61±2	800±70	350±50	2100	1100
循环 7-12					±100	±300

* n/d = 未检测

表 XV

循环 No.	母液组成						MPSA wt %
	4,4- 异构体 wt %	2,4- 异构体 wt %	三酚 wt %	其它双酚 wt %	丙酮 wt %	水 wt %	
1	8.44	0.26	0.13	0.62	0.81	2.95	2.78
2	7.53	0.48	0.23	0.47	0.63	2.94	2.89
3	8.30	0.55	0.24	0.38	0.79	2.94	2.75
4	8.42	0.66	0.29	0.41	0.70	2.63	2.87
5	8.92	0.78	0.43	0.42	0.86	2.81	2.73
6	8.22	0.86	0.44	0.46	0.73	3.06	2.84
7	7.92	0.87	0.42	0.46	0.66	3.09	2.83
8	8.03	0.91	0.44	0.49	0.58	3.07	2.84
9	8.09	0.84	0.36	0.45	0.72	3.02	2.44
10	6.86	1.03	0.51	0.46	0.25	2.64	2.92
11	7.59	0.78	0.33	0.44	0.51	3.01	2.69
12	7.87	0.84	0.39	0.42	0.27	3.17	3.14
平均	7.7±0.5	0.88	0.41	0.45	0.5±0.2	3.0±0.2	2.8
循环 7-12		±0.09	±0.06	±0.02			±0.2

实施例 27

代表性[(巯基烷基)(磺基)苯基烷基]磺化聚苯乙烯催化剂(指定为 DPMSA-MER3C)的制备

A. 烷基化

将 15.0g 在现有技术中已知为 Merrifield® 树脂(购自 Fluka Chemie AG)的 200-400 目氯甲基化聚苯乙烯/2%二乙烯基苯共聚物珠粒(约 4.3mmol Cl/g 树脂, 约 64.5mmol Cl)的样品加入到已联通到氢氧化钠除气管(用来收集散发出的 HCl)的、处在氮气气氛下的圆底玻璃烧瓶(反应器)中。将(3-溴丙基)苯(102.7g, 78.4mL, 8.0 当量)加入到干燥过的树脂珠粒中。添加干燥过的(经 3 埃的分子筛)硝基苯, 珠粒在室温下缓慢地搅拌, 以使珠粒溶胀。在冰浴中将反应器冷却至 0 °C。在 10 分钟内由注射器将 20mL 的氯化铝在硝基苯中的 1.0M 溶液(购自 Aldrich Chemical Co.)的样品缓慢地加入到剧烈搅拌的冷聚合物淤浆中。一旦添加氯化铝, 混合物就变深红色, 在与从反应中散发出的 HCl 反应的第一个 15 分钟内将会发热升温至 4 °C。在全部添加三氯化铝/硝基苯溶液之后, 混合物在 0 °C 下缓慢地搅拌 2-3 小时, 然后恢复到室温并缓慢地搅拌一夜。将混合物缓慢地倾入到冰上以骤冷氯化铝。然后通过使用具有真空过滤的多孔玻璃漏斗来分离珠粒。珠粒顺序用水, 丙酮, 二氯甲烷, 甲醇, 稀盐酸, 水和甲醇洗涤, 然后在 70 °C 的真空烘箱中干燥一夜(干基重 23.52g)。

B. 磺化

将来自实施例 27A 的聚合物珠粒(23.30g, 估测 161.3 毫摩尔的苯基)加入到装有加料漏斗和 NaOH 除气管的玻璃反应器中。将二氯甲烷(100mL)加入到烧瓶中和让珠粒溶胀(观察到快速溶胀)。在冰水浴中将淤浆缓慢地冷却至 0 °C。经大约 2 小时向 0 °C 的聚合物淤浆中缓慢地滴加氯磺酸(37.6g, 21.4mL, 320mmol, 约 2.0 当量/每当量苯基)。让混合物在水浴中缓慢地冷却至室温并放置一夜。将混合物缓慢地倾入冰中以骤冷过量的氯磺酸, 然后使用装有真空过滤的多孔玻璃漏斗来分离珠粒。珠粒然后用水彻底地洗涤。添加水以制造淤浆, 然后将固体碳酸氢钠经 2 小时缓慢地分小部分加入, 直至不再观察到起泡现象(所有的活性酸位被中和)为止。混合物在碳酸氢钠水溶液中静置 3 天(在这一段时间内观察到一些珠粒溶

胀)。珠粒用水洗涤并转移至装有 100mL 水的玻璃反应器中。然后经 2 小时将珠粒加热至 70-80 °C 以确保任何残留磺酰氯基的水解。

C. 硫醇化

将来自实施例 27B 的聚合物水溶液冷却至室温。缓慢地添加碳酸氢钠，直至淤浆是中性的(没有观察到起泡)，将附加的碳酸氢钠(27.1g, 323mmol)加入含水珠粒淤浆中。将硫代乙酸(24.6g, 23.1ml, 323mmol)加入到加料漏斗中。反应器被抽真空和反充填氮气几次，以最大程度地减少空气含量。经约 15 分钟 - 20 分钟将硫代乙酸缓慢地加入到剧烈搅拌的含水珠粒淤浆中，调节加料速度以控制在中和反应中形成的二氧化碳的泡腾散发。在硫代乙酸加料结束后，将混合物加热至 70 °C 和轻微搅拌下让其反应一夜。然后将混合物冷却至室温和通过使用多孔玻璃漏斗过滤来收集珠粒。珠粒用水彻底地洗涤，然后用二氯甲烷洗涤，再用水彻底地洗涤。将珠粒转移回玻璃反应器中，然后添加(12M)浓盐酸(100mL)。在温和地搅拌下将混合物加热至 50 °C 保持 4-5 小时，然后冷却至室温。添加去离子水(100mL)，珠粒再次通过用多孔玻璃漏斗过滤来收集。珠粒用水洗涤，然后用(3M)稀盐酸(大约 500mL)彻底地洗涤。珠粒然后用去离子水洗涤和最终用甲醇洗涤来置换水，和使聚合物珠粒收缩。珠粒在 70 °C 的真空烘箱中干燥一夜(干基重 34.17g)。最终的聚合物催化剂被指定为 DPMSA-MER3C。

D. 从 Merrifield® 树脂珠粒制备三碳 DPMSA 聚合物。

使用实施例 27 的步骤 A-C 来制备另一种巯基磺酸聚合物，只是使用氯甲基化聚苯乙烯树脂(2%二乙烯基苯, 200-400 目, 约 4.3mmol Cl/g 树脂)，购自 Fluka Chemie AG 的 Merrifield® 树脂，作为聚合物载体和在反应的烷基化步骤使用(3-溴丙基)苯。所得到的聚合物被指定为 DPMSA-MER3C。

E. 从氯甲基化凝胶-树脂珠粒制备三碳 DPMSA 聚合物。

使用实施例 27 的步骤 A-C 的操作程序来制备另一种巯基磺酸聚合物，只是使用氯甲基化的 1.5%交联的聚苯乙烯凝胶-树脂(~30+70 目, 约 4.3mmol Cl/g 树脂)作为聚合物载体和在反应的烷基化步骤使用(3-溴丙基)苯。这一聚合物被指定为 DPMSA-1.5X3C。

F. 从氯甲基化凝胶-树脂珠粒制备两碳 DPMSA 聚合物

使用实施例 27 的步骤 A-C 的操作程序制备另一种巯基磺酸聚合物，只是使用氯甲基化的 1.5% 交联的聚苯乙烯凝胶-树脂 (~30+70 目，约 4.3mmol Cl/g 树脂) 作为聚合物载体和在反应的烷基化步骤使用 (2-溴丙基) 苯。聚合物被指定为 DPMSA-1.5X2C。

G. 从 6% 交联的大孔树脂制备三碳 DPMSA

使用实施例 27 的步骤 A-C 的操作程序制备另一种巯基磺酸聚合物，只是使用氯甲基化的 6% 交联的大孔聚苯乙烯树脂 (约 30 至 70 目，约 4.3mmol Cl/g 树脂) 作为聚合物载体和在反应的烷基化步骤使用 (3-溴丙基) 苯。聚合物被指定为 DPMSA-6/42-3C。

H. 从 6.5% 交联凝胶树脂制备三碳 DPMSA

使用实施例 27 的步骤 A-C 的操作程序制备另一种巯基磺酸聚合物，只是使用氯甲基化的 6.5% 交联的均匀粒度聚苯乙烯凝胶-树脂 (380 微米，约 4.3mmol Cl/g 树脂) 作为聚合物载体和在反应的烷基化步骤使用 (3-溴丙基) 苯。聚合物被指定为 DPMSA-6.5X3C。

实施例 28

催化剂在连续方法中的评价

从装有催化剂的竖式管构造体积为 10mL 的固定床下流式反应器。在催化剂床外部的是预热区，填充了玻璃棉。辅助设备包括压力调节器，减压阀，泵和原料的加热器。原料借助于加热流体来加热，通过原料口循环，并保持在氮气气氛下。

原料是 21:1 摩尔比的苯酚 (99.9%) 和 9-芴酮 (约 99%)。

加热流体，加热带和反应器都开通。所选择的催化剂在约 45 °C 的苯酚中制成淤浆。将催化剂-苯酚混合物注入反应器中，在反应器的底部放入一柱塞的玻璃棉/玻璃珠以防止催化剂离开反应器。在 55 °C 下将苯酚:芴酮加入到原料口中。压力被调节至约 0.34 巴。

将苯酚:芴酮加入反应器中和由 HPLC 跟踪来自反应器的排气的组成。

获得以下结果:

表 XVI

在 50 °C 下, PMBSA-Mer 催化剂 (实施例 9C)

生产率	1.4g BHPF/g 催化剂 h	
转化	时间 (h)	% 蒈酮转化率
	0.33	99.7
	28	100.0
	53	100.0
	69	99.7
	89	99.9
	113	100.0
	137	99.8
	144	99.6
	162	99.6

选择性 98% 4,4-BHPF

在 69 °C 下, PMBSA-XEBr (实施例 9D)

生产率	0.6g BHPF/g 催化剂 h	
转化	时间 (h)	% 蒈酮转化率
	2	99.8
	15	100.0
	39	100.0
	63	98.9
	79	99.0
	103	95.5
	127	87.1
	164	83.4

选择性 98% 4, 4-BHPF

在 56 °C 下, PMBSA-XEC1 (实施例 9E)

生产率	1.48g BHPF/g 催化剂 h	
转化时间 (h)		%蒈酮转化率
	2	99.2
	27	99.1
	63	99.3
	87	98.7
	111	98.9
	135	98.6
	159	98.3
	164	98.0

选择性 98% 4, 4-BHPF

在 60 °C 下, XEMSA-11C (实施例 22D)

转化	时间 (h)	%蒈酮转化率
	1	99.2
	17	94.4
	41	92.2
	65	91.0

在 50 ℃ 下， DPMSA-MER3C 催化剂 (实施例 27D)

选择性	98% p, p-BHPF	
生产率	4 磅 BHPF/1 磅催化剂/h = 4kg/kg/h	
转化	时间 (h)	%蒈酮转化率
	20	99.9
	24	99.9
	39	99.9
	48	100.0
	66.5	100.0
	75.5	98.9
	99.5	99.1
	103	98.6
	104	98.7

在 55 °C 下, XEMSA-5C (实施例 22)

选择性	98% p, p-BHPF	
生产率	0.43 磅 BHPF/1 磅催化剂/h = 0.43kg/kg/h	
转化	时间 (h)	% 茚酮转化率
	4	99.7
	22	100.0
	46	100.0
	70	100.0
	77	99.7
	94	99.7
	118	99.7
	142	99.5
	144	99.4
	168	99.3
	192	99.0
	216	99.0
	240	98.6
	264	98.6

在 56 °C 下, DPMSA-XE3C 催化剂(实施例 27A-C)

选择性	98% 4, 4-BHPF	
转化	时间 (h)	% 芴酮转化率
	30	98. 0
	48	95. 1
	72	94. 7
	96	92. 3
	123	87. 3
	144	86. 1
	170	83. 8
	240	77. 1

这些结果表明, 本发明的 PMBSA、 XEMSA 和 DPMSA 催化剂能够在较长的时间显示出稳定性, 因此具有非常有用的寿命。

实施例 29

使用巯基丙烷磺酸催化剂制备 BHPF 的连续方法

反应器包括三阶段式连续反应器(恒温充分搅拌型)。反应在 46 °C 下在 21:1 的苯酚: 芴酮摩尔比 (98%, Aldrich) 下进行, MPSA 的量是 0. 05-0. 07 当量的 MPSA : 摩尔 芴酮。产物的组成由 HPLC 跟踪。

反应连续进行 228 小时, 在反应结束后芴酮转化率是 99. 95%(反应器 2) 或 99. 9%(反应器 1) 和生成 4, 4-BHPF 的选择性是 98. 32%(反应器 2) 或 95. 2%(反应器 1)。

实施例 30

实施例 22D 的催化剂 (XEMSA-5C) 在制备双酚 A 的连续方法中的评价

反应器包括不锈钢管型的竖立上流式柱, 填充了树脂并装有筛网和玻璃珠。由水夹套加热反应柱。由 HPLC 跟踪反应的进程。

获得以下结果:

表 XVII

试验		25%促进的 *DOWEXTM 50Wx4	XEMSA-5C 实施例 22D
酸容量			
干燥	meq/g	4.0	3.5
湿润	meq/mL	0.84	1.17
溶胀试验			
苯酚/水体积		0.55	0.72
反应试验			
30 分钟停留时间			
4%丙酮,	65 °C		
4, 4	wt%	12.7	14.0
转化率		0.83	>0.95
生产率		8.2	9.0±0.2
2, 4/4, 4		0.28	0.024±0.001
6%丙酮	65 °C		
4, 4	wt%	~15	19.1±0.6
转化率		~0.7	0.92
生产率		~10	12.2±0.4
2, 4/4, 4		~0.27	0.025±0.003
4%丙酮	55 °C		
4, 4		10.7	13.0±0.1
转化率		0.67	0.92±0.01
生产率		7.2	8.3±0.06
2, 4/4, 4		0.21	0.019±0.001

*DOW 化学公司的商标

实施例 31

双酚F的制备

苯酚与甲醛反应生成双酚F。获得类似的结果。

通过用本发明的一般性或特意描述的反应物和/或操作条件代替在前面实施例中那些，由类似方法重复前面的实施例。

根据前面的描述，本技术领域中的熟练人员能够容易地理解本发明的主要特征并且在不脱离本发明的精神或范围的前提下能够对本发明作各种变化和改进以适应于各种用途和条件。

实施例 32

代表性[(巯基烷基)(磺基)苯基烷基]磺化聚苯乙烯催化剂(指定为 DPMSAA-0.25-1.5 × 2C)的又一种制法

制备(2-溴乙基)苄基氯

(A1)由Selva, M; Trotta, F.;和Tundo, P. Synthesis, 1991年, 1003-1004中描述的方法, 由下面的步骤制备(2-溴乙基)苄基氯。

将浓硫酸(132mL)缓慢地加入到在1升装有机机械搅拌器、回流冷凝器和温度探针的三颈圆底玻璃烧瓶中的冰冷去离子水(66mL)中。将含有硫酸溶液的反应器在冰浴中冷却, 然后添加(2-溴乙基)苯(92.5g, 0.50mol), 随后添加氯化四丁基铵在水中的50%溶液(10g 溶液), 仲甲醛(20.0g, 0.666mol, 1.33当量), 和最终的氯化钠(80.0g, 1.37mol, 2.74当量)。淤浆在1000rpm(非常剧烈)下被搅拌并加热至80℃保持2.25小时。由气相色谱分析法测定, 反应完成低于50%。添加附加的仲甲醛(20.0g, 0.666mol, 1.33当量)和混合物在80℃下被搅拌(600-700rpm)另外的3.5小时。由气相色谱分析法测定, 反应大约完成50%。冷却混合物和转移至分料漏斗中。分离出有机相并贮备下来供进一步的反应用。

(A2)另外, 将(2-溴乙基)苯(92.5g, 0.50mol), 浓(12M)盐酸(125mL, 1.5mol HCl, 3当量 HCl), 和仲甲醛(22.5g, 0.75mol, 1.5当量)加入到1升装有机机械搅拌器、加料漏斗和温度探针的三颈玻璃反应器中。将浓硫酸(111mL, 大约205g, 大约4当量的硫酸)加入到加料漏斗中。将少部分(约10-15mL)的硫酸被加入到来自加料漏斗的反应混合物中, 所得到的淤浆在约1000rpm搅拌下被加热至80℃。在反应达到80℃后, 经3小时将剩余的浓硫酸滴加到进去。在附加的1小时反应时间后, 由气相色

谱分析法测定, 反应完成低于 50%。将混合物冷却并转移至分料漏斗中。分离出有机相并贮备下来供进一步的反应应用。

根据在部分 A1 中描述的方法将来自实施例 32 的合并产物, 含有未反应 (2-溴乙基) 苯的 A1 和 A2 部分以及氯甲基化 (2-溴乙基) 苯产物 (异构体的混合物) 进一步氯甲基化。使用足够的反应时间来进行反应和将足够的反应物 (仲甲醛, 氯化钠, 硫酸) 加入以完全消耗 (2-溴乙基) 苯起始原料, 得到 (2-溴乙基) 苄基氯异构体与更高沸点副产物的混合物。通过油泵真空泡-泡 (bulb-to-bulb) Kugelrohr 蒸馏 (至多 140-145 °C) 分离 (2-溴乙基) 苄基氯异构体的混合物。分离出的产物是水白色的油状物, 在室温下静置后变固体。气相色谱分析法显示在蒸馏出的 (2-溴乙基) 苄基氯异构体产物中基本上不存在未反应的 (2-溴乙基) 苯和更高沸点的副产物。

B. 烷基化

将苯乙烯/二乙烯基苯共聚物树脂珠粒 (10.00g, ~30+70 目, 1.5% 二乙烯基苯, 约 96.0mmol 苯乙烯重复单元) 加入到连接了氢氧化钠除气管 (捕集散发出的 HCl) 的、处在氮气气氛下的圆底烧玻璃烧瓶 (反应器) 中。将 (2-溴乙基) 苄基氯 (芳族环状异构体的混合物, 主要为对位异构体) (10.0g, 基于苯乙烯重复单元计算为 0.238 当量) 在 1,2-二氯乙烷 (25mL) 中的溶液加入到干燥树脂珠粒中。让珠粒溶胀约 5-10 分钟, 然后将另外的 1,2-二氯乙烷 (35mL) 加入到溶胀的珠粒中。在室温和快速搅拌下, 经大约 10 分钟时间由注射器将无水氯化锡 (IV) (2.5mL, 约 5.57g, 约 21.4mmol) 缓慢加入到聚合物淤浆中。当添加氯化锡 (IV) 时混合物变浅黄色。经约 30 分钟混合物缓慢地升温 (以 5 °C 的增量) 至 40 °C 并让其在 40 °C 下反应 1 小时。在此时, 经大约 1 小时 30 分钟将浅桔黄色混合物缓慢地升温 (以 5 °C 的增量) 至 60 °C, 然后在 60 °C 和缓慢搅拌下让反应一夜。在一夜反应之后, 将混合物冷却至室温和通过将甲醇缓慢地加入到充分搅拌的聚合物淤浆中加以骤冷。通过使用具有真空过滤作用的多孔玻璃漏斗分离出珠粒。珠粒顺序用二氯甲烷, 水, 四氢呋喃和甲醇洗涤 (各分三部分), 然后珠粒在真空烘箱中在 80 °C 下干燥一夜 (干基重 13.89g)。理论质量产率 = 14.49g。烷基化产率 (由质量吸收) = 87%。聚合物官能化程度 (由质量产率) = 0.21。

C. 磺化

将来自实施例 32B 的聚合物珠粒(13.89g, 估计 116mmol 苯基)加入到装有加料漏斗和连接了氢氧化钠除气管的玻璃反应器中。将二氯甲烷(75mL)加入到烧瓶中和让珠粒溶胀(观察到快速溶胀)。在冰水浴中将淤浆冷却至约 3-5 °C。经大约 30 分钟将氯磺酸(11.7mL, 约 20.5g, 约 176 当量, 约每当量苯基 1.5 当量)缓慢地滴加到搅拌下的冷聚合物淤浆中。在冰水浴中让混合物在约 3-5 °C 下反应 1 小时。从冰水浴中取出混合物并经 2 小时 45 分钟升温至室温。在此时, 在冰水浴中将聚合物淤浆再次冷却至 3-5 °C, 在快速搅拌下缓慢地添加水以骤冷过量的氯磺酸。使用具有真空过滤作用的多孔玻璃漏斗分离出珠粒。珠粒然后用水洗涤。加入水制备淤浆, 然后在搅拌下以小部分缓慢地添加固体碳酸氢钠, 直至不再观察到起泡的产生(所有的活性酸位被中和)为止。珠粒用水洗涤, 并与 100mL 水一起转移回玻璃反应器中。然后经 2 小时将珠粒加热至 60-70 °C 以确保任何残留磺酰氯基团的水解。

D. 硫醇化

将来自实施例 32C 的含水聚合物淤浆(估测约 20mmol Br)冷却至室温。缓慢地添加碳酸氢钠, 直至淤浆为中性(没有观察到起泡), 然后将附加的碳酸氢钠(5.30g, 63.0mmol, 约 3 当量(相对于珠粒中估测的溴含量))加入到含水珠粒淤浆中。将硫代乙酸(4.5mL, 约 4.8g, 约 63mmol, 约 3 当量(相对于估测的珠粒中溴含量))加入到加料漏斗中。反应器被抽真空并用氮气充填, 这样进行几次以最大程度地减少空气含量。在室温和搅拌下经约 10-15 分钟将硫代乙酸缓慢地加入到含水的珠粒淤浆中。调节硫代乙酸的加料速度以控制在中和过程中产生的二氧化碳的泡腾散发。在硫代乙酸加料结束后, 将混合物加热至 70 °C 和在最小的搅拌下让其反应一夜。将混合物冷却至室温, 使用多孔玻璃漏斗由过滤收集珠粒。珠粒用水彻底地洗涤, 然后用二氯甲烷(非必须地), 和再次用水洗涤。将珠粒转移至玻璃反应器中, 然后添加浓(12M)盐酸(100mL)。在温和搅拌下将混合物升温至 50 °C 加热 2-3 小时, 然后冷却至室温。添加去离子水(100mL), 使用多孔玻璃漏斗由过滤再次收集珠粒。珠粒用水洗涤, 然后用(约 500mL)稀(约 3M)盐酸彻底地洗涤。珠粒再次用去离子水洗涤, 然后在无需任何附加的干燥的情况下转移至贮存瓶中。最终的聚合物催化剂具有滴定的水-润湿(水溶胀

的) 酸容量为 0.80 毫当量/毫升催化剂。最后的聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.25-1.5X2C。

E. 具有 0.71 当量烷基化的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序, 从 1.5%交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒(~30+70 目)制备另一种巯基磺酸聚合物, 只是在烷基化反应中使用 0.71 当量的(2-溴乙基)苄基氯。在磺化反应中使用氯磺酸(2.0 当量, 相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠(3.0 当量的各反应物, 相对于聚合物中溴的计算量)。从烷基化反应中获得的聚合物的质量产率对应于烷基化反应中 83%产率和 0.59 的官能度。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿(水溶胀的)酸容量为 0.94 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.75-1.5X2C。

F. 具有 0.43 当量烷基化的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序, 从 1.5%交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒(~30+70 目)制备另一种巯基磺酸聚合物, 只是在烷基化反应中使用 0.43 当量的(2-溴乙基)苄基氯。在磺化反应中使用氯磺酸(2.0 当量, 相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠(3.0 当量的各反应物, 相对于聚合物中溴的计算量)。从烷基化反应中获得的聚合物的质量产率对应于烷基化反应中 81%产率和 0.35 的官能度。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿(水溶胀的)酸容量为 0.85 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.45-1.5X2C。

G. 具有 0.095 当量烷基化的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序, 从 1.5%交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒(~30+70 目)制备另一种巯基磺酸聚合物, 只是在烷基化反应中使用 0.095 当量的(2-溴乙基)苄基氯。在磺化反应中使用氯磺酸(1.5 当量, 相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠(3.0 当量的各反应物, 相对于聚合物中溴的计算量)。从烷基化反应中获得的聚合物的质量产率对应于烷基化反应中 99%产率和 0.094 的官能度。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿(水溶胀的)酸容量为 0.80 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.10-1.5X2C。

H. 具有 0.42 当量的(2-溴乙基)苄基氯烷基化和 0.30 当量的苄基氯烷

基化的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序，从 1.5%交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒(~30+70 目)制备另一种巯基磺酸聚合物，只是在烷基化反应中使用 0.42 当量的(2-溴乙基)苄基氯和 0.30 当量的苄基氯。在磺化反应中使用氯磺酸(2.0 当量，相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠(3.0 当量的各反应物，相对于聚合物中溴的计算量)。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿(水溶胀的)酸容量为 0.94 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.45/0.30-1.5X2C。

I. 具有 0.423 当量烷基化的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序，从 1.5%交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒(~30+70 目)制备另一种巯基磺酸聚合物，只是在烷基化反应中使用 0.423 当量的(2-溴乙基)苄基氯和在烷基化反应之后无需骤冷、分离或洗涤步骤就可直接将烷基化反应获得聚合物淤浆输送至磺化反应中。在烷基化反应结束后将氯磺酸(1.25 当量，相对于在所有反应物中存在的苯基的总当量)直接加入到聚合物淤浆中。与实施例 32 一样在磺化反应之后进行产物的后处理和随后的分离，只是为了从聚合物淤浆中除去可溶性反应副产物而需要更彻底的洗涤。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠(3.0 当量的各反应物，相对于聚合物中存在的溴的最高估测量)。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿(水溶胀的)酸容量为 0.78 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.45-1.5X2C。

J. 具有 0.238 当量烷基化的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 中描述的操作程序，从 1.5%交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒(~30+70 目)制备另一种巯基磺酸聚合物。在一个步骤中使用氯磺酸作为烷基化催化剂和磺化试剂来进行烷基化和磺化反应。

将苯乙烯/二乙烯基苯共聚物树脂珠粒(10.00g, ~30+70 目, 1.5%二乙烯基苯, 约 96.0mmol 苯乙烯重复单元)加入到在氮气气氛下的、连接了氢氧化钠除气管(捕集散发的 HCl)的圆底玻璃烧瓶中。将(2-溴乙基)苄基氯(芳族环状异构体的混合物, 主要为对位异构体)(5.32g, 0.238 当量(基于苯乙烯重复单元))在 1,2-二氯乙烷(25mL)中的溶液加入到干燥树脂珠粒

中。让珠粒溶胀 5-10 分钟，将附加的 1,2-二氯乙烷(35mL)加入溶胀的珠粒中。在冰水浴中将淤浆冷却至 2-3 °C，然后经 1 小时 45 分钟缓慢地滴加氯磺酸(12.0mL，约 21.0g，1.5 当量(基于混合物中苯基的总当量))。让混合物在 3-4 °C 下搅拌另外 1 小时，然后恢复到室温并让其反应附加的 1.5 小时。然后在冰水浴中冷却混合物，并将水缓慢地加入以骤冷过滤的氯磺酸。之后根据实施例 32 的部分 C 中描述的操作程序分离出珠粒。同样，使用硫代乙酸和碳酸氢钠(3.0 当量各反应物，相对于聚合物中溴的最高估测量)与实施例 32 的部分 D 中一样进行硫醇化反应。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿(水溶胀的)酸容量为 0.94 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-2S-0.25-1.5X2C。

K. 具有 6.5%交联的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序，从 6.5%交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒(380 微米均匀粒度的球粒)制备另一种巯基磺酸聚合物，只是在烷基化反应中使用 0.427 当量的(2-溴乙基)苄基氯。

在磺化反应中使用氯磺酸(1.5 当量，相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠(3.0 当量的各反应物，相对于聚合物中溴的计算量)。从烷基化反应中获得的聚合物的质量产率对应于烷基化反应中 57%产率和 0.24 的官能度。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿(水溶胀的)酸容量为 1.75 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.45-6.5X2C。

L. 具有 0.25 当量烷基化和具有 1.8%交联的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序，从 1.8%交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒(~25+40 目)制备另一种巯基磺酸聚合物，只是在烷基化反应中使用 0.25 当量的(2-溴乙基)苄基氯。

在磺化反应中使用氯磺酸(1.5 当量，相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠(3.0 当量的各反应物，相对于聚合物中溴的计算量)。从烷基化反应中获得的聚合物的质量产率对应于烷基化反应中 86%产率和 0.22 的官能度。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿(水溶胀的)酸容量为 0.85 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.25-1.8X2C。

M. 具有 0.10 当量烷基化和具有 1.8% 交联的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序, 从 1.8% 交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒 (~25+40 目) 制备另一种巯基磺酸聚合物, 只是在烷基化反应中使用 0.10 当量的 (2-溴乙基) 苄基氯。在磺化反应中使用氯磺酸 (1.5 当量, 相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠 (3.0 当量的各反应物, 相对于聚合物中溴的计算量)。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿 (水溶胀的) 酸容量为 0.81 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.10-1.8X2C。

N. 具有 0.10 当量烷基化和在硫醇化反应中使用氢硫化钠的 1.5% 交联 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序, 从 1.8% 交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒 (~30+70 目) 制备另一种巯基磺酸聚合物, 只是在烷基化反应中使用 0.10 当量的 (2-溴乙基) 苄基氯和在硫醇反应中使用氢硫化钠。在磺化反应中使用氯磺酸 (1.5 当量, 相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用氢硫化钠 (6.4 当量, 相对于聚合物中溴的计算量)。从烷基化反应中获得的聚合物的质量产率对应于 0.10 的官能度。最终的聚合物催化剂具有滴定水-润湿 (水溶胀的) 酸容量为 0.82 毫当量/mL 催化剂。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.10-1.5X2C。

O. 具有 0.25 当量烷基化和具有 4% 交联的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序, 从 4% 交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒 (360 微米均匀粒度的球粒) 制备另一种巯基磺酸聚合物, 只是在烷基化反应中使用 0.25 当量的 (2-溴乙基) 苄基氯。在磺化反应中使用氯磺酸 (1.5 当量, 相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠 (3.0 当量的各反应物, 相对于聚合物中溴的计算量)。从烷基化反应中获得的聚合物的质量产率对应于烷基化反应中 73% 产率和 0.18 的官能度。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.25-4X2C。

P. 具有 0.10 当量烷基化和具有 4% 交联的 DPMSAA 树脂的制备

使用实施例 32 的步骤 B-D 中描述的操作程序, 从 4% 交联苯乙烯/二乙烯基苯共聚物珠粒 (360 微米均匀粒度的球粒) 制备另一种巯基磺酸聚合

物，只是在烷基化反应中使用 0.10 当量的 (2-溴乙基) 苄基氯。在磺化反应中使用氯磺酸 (1.5 当量，相对于聚合物中苯基的计算总当量)。在硫醇化反应中使用硫代乙酸和碳酸氢钠 (3.0 当量的各反应物，相对于聚合物中溴的计算量)。从烷基化反应中获得的聚合物的质量产率对应于烷基化反应中 74% 产率和 0.074 的官能度。最终聚合物催化剂被指定为 DPMSAA-0.10-4X2C。

实施例 33

在连续方法中催化剂的评价

三阶段上流式反应器由三个竖立不锈钢管构成，该管在各部分之间的取样口。各反应器阶段具有水夹套以实施温控，所有的连接管线都跟踪热量以防止反应器管线堵塞。同样，2 升反应器原料罐也带夹套以便能够准确地控制反应器原料。来自原料罐的原料流过管道的电子跟踪热量的部件以控制原料进入温度。

各反应器部分填充了 10-20mL 的水-润湿催化剂。

反应器原料由 4wt% 的丙酮在苯酚中的溶液组成。在指定的流速 (1.0mL/min - 2.0mL/min) 和反应器温度 (55-65 °C) 下将丙酮: 苯酚混合物精确地计量加入温控反应器中。在每一次新装载催化剂的开始，在记录测量结果之前让原料通过催化剂达至少 12 小时以从催化剂中除去水。从三阶段的每一个流出的反应器排出料的产物组成由 HPLC 分析，与此同时气相色谱分析法用来分析丙酮和水。在各种不同的反应时间 (反应器停留时间) 中从催化剂的试验得到的结果都提供在表 XIX 中。生产率表达为：每小时每立方英尺的加入到反应器中的水溶胀催化剂所生成双酚 A 的磅数。(注：除非另有说明，所有的催化剂结果是在 55 °C 下获得的)。

表 XIX

	Res.	丙酮 Conv. (%)	Prod. lb/hr/ft ³	op/pp (%)	tris/pp (%)	Cyclics/pp (%)	tot imp/pp (%)
催化剂	时间						
65 C DOWEX 50Wx4, 25% 促进的	10	61.47%	18.03	2.524%	0.702%	0.535%	5.393%
	20	77.69%	11.53	2.722%	0.648%	0.472%	5.204%
	30	84.52%	8.34	2.826%	0.628%	0.455%	5.149%
55 C DOWEX 50Wx4, 25% 促进的	10	49.28%	13.83	1.983%	0.783%	0.328%	5.297%
	20	66.16%	9.51	2.102%	0.675%	0.292%	4.862%
	30	73.02%	7.06	2.163%	0.692%	0.257%	4.838%
DPMSA-MER3C	5	84.28%	49.76	1.479%	0.549%	0.879%	5.053%
	10	97.63%	29.92	1.456%	0.491%	0.828%	3.829%
	15	100.00%	20.62	1.449%	0.553%	0.836%	3.831%
DPMSA-1.5X3C	7.5	46.34%	18.12	1.884%	0.855%	0.929%	5.803%
	15	71.71%	14.51	1.769%	0.794%	0.890%	4.359%
	22.5	81.41%	11.21	1.733%	0.730%	0.819%	4.951%
DPMSA-1.5X2C	7.5	44.74%	16.13	1.577%	0.958%	1.524%	7.512%
	15	74.84%	14.31	1.537%	0.800%	1.298%	4.840%
	22.5	88.14%	11.53	1.534%	0.790%	1.167%	5.372%
DPMSA-6/42-3C	7.5	11.34%	3.08	2.519%	0.000%	2.096%	12.918%
	15	29.62%	4.38	2.203%	0.383%	2.044%	15.295%
	22.5	52.79%	6.12	1.946%	0.296%	1.999%	12.032%
DPMSA-6.5X3C	7.5	1.68%	0.13	0.000%	3.029%	0.000%	1.290%

表 XIX (续)

	15	1.11%	0.05	0.000%	2.166%	0.000%	2.166%
	22.5	0.34%	0.10	0.524%	0.687%	0.000%	0.671%
DPMSAA-0.75-1.5X2C	7.5	90.84%	34.65	1.583%	0.992%	0.570%	4.298%
(0.75 官能度)	15	98.43%	20.02	1.596%	0.912%	0.513%	3.707%
	22.5	100.00%	13.30	1.521%	0.922%	0.677%	3.478%
DPMSAA-0.75-1.5X2C (2 ML)	3.75	66.83%	51.95	1.571%	0.886%	0.687%	5.074%
	7.5	89.68%	35.41	1.590%	0.975%	0.565%	4.400%
	11.25	94.95%	25.26	1.617%	0.945%	0.528%	4.142%
DPMSAA-0.45-1.5X2C	7.5	88.41%	35.33	1.500%	0.948%	0.454%	3.972%
	15	96.92%	20.14	1.615%	0.896%	0.381%	3.481%
	22.5	100.00%	13.61	1.807%	0.894%	0.416%	3.549%
DPMSAA-0.45-1.5X2C (2 ML)	3.75	62.82%	51.50	1.533%	1.030%	0.523%	4.535%
	7.5	87.35%	35.25	1.542%	0.942%	0.448%	4.101%
	11.25	94.30%	25.66	1.571%	0.915%	0.414%	3.793%
DPMSAA-0.45/0.30-1.5X2C (2 ML)	2.5	57.60%	66.41	1.480%	0.902%	0.709%	4.875%
	5	77.51%	44.63	1.530%	0.883%	0.683%	4.540%
	7.5	87.41%	34.38	1.520%	0.846%	0.600%	4.208%

表 XIX (续)

DPMSAA-0.45NW-1.5X2C	3.75	63.00%	54.30	1.501%	0.824%	0.693%	4.538%
(2 ML)	7.5	84.20%	36.13	1.531%	0.808%	0.610%	4.034%
	11.25	93.44%	26.46	1.578%	0.802%	0.539%	3.707%
DPMSAA-0.25-1.5X2C	3.75	67.68%	52.61	1.565%	0.952%	0.399%	4.190%
(2 ML)	7.5	85.79%	33.77	1.552%	0.873%	0.405%	3.725%
	11.25	92.42%	24.34	1.623%	0.862%	0.412%	3.601%
DPMSAA-0.10-1.5X2C	3.75	59.7%	50.28	1.666%	0.828%	0.267%	3.790%
(2mL)	7.5	77.5%	32.51	1.660%	0.801%	0.330%	3.580%
	11.25	85.64%	24.05	1.670%	0.777%	0.315%	3.440%

注: “2ML”是指流速为 2ml/min, 否则为 1ml/min。

%是百分数 conv. 是转化率 prod. 是产物双酚 A

op/pp 是邻位, 对位双酚与对位, 对位双酚的比例, tris 是 2 个丙酮分子

与 3 个苯酚分子反应得到的较高级低聚加合物, cyclics 是包括狄安宁、

螺二茚满醇和二氢茚满醇的副产物,

tot. imp. 是包括邻位、对位双酚 A, tris, cyclics 以及其它未验明的产

物峰的总杂质。