

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C 43/225

C07C 43/23 C07C 47/575

C09K 11/07



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 97181381.7

[45] 授权公告日 2003 年 11 月 12 日

[11] 授权公告号 CN 1127464C

[22] 申请日 1997.12.8 [21] 申请号 97181381.7

[30] 优先权

[32] 1996.12.11 [33] DE [31] 19651439.8

[86] 国际申请 PCT/EP97/06830 1997.12.8

[87] 国际公布 WO98/25874 德 1998.6.18

[85] 进入国家阶段日期 1999.7.13

[71] 专利权人 阿温提斯研究技术两合公司

地址 联邦德国法兰克福

[72] 发明人 H·斯普赖特泽 W·克里德尔

H·贝克尔 J·科莱瑟

[56] 参考文献

WO9013148A 1990.11.01

审查员 任晓兰

[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 黄泽雄

权利要求书 6 页 说明书 42 页 附图 3 页

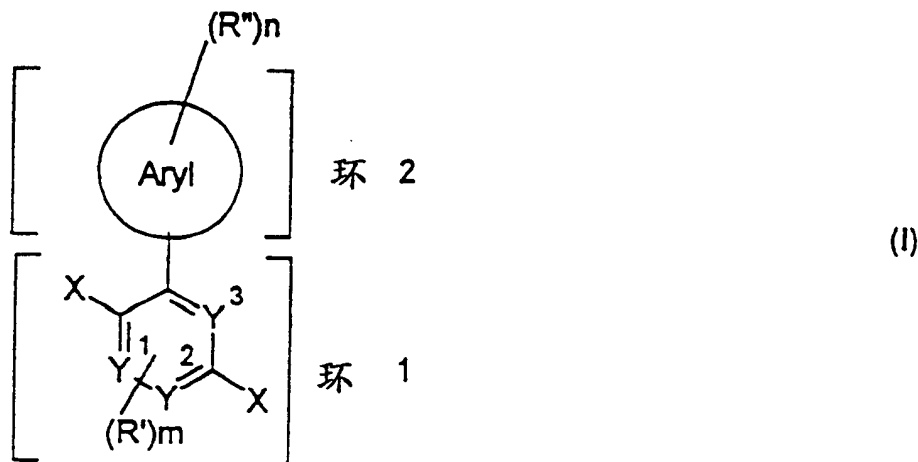
[54] 发明名称 可聚合联芳基、其制备方法和其用途

[57] 摘要

一种制备可聚合联芳基衍生物的方法，包括将在 1, 4 - 位上带酯或苯 OH 基团的 6 - 元环的芳烃与第二种芳烃进行钨催化交联 - 偶合反应得到联芳基并将酯或苯 OH 基团在一步或多步中转化为可聚合基团。获得的联芳基适合制备用作电荧光材料的聚合物。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种制备通式(I)的可聚合联芳基衍生物的方法,



其中符号和系数具有如下含义:

X: $-\text{CH}_2\text{Z}$ 、 $-\text{CHO}$;

$\text{Y}^1, \text{Y}^2, \text{Y}^3$: 相同或不同的, CH、N;

Z: 相同或不同的, I、Cl、Br、CN、SCN、NCO、
 $\text{PO}(\text{OR}^1)_2$ 、 $\text{PO}(\text{R}^2)_2$ 、 $\text{P}(\text{R}^3)_3^+\text{A}^-$;

Aryl: 具有 4 至 14 个碳原子的芳基;

R' , R'' : 相同或不同的, CN、F、Cl、具有 1 至 20 个碳原子的直链或支化或环状烷基或烷氧基, 其中一个或多个不相邻的 CH_2 基团还可被 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{O}-\text{CO}-$ 、 $-\text{NR}^4-$ 、 $-(\text{NR}^5\text{R}^6)^+\text{A}^-$ 或 $-\text{CONR}^7-$ 取代, 一个或多个 H 原子可被 F 取代, 或为可被一个或多个非芳族基团 R' 取代的具有 4 至 14 个碳原子的芳基;

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7$: 相同或不同的, 具有 1 至 20 个碳原子的脂族或芳族烃基; 其中 R^4 至 R^7 也可为氢;

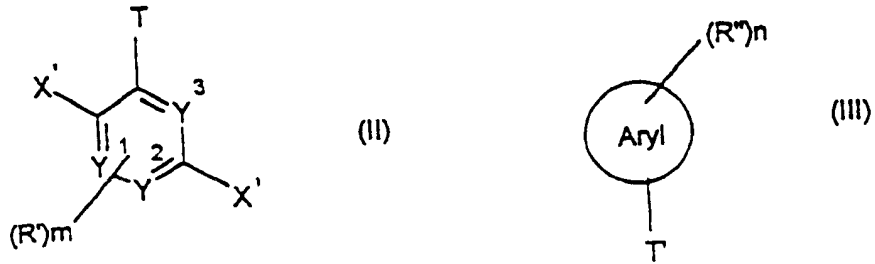
A^- : 带一个电荷的阴离子;

m: 0、1 或 2;

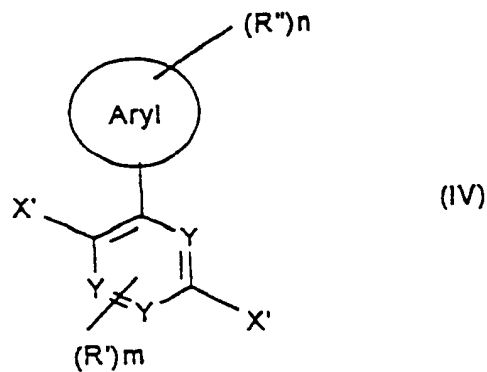
n: 1、2、3、4 或 5;

该方法包括：

A. 将通式(II)和(III)的两种芳基衍生物



在惰性溶剂中在钨催化剂存在下在温度0至200℃下反应,得到如下通式(IV)的中间体



其中符号和系数具有通式(I)中给出的含义,且

X' : CH_2OH 或 COOR^8 ;

T, T' 基团中一个: Cl 、 Br 、 I 或具有1至12个碳原子的全氟烷基磺酸酯基团,

和另一基团 T, T' : SnR_3 、 BQ_1Q_2 , 其中:

Q_1, Q_2 为相同或不同的, 且各自为 $-OH$, C_1-C_4 -烷氧基, C_1-C_4 烷基, 被 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 -烷氧基或卤素基团取代或未取代的苯基, 或卤素, 或 Q_1 和 Q_2 一起形成被一个或两个 C_1-C_4 烷基取代或未取代的 C_1-C_4 亚烷基二氧基; 和 R^8 为相同或不同的, 各自为 H 或具有 1 至 12 个碳原子的直链或支化烷基;

B. 若通式 (IV) 中间体中的基团 X' 为 $COOR^8$ (IVa), 则用还原剂还原得到其中 X' 为 CH_2OH (IVb) 的通式 (IV) 的中间体, 和

C. 按照如下反应式之一使所得通式 (IVb) 的中间体反应:

- a) 选择性氧化形成其中 $X=CHO$ 的通式 (I) 的化合物, 或
 - b) 借助亲核取代反应将 OH 基团用卤素或假卤素取代形成其中 $Z = Cl, Br, I, CN, SCN, OCN$ 的通式 (I) 的化合物;
- 和

D. 若需要, 将其中 $Z = Cl, Br, I, CN, SCN$ 的通式 (I) 的化合物通过与相应的有机磷化合物反应转化为其中 $Z = PO(OR^1)_2, PO(R^2)_2, P(R^3)_3^+A^-$ 的通式 (I) 的联芳基衍生物。

2. 如权利要求 1 的方法, 其中通式 (II) 中的 T 为 I, Br, Cl 或具有 1 至 12 个碳原子的全氟烷基磺酸酯基团, 和通式 (III) 中的 T' 为 BQ_1Q_2 , 其中

Q_1, Q_2 为相同或不同的, 且各自为 $-OH$, C_1-C_4 -烷氧基, C_1-C_4 烷基, 被 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 -烷氧基或卤素基团取代或未取代的苯基, 或为卤素; 或 Q_1 和 Q_2 一起形成被一个或两个 C_1-C_4 烷基取代或未取代的 C_1-C_4 亚烷基二氧基。

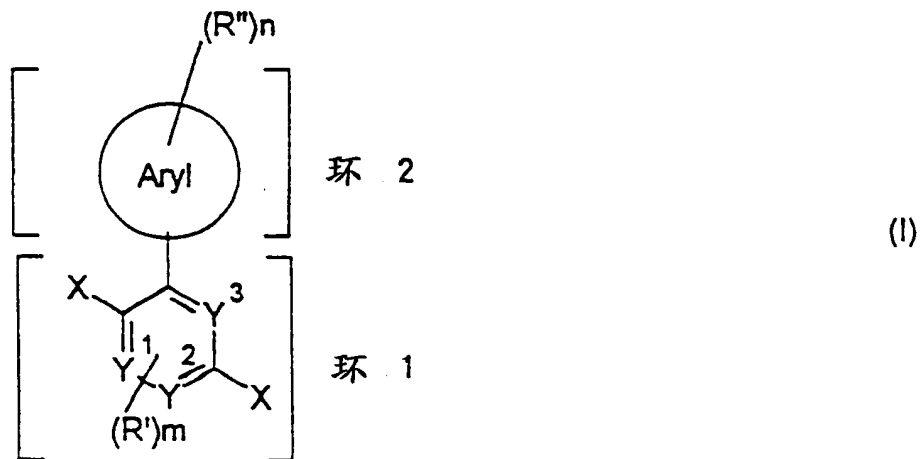
3. 如权利要求 2 的方法, 其中通式 (II) 和 (III) 的化合物、碱和包括至少一种配体的钨催化剂加入水、一种或多种惰性有机溶剂中或水与一种或多种惰性有机溶剂的混合物中并使其在温度 50 至 150 $^{\circ}C$ 下反应。

4. 如权利要求 1 的方法, 其中使用通式 (II) 中 $X' = COOR^8$ 的化合物。

5. 如权利要求 4 的方法, 其中在步骤 B 中, 将通式 (IV) 的中间体通过如下反应转化为通式 (IV) 的双醇:

- a) 与 $Li-AlH_4$ 或二异丁基铝氢化物 (DIBAL-H) 在四氢呋喃 (THF) 或甲苯中反应,

- b) 与硼氢化物反应, 和
 c) 与氢在催化剂存在下反应, 或
 d) 与钠或氢化钠反应。
6. 如权利要求 1-5 中任一项的方法, 其中在步骤 Ca 中, 通式 (IVb) 的双醇通过如下反应转化为通式 (I) 中 $X = \text{CHO}$ 的双醛:
- a) 用二甲亚砷/草酰氯氧化或
 b) 用氯铬酸吡啶鎓或二铬酸吡啶鎓氧化。
7. 如权利要求 1-5 中任一项的方法, 其中在步骤 Cb 中, 通式 (IVb) 的双醇通过如下反应转化为通式 (Ib) 中 $X = \text{Cl}$ 或 Br 的化合物:
- a) 与 HCl 或 HBr 反应或
 b) 与亚硫酸氯或亚硫酸溴反应。
8. 如权利要求 1 至 5 中任一项的方法, 其中在步骤 D 中, 通式 (Ib) 的化合物通过与亚磷酸三烷基酯反应转化为通式 (Ic) 中 $X = -\text{PO}(\text{R}^1)_2$ 的双膦酸酯。
9. 一种通式 (I) 的可聚合联芳基衍生物:



其中符号和系数具有如下含义:

X: $-\text{CH}_2\text{Z}$ 、 $-\text{CHO}$;

- Y¹, Y², Y³: 相同或不同的, CH、N;
- Z: 相同或不同的, I、Cl、Br、CN、SCN、NCO、
PO(OR¹)₂、PO(R²)₂、P(R³)₃⁺A⁻;
- Aryl: 具有4至14个碳原子的芳基;
- R', R'': 相同或不同的, CN、F、Cl、具有1至20个碳原子的直链或支化或环状烷基或烷氧基, 其中一个或多个不相邻的CH₂基团还可被-O-、-S-、-CO-、-COO-、-O-CO-、-NR⁴-、-(NR⁵R⁶)⁺-A⁻或-CONR⁷-取代, 一个或多个H原子可被F取代, 或为可被一个或多个非芳族基团R'取代的具有4至14个碳原子的芳基;
- R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷: 相同或不同的, 具有1至20个碳原子的脂族或芳族烃基; 其中R⁴至R⁷也可为氢;
- A⁻: 带一个电荷的阴离子;
- m: 0、1或2;
- n: 1、2、3、4或5。
10. 如权利要求9的可聚合联芳基衍生物, 其中通式(I)中符号和系数具有如下含义:
- X: -CH₂Z、-CHO;
- Z: Cl、Br、CN、PO(OR¹)₂、PO(R²)₂、P(R³)₃⁺A⁻;
- Y¹, Y², Y³: CH;
- Aryl: 苯基, 1-或2-萘基, 1-、2-或9-蒽基, 2-、3-或4-吡啶基, 2-、4-或5-嘧啶基, 2-吡嗪基, 3-或4-哒嗪基, 2-、3-、4-、5-、6-、7-或8-喹啉基, 2-或3-噻吩基, 2-或3-吡咯基, 2-或3-咪唑基或2-(1,3,4-噁二唑)基;
- R': 相同或不同的, 具有1至12个碳原子的直链或支化烷氧基,
- R'': 相同或不同的, 具有1至12个碳原子的直链或支化烷基或烷氧基,

m: 0、1;

n: 1、2、3。

可聚合联芳基、其制备方法和其用途

聚(对亚苯基亚乙烯基)衍生物用作电荧光(EL)材料已知道较长时间了(例如,参见 WO-A 90/13148)。若这些聚合物中的亚苯基被一个或多个另外的芳基取代,则获得特别适用于产生绿色电荧光的具有非常特殊的性能谱的 EL 材料。用于这些聚合物的起始化合物为在一个环 1,4-位上具有两个能够聚合的基团,如 CH_2Br 的联芳基单体。

为能够制备具有适用于 EL 显示的实际应用性能的聚合物,要求合适的单体纯度特别高。此外,工业使用的要求是,合适的纯度在尽可能少的简单而经济的步骤中达到。

此外,由于从未认为开发电荧光材料,特别是那些基于聚合物的荧光材料已经结束,因此发光和显示元件的制造商仍然对用于这些元件的各种电荧光材料特别感兴趣。

因此,工业实践上特别需要能够通过一种合成方法制备的各种单体。

现有技术公开了将能够聚合的基团借助亲电子取代引入联芳基中(例如参见, G. Subramaniam 等人, 合成, 1992, 1232 和 v. Braun, Chem. Ber. 1937, 70, 979)。

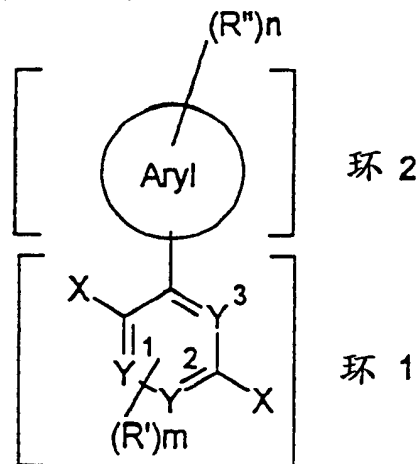
然而,这种路线通常不能应用,原因是取代通常在两个芳基体系上都出现,这就要求至少对各种产品进行复杂的分离。

用 N-溴代丁二酰亚胺溴化 4,4''-二己氧基-2',5'-二甲基-对三联苯已由 J. Andersch 等人描述于 J. Chem. Soc. Commun. 1995, 107 中。然而,这里溴化不仅出现在甲基上,而且出现在其中一个烷氧基链上(参见比较例 V2 和 K.L. Platt 和 F. Setiabudi, J. Chem. Soc. Perkin Tran. 1, 1992, 2005)。

W.E. Bacmann 和 N.C. Denno, 美国化学会志, 1949, 71, 3062 描述了通过 4+2 环加成苯乙烯到二烯烃-1,6-二羧酸衍生物上,随后对形成的六元环脱氢得到芳环合成联芳基衍生物。该方法的一个缺点是,

除了起始化合物的价格和可得到性外，由于所有官能团都不能承受脱氢反应的条件，因此取代方式相当受限。所以还需要满足上述要求的一般性合成方法。现在已发现官能化的芳基-1,4-二甲醇和二羧酸酯广泛且简单代表可得到的起始物质，这些起始物质可容易通过包括钌催化偶合第二种芳基组分和将醇或酯基转化为适合聚合的基团的特定反应工艺，高纯度地转化为所需单体。

因此，本发明提供一种制备通式(I)的可聚合联芳基衍生物的方法，



其中符号和系数具有如下含义：

X: $-\text{CH}_2\text{Z}$ 、 $-\text{CHO}$;

$\text{Y}^1, \text{Y}^2, \text{Y}^3$: 相同或不同的，CH、N;

Z: 相同或不同的，I、Cl、Br、CN、SCN、NCO、
 $\text{PO}(\text{OR}^1)_2$ 、 $\text{PO}(\text{R}^2)_2$ 、 $\text{P}(\text{R}^3)_3^+\text{A}^-$;

Aryl: 具有4至14个碳原子的芳基;

R' 、 R'' : 相同或不同的，CN、F、Cl、具有1至20个碳原子的直链或支化或环状烷基或烷氧基，其中一个或多个不相邻的 CH_2 基团还可被 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{O}-\text{CO}-$ 、 $-\text{NR}^4-$ 、 $-(\text{NR}^5\text{R}^6)^+\text{A}^-$ 或 $-\text{CONR}^7-$ 取代，一个或多个H原子可被F取代，或为可被一个或多个非芳族基团 R' 取代的具有4至14个碳原子的芳基;

$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7$: 相同或不同的，具有1至20个碳原子的

脂族或芳族烃基；其中 R^4 至 R^7 也可含氢；

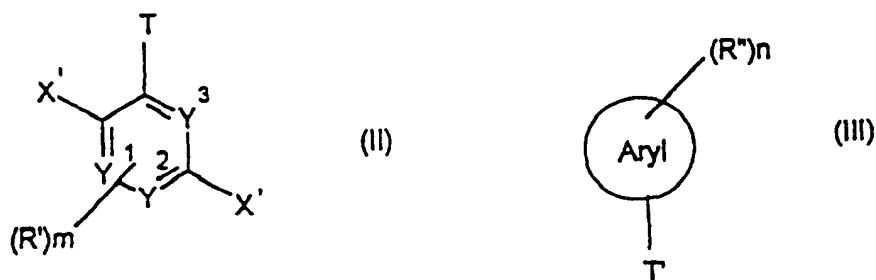
A^- : 带一个电荷的阴离子或其等同物；

m : 0、1或2；

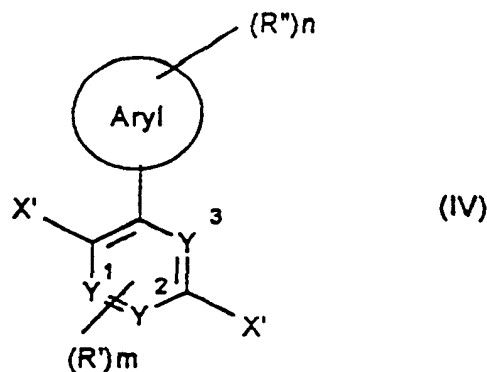
n : 1、2、3、4或5；

该方法包括：

A. 将通式(II)和(III)的两种芳基衍生物



在惰性溶剂中在钨催化剂存在下在温度0至200℃下反应，得到如下通式(IV)的中间体



其中符号和系数具有通式(I)中给出的含义，且

X' : CH_2OH 或 $COOR^8$ ；

T, T' 基团中一个: Cl, Br, I 或优选具有1至12个碳原子的全氟烷基磺酸酯基团，

和另一基团 T, T' : SnR_3, BQ_1Q_2 ，其中：

Q_1, Q_2 为相同或不同的, 且各自为 $-OH$, C_1-C_4 -烷氧基, C_1-C_4 烷基, 未取代或带有 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 -烷氧基或卤素基团作为取代基的苯基, 或卤素, 或 Q_1 和 Q_2 一起形成未取代或被一个或两个 C_1-C_4 烷基取代的 C_1-C_4 亚烷基二氧基; 和

R^8 为相同或不同的, 各自为 H 或具有 1 至 12 个碳原子的直链或支化烷基;

B. 若通式 (IV) 中间体中的基团 X' 为 $COOR^8$ (IVa), 则用还原剂将该基团还原得到其中 X' 为 CH_2OH (IVb) 的通式 (IV) 的中间体, 和

C. 按照如下反应式之一使所得通式 (IVb) 的中间体反应:

a) 选择性氧化形成其中 $X=CHO$ 的通式 (I) 的化合物, 或

b) 借助亲核取代反应将 OH 基团用卤素或假卤素取代形成其中 $Z = Cl, Br, I, CN, SCN, OCN$ 的通式 (I) 的化合物; 和

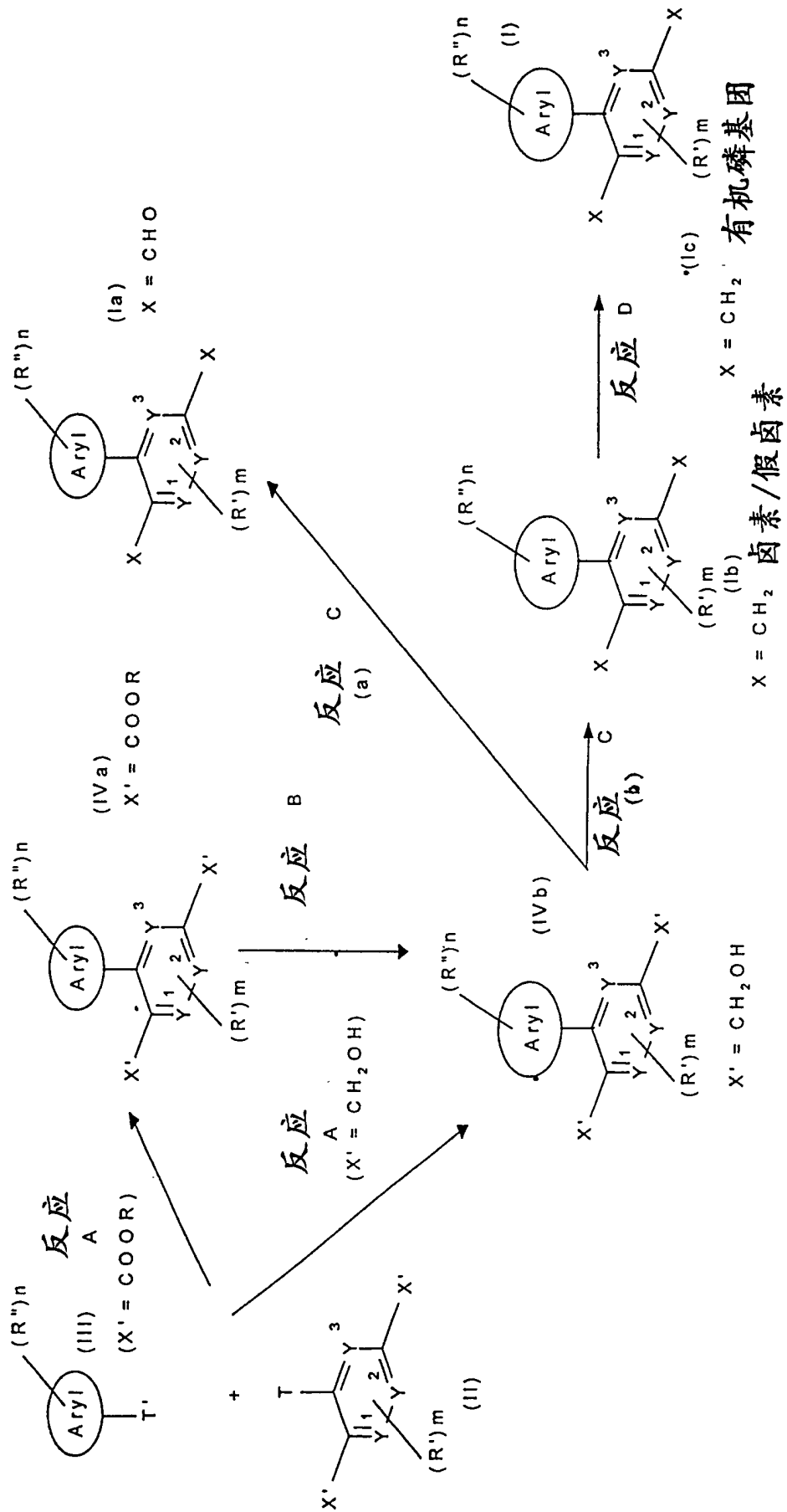
D. 若需要, 将其中 $Z=Cl, Br, I$ 的通式 (I) 的化合物通过与相应的有机磷化合物反应转化为其中 $Z=PO(OR^1)_2, PO(R^2)_2, P(R^3)_3^+A^-$ 的通式 (I) 的联芳基衍生物。

本发明方法的一个明显优点是该联芳基衍生物通常可按简单方式, 特别是通过重结晶纯化。

尽管通式 (IV) 中 $X' = COOR$ 和通式 (I) 中 $X = CH_2Cl, CH_2Br$ 的很多化合物为高沸点油, 但它们通常可由合成以纯形式获得。本发明选取的偶联反应通常可按这样的方式进行, 即获得的产品 (IV) 纯度大于 90%。形成通式 (I) 的双卤化物的反应通常仅导致低副产品形成, 这样这些物质以类似于所用的双醇 (IV) 的纯度形式获得。这些物质最终一般为可容易通过简单重结晶纯化为纯度大于 99% 的结晶物质。这同样适用于双膦酸盐。特别是通式 (I) 的双膦盐。对于通式 (I) 的双醛, 可根据取代方式获得高粘性油或结晶物质。若按照本发明选取制备中的反应条件 (例如 Swern 氧化), 则同样可以直接从反应混合物中获得高纯度双醛。

本发明方法可用下面的流程 1 表示:

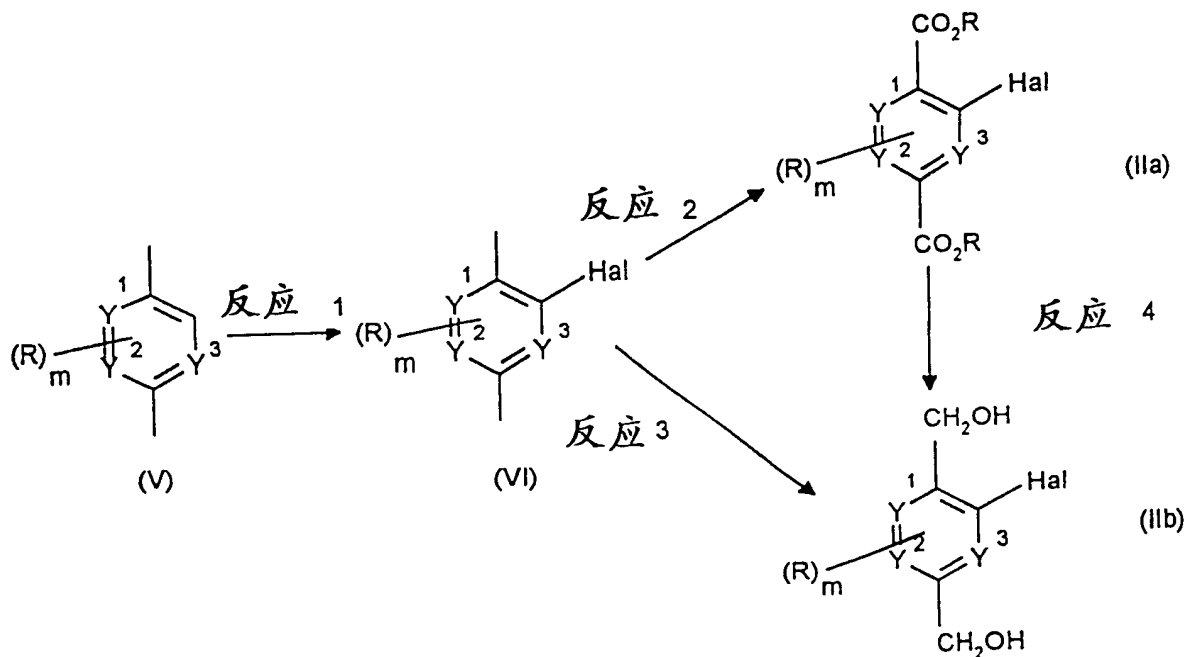
流程 1



通式(II)和(III)的起始化合物可容易获得, 因为它们一些可市购(例如溴对苯二甲酸), 或它们可按简单方式并由市购化合物大量制备。

流程 2

制备起始化合物(II)



下面描述流程 2 中的反应: 1,4-二甲苯化合物(V)通常可市购(例如对二甲苯、2,5-二甲苯酚、2,5-二甲苯胺、2,5-二甲苯腈、2,5-二甲苯吡啶)或由市购化合物简单制备(例如烷基化相应的苯酚或胺)。化合物(V)可通过常规方法对芳烃进行卤代, 例如氯代或溴代(例如参见, *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 第 15 版, p. 391 ff., Leipzig 1984)。得到的化合物(VI)可以高产率和工业量获得; 一部分化合物(VI)也可市购得到(例如 2-溴-对二甲苯)。化合物(VI)可优选催化(钴催化剂、空气中的氧气, 例如参见 EP-A 0 121 684)反应得到相应的 1,4-二羧酸

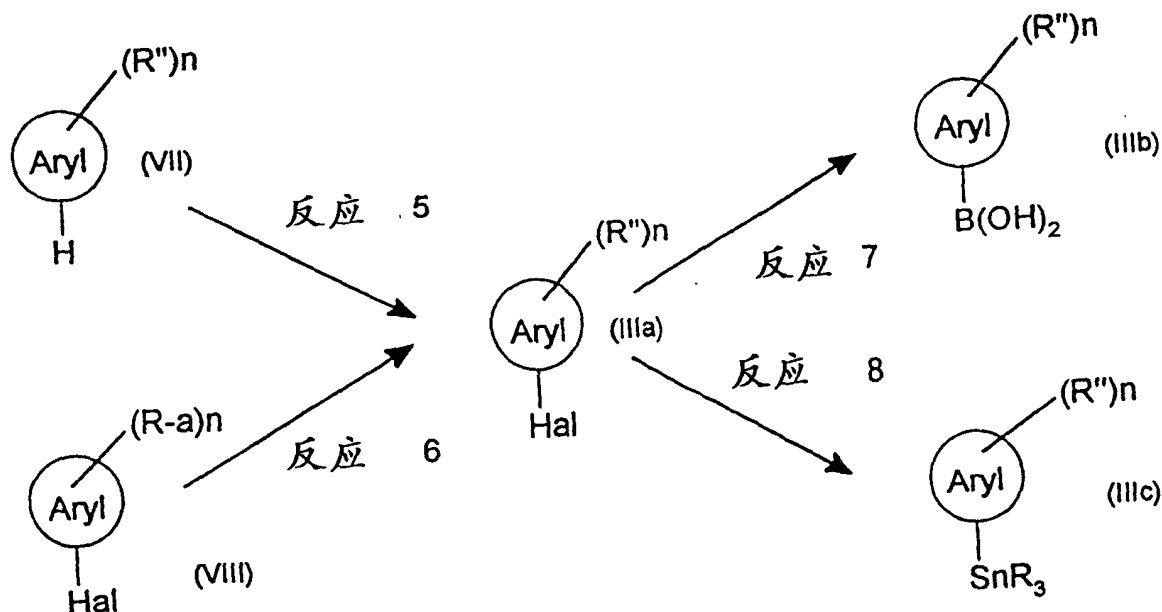
(IIa)。若合适地选取反应条件，则无论何种取代基通常都是可能的。若需要，可将所得酸(IIa)（其中 $R = H$ ）通过常规方法转化为相应的酯（ $R \neq H$ ）。

按此方式基本上定量获得的通式(IIa)的化合物可借助公知的还原反应转化为二醇(IIb)。这些二醇还可直接由通式(VI)的化合物通过氧化反应（例如参见 A. Belli 等人., 合成 1980, 477）获得。

若需要，卤原子可在合适的反应步骤中（例如在下面对通式(IIIa)化合物的描述）被硼酸（酯）或三烷基锡基团取代。

相应的全氟烷基磺酸酯例如可通过酯化相应的酚官能团制备。

流程 3: 制备起始化合物(III)



下面对流程 3 进行描述：化合物(VII)通常可市购（例如各种烷基芳烃和二烷基芳烃、烷氧基芳烃）或由合适的前体（例如氢醌、儿茶酚、萘酚）例如通过烷基化简单制备。然后可将化合物(VII)按如上所述通过简单的卤化反应（反应 5）转化为通式(IIIa)的化合物。通式(VIII)的很多化合物为廉价化学品（例如溴苯酚、溴苯胺），它们可简单借助反应 6（例如烷基化苯酚官能团）转化为通式(IIIa)的化合物。通式(IIIa)的化合物可借助合适的试剂（例如 Mg 屑、 n -Buli、 s -Buli）金属化，然后与例如氯化三烷基锡、硼酸三烷基酯进行相应的进一步

反应转化为通式(IIIb)或(IIIc)的相应化合物。

因此,已证明起始化合物(II)和(III)可按简单方式并根据各种需要获得。

根据本发明,起始化合物(II)和(III)可借助偶联反应(流程1中的反应A)转化为通式(IV)的中间体。

对于本发明,通式(II)和(III)的化合物可在惰性溶剂中在温度0℃至200℃下在钯催化剂存在下反应。这里其中一种化合物,优选通式(II)的化合物含一个卤素或全氟烷基磺酸酯基团,而另一化合物含一个硼酸(酯)基团(IIIb)或三烷基锡基团(IIIc)。

为用通式(IIIb)中的硼酸(酯)通过变体Aa, Suzuki偶合进行本发明反应A,将芳族硼化合物、芳族卤素化合物或全氟烷基磺酸酯、碱和催化量的钯催化剂加入水或一种或多种惰性有机溶剂中,或优选加入水与一种或多种惰性有机溶剂的混合物中,并使其在温度0℃至200℃,优选30℃至170℃,更优选50℃至150℃,特别优选60℃至120℃下反应例如搅拌1小时至100小时,优选5小时至70小时,特别优选5小时至50小时。粗产品可通过本领域熟练技术人员已知的并与产品相匹配的方法纯化,例如通过重结晶、蒸馏、升华、区域融化、熔融结晶或色谱纯化。

适合本发明方法的有机溶剂为(例如)醚,如乙醚、二甲氧基甲烷、二甘醇二甲基醚、四氢呋喃、二噁烷、二氧戊环、二异丙基醚和叔丁基甲基醚,烃如己烷、异己烷、庚烷、环己烷、甲苯和二甲苯,醇如甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、乙二醇、1-丁醇、2-丁醇和叔丁醇,酮如丙酮、乙基甲基酮、异丁基甲基酮,酰胺如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺和N-甲基吡咯烷酮,腈如乙腈、丙腈和丁腈,及其混合物。

优选的有机溶剂为醚,如二甲氧基乙烷、二甘醇二甲基醚、四氢呋喃、二噁烷和二异丙基醚,烃如己烷、庚烷、环己烷、甲苯和二甲苯,醇如甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、叔丁醇和乙二醇,酮如乙基甲基酮和异丁基甲基酮,酰胺如二甲基甲酰胺、二

甲基乙酰胺和 N-甲基吡咯烷酮，及其混合物。

特别优选的溶剂是醚类如二甲氧基乙烷和四氢呋喃，烃如环己烷、甲苯和二甲苯。醇如乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇和叔丁醇，及其混合物。

例子是水和甲苯的混合物，及水、甲苯和四氢呋喃的混合物。

在特别优选的变化中，使用水和一种或多种水不溶性溶剂。

优选用于本发明方法的碱的例子为碱金属和碱土金属氢氧化物，碱金属和碱土金属碳酸盐、碱金属碳酸氢盐、碱金属和碱土金属乙酸盐，碱金属和碱土金属烷醇盐，以及伯、仲和叔胺。

更优选碱金属和碱土金属氢氧化物、碱金属和碱土金属碳酸盐以及碱金属碳酸氢盐。特别优选碱金属氢氧化物如氢氧化钠和氢氧化钾，以及碱金属碳酸盐和碱金属碳酸氢盐，如碳酸锂、碳酸钠和碳酸钾。

碱的用量优选为 100 至 1000 mol%，更优选 100 至 500 mol%，特别优选 150 至 400 mol%，尤其优选 180 至 250 mol%（按芳族硼化合物计）。

钯催化剂包括金属钯或钯(0)或(II)化合物和配位配体，优选膦配体。

两种组分可形成化合物，例如特别优选 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ，或可单独使用。

合适的钯组分为（例如）钯化合物，如酮酸钯、乙酰丙酮化钯、腈钯卤化物、烯炔钯卤化物、钯卤化物、烯丙基钯卤化物和钯双羧酸盐，优选酮酸钯、乙酰丙酮化钯、双 η^2 -烯炔钯二卤化物、钯(II)卤化物、 η^3 -烯丙基钯卤化物二聚体和钯双羧酸盐。特别优选双(二亚苺基丙酮)钯(0) $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ 、 $\text{Pd}(\text{dba})_2 \cdot \text{CHCl}_3$ 、双乙酰丙酮钯、双(苺腈)二氯化钯、 PdCl_2 、 Na_2PdCl_4 、双氯(二甲亚砷)钯(II)、双(乙腈)二氯化钯、乙酸钯(II)、丙酸钯(II)、丁酸钯(II)和(1c, 5c-环戊二烯)二氯化钯。

另一合适的催化剂是金属形式的钯（以下简称为钯），优选粉末

形式或载在载体上的钯，例如载在活性炭上的钯、载在氧化铝上的钯、载在碳酸钡上的钯、载在硫酸钡上的钯、载在硅酸铝如蒙脱石上的钯、载在SiO₂上的钯和载在碳酸钙上的钯，在每一情况下钯的含量为0.5至10 wt%。更优选为粉末形式的钯、载在活性炭上的钯、载在碳酸钡和/或碳酸钙上的钯、载在硫酸钡上的钯，在每一情况下钯含量为0.5至10 wt%。特别优选载在活性炭上的钯，具有钯含量5至10 wt%。

在本发明方法中，钯催化剂的用量为0.01至10 mol%，优选0.05至5 mol%，更优选0.1至3 mol%，特别优选0.1至1.5 mol%（按芳族卤化物或全氟烷基磺酸酯计）。

适合本发明方法的配位剂是（例如）膦，如三烷基膦、三环烷基膦和三芳基膦，其中膦上的三个取代基可为相同或不同的、手性或非手性的，一个或多个配体可连接多个膦的磷基，且该键的一部分还可为一个或多个金属原子。可用于本发明方法的膦的例子为三甲基膦、三丁基膦、三环己基膦、三苯基膦、三甲苯基膦、三(4-二甲苯氨基苯基)膦、双(二苯基膦)甲烷、1,2-双(二苯基膦)乙烷、1,3-双(二苯基膦)丙烷和1,1'-双(二苯基膦)铁茂、进一步合适的配体为二酮如乙酰丙酮和八氟乙酰丙酮，以及叔胺如三甲胺、三乙胺、三正丙胺和三异丙胺。

优选的配体是膦和二酮，更优选膦。

特别优选的配体是三苯基膦、1,2-双(二苯基膦)乙烷、1,3-双(二苯基膦)丙烷和1,1'-双(二苯基膦)铁茂，特别是三苯基膦。

适合本发明方法的另一些配体是含有（例如）磺酸盐基团和/或磺酸基团和/或羧酸盐基团和/或羧酸基团和/或膦酸基团和/或膦酸盐基团和/或磷基团和/或全烷基铵基团和/或羟基和/或合适长度的聚醚基团的水溶性配体。

优选的一类水溶性配体是上述基团取代的膦，如三烷基膦、三环烷基膦、三芳基膦、二芳基膦、烷基二芳基膦和杂芳基膦如三吡啶基膦和三咪唑基膦，其中膦上的三个取代基可为相同或不同的、手性

或非手性的，一个或多个配体可连接多个磷的磷基，且该键的一部分还可为一个或多个金属原子、是亚磷酸酯、三价磷酯和磷酯、phospholes、二苯并 phosphole 和含磷原子的环、低聚环和多环化合物。

配体的用量通常为 0.1 至 20 mol%，优选 0.2 至 15 mol%，更优选 0.5 至 10 mol%，特别优选 1 至 6 mol%（按芳族卤化物或全氟烷基磺酸酯计）。还可以使用两种或多种不同配体的混合物。

用于本发明的所有或部分硼酸衍生物可以酸酐形式存在。

在变化 Aa 中本发明方法部分有利实施方案的优点描述于（例如）WO-A-94/101 05、EP-A-679619、EP-A 694 530 和 PCT/EP 96/03154 中，这里作为参考引入本申请中。

在变化 Ab 中（又称为 Stille 偶合），将优选通式 (IIIc) 的芳族锡化合物与优选通式 (II) 的芳族卤化物或芳族全氟烷基磺酸酯在温度 0°C 至 200°C 下在惰性有机溶剂中在钯催化剂存在下反应。

该反应的概述可在 J.K. Stille, *Angew. Chemie Int. Ed. Engl.* 1986, 25, 508 中找到。

为实施该方法，将芳族锡化合物和芳族卤化物或全氟烷基磺酸酯优选加入一种或多种惰性溶剂中并在温度 0°C 至 200°C，优选 30°C 至 170°C，更优选 50°C 至 150°C，特别优选 60°C 至 120°C 下反应例如搅拌 1 至 100 小时，优选 5 至 70 小时，更优选 5 至 50 小时。反应完成后，将获得的固态 Pd 催化剂例如通过过滤分离出来，并使粗产品无溶剂。该产品可通过本领域熟练技术人员已知的并与产品相匹配的方法纯化，例如通过重结晶、蒸馏、升华、区域融化、熔融结晶或色谱纯化。

合适的有机溶剂是醚如乙醚、二甲氧基甲烷、二甘醇二甲基醚、四氢呋喃、二噁烷、二氧戊环、二异丙基醚和叔丁基甲基醚，烃如己烷、异己烷、庚烷、环己烷、苯、甲苯和二甲苯，醇如甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、乙二醇、1-丁醇、2-丁醇和叔丁醇，酮如丙酮、乙基甲基酮、异丁基甲基酮，酰胺如二甲基甲酰胺 (DMF)、二甲基乙酰胺和 N-甲基吡咯烷酮，腈如乙腈、丙腈和丁腈，及其混合物。

优选的有机溶剂为醚，如二甲氧基乙烷、二甘醇二甲基醚、四氢呋喃、二噁烷和二异丙基醚，烃如己烷、庚烷、环己烷、苯、甲苯和二甲苯，醇如甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、叔丁醇和乙二醇，酮如乙基甲基酮和酰胺如DMF。

更优选的溶剂是酰胺；特别优选DMF。

钯催化剂包括钯金属或钯(0)或钯(II)化合物和配体，优选膦配体。

两种组分可形成化合物，例如 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ，或可单独使用。

合适的钯组分为（例如）钯化合物，如酮酸钯、乙酰丙酮化钯、腈钯卤化物、烯炔钯卤化物、钯卤化物、烯丙基钯卤化物和钯双羧酸盐，优选酮酸钯、乙酰丙酮化钯、双 η^2 -烯炔钯二卤化物、钯(II)卤化物、 η^3 -烯丙基钯卤化物二聚体和钯双羧酸盐。特别优选双(二亚苺基丙酮)钯(0) $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ 、 $\text{Pd}(\text{dba})_2 \cdot \text{CHCl}_3$ 、双乙酰丙酮钯、双(苺腈)二氯化钯、 PdCl_2 、 Na_2PdCl_4 、二氯双(二甲亚砷)钯(II)、双(乙腈)二氯化钯、乙酸钯(II)、丙酸钯(II)、丁酸钯(II)和(1c, 5c-环辛二烯)二氯化钯。

在本发明方法的这一变化中，钯催化剂的用量通常为0.01至10 mol%，优选0.05至5 mol%，更优选0.1至3 mol%，特别优选0.1至1.5 mol%（按芳族卤化物或全氟烷基磺酸酯计）。

合适配体为（例如）膦如三烷基膦、三环烷基膦和三芳基膦，其中在磷上的三个取代基可为相同或不同的、手性或非手性的，其中一个或多个配体可连接多个膦的磷基团，该键的一部分还可为一个或多个金属原子。

在本发明方法变化中，配体的用量通常为0.1至20 mol%，优选0.2至15 mol%，更优选0.5至10 mol%，特别优选1至6 mol%（按芳族卤化物或全氟烷基磺酸酯计）。

反应 B

若中间体(IV)的基团 X'为-COOR, 则将该中间体还原成双醇, X' = CH₂OH.

还原可按本领域熟练技术人员已知的方法, 例如在 Houben-Weyl, 第4版, vol. 6, 16, 第VIII章, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1984 中的描述的方法制备。

优选的实施方案为:

a) 与 Li-AlH₄ 或二异丁基铝氢化物 (DIBAL-H) 在四氢呋喃 (THF) 或甲苯中反应, 如 Organikum (见上面), p. 612 ff 中描述的;

b) 与硼氢化物如 BH₃ 反应, 如描述于 Houben-Weyl, 第4版, vol. 6, 16, 第VIII章, pp211-219, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1984 中, 和

c) 与氢在催化剂存在下反应, 如描述于 Houben-Weyl, 第4版, vol. 6, 16, 第VIII章, p. 110ff., Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1984 中的,

d) 与钠或氢化钠反应。

特别优选用 LiAlH₄ 或 DIBAL-H 还原。

反应 C a

由反应 A 或 B 获得的通式(IV) (X = CH₂OH) 的双醇可通过选择性的氧化转化为式(I)的双醛。

这些氧化可通过本领域熟练技术人员熟知的方法, 例如 R. C. Laroch, 有机变换综述, VCH, 1989, pp. 604-614 和其中引用的文献中描述的方法制备。

优选如下:

a) 用二甲亚砜/草酰氯氧化 (Swern 氧化), 如描述于 A. J. Mancoso, D. Swern, 合成 1981, 165 中的。

b) 用氯铬酸吡啶鎓(PCC)或二铬酸吡啶鎓氧化, 例如 Houben-Weyl, 第4版, vol. E3, pp. 291-296, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1984 中描述的。

所得醛可通过 Wittig/Horner 或 Knoevenagel 方法用于聚合反应中。

反应 C b

根据本发明, 通式(IV)的双醇中的 OH 基团可被卤素或假卤素借助亲核取代反应取代。

为制备氯化物和溴化物, 优选使相应的双醇与 HCl 或 HBr 在例如冰乙酸中反应(例如参见 Houben-Weyl, Vol 5/4, p. 385 ff, 1960)或与亚硫酸氯或溴在有或无催化剂存在下反应(例如参见 Houben-Weyl, Vol 5/1 b, p. 862 ff., 1962)。

氯化物还优选通过与光气反应(例如参见 Houben-Weyl, Vol V, 3, p. 952 ff., 1962)制备, 溴化物通过与 PBr₃ 反应制备。

碘化物优选通过与磷/碘按照 A. I. Vogel 的方法制备(例如参见 Houben-Weyl, Vol V, 4, p. 615 ff., 19629)。

精制在很多情况下通过本领域熟练技术人员公知的方法按简单方式进行。所得通式(I)化合物可有利地用于聚合反应, 例如脱卤化氢或 Knoevenagel 缩合(Z = CN)。

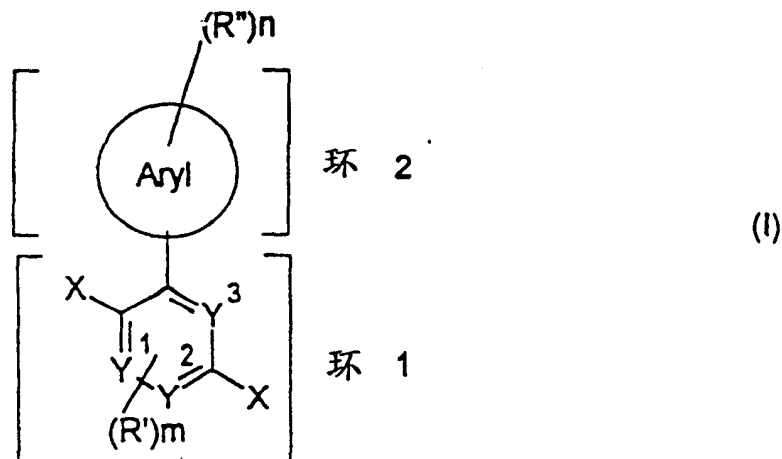
反应 D

通式(Ib)的卤化物可容易通过合适的双(卤甲基)化合物与二苯基三价磷酸乙酯(C₆H₅)₂P-O-C₂H₅或亚磷酸三乙酯的 Michaelis-Arbusov 反应, 转化为通式(Ic)的双(二苯基氧化磷)或双(磷酸酯)。

双磷盐还可通过卤化物与(例如)三芳基磷反应简单获得。

按此方式获得的化合物可用于 Wittig/Horner 聚合反应中。

本发明方法的产品为如下通式(I)的可聚合联芳基,



其中符号和系数具有如上所述的含义。

优选通式(I)中符号和系数具有如下含义的化合物

X: $-\text{CH}_2\text{Z}$ 、 $-\text{CHO}$;

Z: Cl、Br、CN、 $\text{PO}(\text{OR}^1)_2$ 、 $\text{PO}(\text{R}^2)_2$ 、 $\text{P}(\text{R}^3)_3^+\text{A}^-$;

Y^1 、 Y^2 、 Y^3 : CH;

Aryl: 苯基, 1-或 2-萘基, 1-、2-或 9-蒽基, 2-、3-或 4-吡啶基, 2-、4-或 5-嘧啶基, 2-吡嗪基, 3-或 4-咪唑基, 2-、3-、4-、5-、6-、7-或 8-喹啉基, 2-或 3-噻吩基, 2-或 3-吡咯基, 2-或 3-咪唑基或 2-(1,3,4-噁二唑)基;

R' : 相同或不同的, 具有 1 至 12 个碳原子的直链或支化烷基,

R'' : 相同或不同的, 具有 1 至 12 个碳原子的直链或支化烷基或烷氧基,

m: 0、1, 特别优选 0;

n: 1、2、3, 特别优选 1, 2.

特别优选其中环 2 为苯基、1-萘基、2-萘基或 9-蒽基的化合物。

此外, 下列取代方式在环 2 中是优选的。

2-、3-或 4-烷基(氧基)苯基, 2,3-、2,4-、2,5-、2,6-、3,4-或 3,5-二烷基(氧基)苯基, 2,3,4-、2,3,5-、2,3,6-、2,4,5-、2,4,6-

或 3,4,5-三烷基(氧基)苯基, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-或 8-烷基(氧基)-1-萘基, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-或 8-烷基(氧基)-2-萘基和 10-烷基(氧基)-9-蒽基。

通过优选最终产品, 的确得到通式(II)和(III)的优选起始化合物。

通式(I)的可聚合联芳基是新的并适合作为制备新聚合物的中间体。该新聚合物特别适合作为电荧光材料。

它们同样是本发明的新主题。

本发明还提供通式(I)的可聚合联芳基作为制备优选用作电荧光材料的聚合物用途。

在本发明中, 例如已用很多文献说明本发明背景。所有这些文献这里都作为参考引入本发明中。德国专利申请 196 51 439.8 的内容(其为本发明的优先权)和本申请的摘要这里作为参考引入。

本发明将通过如下实施例说明, 而不是对本发明进行限制。

A. 合成通式(II)的化合物

实施例 A1: 合成 2-溴对苯二甲酸二乙酯和 2-溴-1,4-双(羟甲基)苯:

a) 合成 2-溴-对二甲苯:

将对二甲苯(934.4 g; 8.8 mol)和 Fe 粉(16 g)放在反应器中并慢慢滴加入约 20 ml 溴。可通过释放气体观察到反应开始(约 10 分钟后)。反应开始后, 在 RT 下滴加入(约 4 小时)剩余的溴(总计: 1278.4 g; 8.0 mol), 并用水冷却。将该混合物在 RT 下进一步搅拌 2 小时。该浅棕色反应溶液过滤, 并首先与水一起搅拌, 然后与 480 ml 饱和 Na_2SO_3 水溶液一起搅拌, 随后与 NaOH 稀水溶液一起振摇一次并与 H_2O 一起振摇两次; 将有机相(透明无色)用 MgSO_4 干燥, 过滤并通过减压蒸馏纯化二次(隔膜泵/油浴, 约 100-120°C/60 cm 柱)。产品(沸点在约 13-9 mba 下约 85-89°C; 油浴 = 120 - 155°C): 1234.1 g (83.4

%)。

^1H NMR (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.33 (dd; 1 H; $J_1 = 2$, $J_2 = 0.7$ Hz; H-3), 7.06 (d (br); 1 H; $J_1 = 8$ Hz; H-6), 6.97 (dd; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Hz; H-5), 2.33 and 2.26 (each: s (br); 3 H; Me).

b) 合成 2-溴对苯二甲酸

将 2-溴-对二甲苯 (92.5 g, 0.5 mol)、乙酸钴四水合物 (0.62 g, 2.5 mmol)、乙酸锰四水合物 (0.61 g, 2.5 mmol)、溴化氢 (0.4 g, 5.0 mmol) 和乙酸钾 (0.98 g, 10 mmol) 在 350 g 冰乙酸中的溶液加入 1 l Hastelloy C 22 高压釜中。

将该溶液在氮气气氛 (18 ba) 在搅拌下加热。在 154°C 下, 将压缩空气通入溶液中 (18 ba; 空气流入速度为约 180 l/小时)。反应立即开始。将该反应温度借助外部冷却保持在约 165°C。1 小时后, 放热反应结束。将反应器中的物料再次用氮气保护并冷却至 100°C。将在此温度下取出的悬浮液在搅拌下冷却至 20°C, 并滤出晶体。

用各 50 ml 冰醋酸洗涤 3 次后, 将该无色产品在 50°C 和 65 mba 下干燥。产品: 无色微晶粉末, 102.2 g (理论的 83.7%), 熔点 = 302°C。

^1H NMR (400 MHz; d_6 -DMSO): δ [ppm] = 13.7 (br; 2 H; CO_2H), 8.18 (d; 1 H; $J_1 = 2$ Hz; H-3), 8.02 (dd; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Hz; H-5), 7.85 (d; 1 H; $J_1 = 8$ Hz; H-6).

c1) 2-溴对苯二甲酸二乙酯的第一种合成路线

将 2-溴对苯二甲酸 (122.52 g; 0.5 mol) 悬浮于乙醇 (138g; 3 mol) 和四氯化碳 (150 ml) 中, 用移液管加入 15 ml 硫酸并将混合物在剧烈搅拌下回流 5 天。该悬浮液在约 24 小时内变为透明溶液, 但反应仅在 5 天后完成 (通过 TLC 监测)。然后, 将这些相分离并将有机相与 H_2O 和 NaHCO_3 水溶液一起振摇, 上层水相变为弱碱性。与水一起振摇 1 次以上后, 将有机相在 Na_2SO_4 上干燥并除去溶剂。获得无需进一步纯

化的几乎纯(97-98%)的产品,为黄色低粘性油:118 g (87%), $d = 1.38 \text{ kg/dm}^3$ 。真空分馏适合进一步纯化。在 11 mba 和 142℃ 下获得 99.9% 纯品 ($^1\text{H NMR}$)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz; CDCl_3); δ [ppm] = 8.30 (d; 1 H; $J_1 = 1.7 \text{ Hz}$; H-3), 8.01 (dd; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 1.7 \text{ Hz}$; H-5), 7.79 (d; 1 H; $J_1 = 8 \text{ Hz}$; H-6), 4.43, 4.41 (each: q; 2 H; $J = 7.1 \text{ Hz}$; O- CH_2), 1.42, 1.41 (each: t; 3 H; $J = 7.1 \text{ Hz}$; CH_3).

c2) 2-溴对苯二甲酸二乙酯的第二条合成路线

将 2-溴对苯二甲酸 (500g; 2.04 mol) 在保护气体下投入反应器中,在室温下与 SOCl_2 (728 g, 446 ml, 6.12 mol) 在搅拌下混合并加入 3 滴 DMF (N, N-二甲基甲酰胺)。90 分钟加料结束后,该混合物为粘稠浆料且难以搅拌。随后加热至内部温度 60℃ 并在此温度下搅拌 4 天; 如此导致透明溶液。通过加入 2 x 100 ml 甲苯,并在每一情况在大气压下 (浴温 = 140℃) 蒸馏出亚硫酸氯/甲苯,使混合物无过量亚硫酸氯。将所得液态酰氯与绝对乙醇 (460 g, 583 ml, 10 mol) 在约 50 分钟内在冷水浴冷却下掺混 (温度升至 45℃) 并回流过夜。过滤出杂质并除去溶剂。将蜂蜜色低粘性产品在油泵抽真空下干燥: 612.7 g (理论的+99%); 约 97% 纯度 ($^1\text{H NMR}$)。

NMR: 类似于 c1)。进一步纯化类似于 c1)。

c3) 2-溴对苯二甲酸二乙酯的第三条合成路线

将 2-溴对苯二甲酸 (49g, 0.2 mol) 和 EtOH (184 g, 233 ml, 4.0 mol) 在保护气体下放入反应器中,然后在 RT 下在搅拌下用 H_2SO_4 (1ml) 处理。随后将该混合物回流 (78℃)。20 分钟后该初始白色的悬浮液变为透明溶液。蒸出乙醇直至内部温度达到 110℃。然后,再次加入新鲜的乙醇 (200 ml) 并自开始重复上述程序。该程序总计重复五次后,根据 TLC 检测该反应完成。反应结束后,尽可能完全蒸出剩余的乙醇。将反应混合物与少量乙酸乙酯掺混并首先与 NaHCO_3 水溶液一起振摇,

然后与 H₂O 一起振摇洗涤至中性。除去有机溶剂并将油状产品在油泵真空下干燥：56.6 g (94%)，纯度 (根据 ¹H-NMR) 约 97%。类似于 c1 进一步纯化。NMR：类似于 c1)。

d) 合成 2-溴-1,4-双羟基甲基苯：

第一步：

将 122.82 g (0.50 mol) 2-溴对苯二甲酸投入反应器中并在 N₂ 下加入 3 滴 DMF。在室温下滴加入 110 ml (1.5 mol) SOCl₂，首先慢慢滴加然后快速滴加 (悬浮液更容易搅拌，但仍为粘稠浆料；时间约 70 分钟)。将悬浮液慢慢加热并在内部温度约 55℃ 下搅拌 7 小时。在室温下静置过夜后，蒸出混合物中的过量亚硫酸氯。为此，将混合物与 2x 50 ml 己烷掺混并每次在室温下蒸出亚硫酸氯/己烷混合物。最后，施加 100 mba 真空约 30 分钟。

第 2 步：

将 23.1 g (0.6 mol) LiAlH₄ 与 500 ml 绝对 THF 在 N₂ 下掺混。将来自第一步 (约 90 ml) 在 200 ml 绝对 THF 中的溶液滴加入灰色溶液中 (时间：约 3 小时)。将该混合物加热回流并搅拌 5.5 小时。冷却至室温后，将该米色悬浮液在冰浴上冷却。小心滴加入 46 g 冰水 (时间：约 1 小时)。进一步加入 50 ml 水后，加入 100 ml 1N H₂SO₄ 水溶液，然后滴加入 90 ml 1/2 浓硫酸水溶液。获得两相：上层黄色均相；下层灰色悬浮液。将这两相分离并将下层灰色相用各 200ml 乙酸乙酯萃取 2 次。将合并的有机相用各 200ml 水萃取 4 次，最后蒸发至干燥。如此得到米色固体粗产品为 (110g)，该粗产品可进一步通过重结晶纯化 (H₂O/乙醇 = 2/1)。产品：无色针状 (78 g；72%)，熔点：106 - 108℃。

¹H NMR (400 MHz; d₆-acetone): δ [ppm] = 7.55 (m; 2 H; H-3, H-6), 7.35 (dd; 1 H; J₁ = 8, J₂ = 1.9 Hz; H-5), 4.66, 4.62 (each: d; 2 H; J = 5.9 Hz; CH₂-O), 4.37, 4.28 (each: t; 1H; J = 5.9 Hz; OH).

实施例 A2: 合成 2-溴-5-甲氧基对苯二甲酸二乙酯**a) 合成 4-溴-2,5-二甲基苯甲醚**

将溴 (291.5 g, 1835 mmol) 在搅拌下滴加入 2,5-二甲基苯甲醚 (250 g, 1835 mmol) 和 Fe 粉末 (3.25 g) 的混合物中。可通过气体产生观察到反应开始。然后在室温下在水浴冷却下在 30-40 分钟内滴加入剩余的溴。将该反应混合物进一步搅拌约 4 小时。然后分离出 Fe 粉末, 加入少量氯仿并将该混合物与水一起搅拌, 使溶液颜色变浅。与 50 ml 饱和 Na_2SO_4 水溶液一起振摇后, 该溶液彻底脱色。将该溶液与 NaOH 稀水溶液一起再振摇一次并与 H_2O 一起振摇两次, 干燥后, 蒸出溶剂。将该粗产品在减压下分馏。获得的产品为粘性无色油 (熔点 = 68°C , 0.8 mb): 285 g (72%)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 7.25 (s, 1 H, H-aryl), 6.68 (s, 1 H, H-aryl), 3.78 (s, 3 H, O-Me), 2.36, 2.14 (each s, 3 + 3 H, CH_3).

b) 合成 2-溴-5-甲氧基对苯二甲酸

将四水合乙酸钴 (1.25 g, 5 mmol)、四水合乙酸锰 (1.23 g)、HBr (0.81 g)、乙酸钠 (1.37 g) 和 4-溴-2,5-二甲基苯甲醚 (107.5 g, 0.5 mol) 在 380 g 冰醋酸中的溶液投入装有圆盘搅拌器、回流冷凝器、气体入口和气体出口的 1 l 高压釜 (HC-22) 中。将该反应溶液在氮气气氛 (17 ba) 下在搅拌下加热至 150°C 。在此温度下, 将空气 (17ba) 通入溶液中 (180-200 l/h), 由此立即开始放热反应。将该反应温度借助外部冷却保持在约 150°C 下。约 45 分钟后, 放热反应结束。为有可能进行后反应, 在 150°C 下通入空气/氮气混合物 (10% O_2) 30 分钟。然后停止加入空气并通入氮气。

将反应器中的物料在氮气气氛下冷却至 100°C , 以溶液形式排入烧瓶中并在搅拌下冷却至 20°C 。如此结晶出产品。抽滤出无色晶体浆料并将晶体每次用 40 g 乙醇洗涤 4 次。干燥后得到 96.2 g 2-溴-5-甲氧基对苯二甲酸 (70%)。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO); δ [ppm] = 13.5 (br, 2 H, COOH), 7.87 (s, 1 H, H-aryl), 7.42 (s, 1 H, H-aryl), 3.88 (s, 3 H, O-Me).

c) 合成 2-溴-5-甲氧基对苯二甲酸二乙酯

将 2-溴-5-甲氧基对苯二甲酸 (202.89 g, 738 mmol) 与 500 ml EtOH 在保护气体下一起倒入反应器中, 然后在 RT 下在搅拌下加入 H_2SO_4 。随后将该混合物在内部温度 78°C 下回流, 并蒸出 EtOH 直至内部温度高于 100°C 。然后再次加入乙醇, 并再次蒸出。重复该步骤直至根据 TLC 监测仅存在二酯为止。最后, 除去所有乙醇, 将获得的粗产品吸入乙酸乙酯中, 用 NaHCO_3 水溶液萃取, 在相分离和干燥后, 再次除去所有溶剂。在此步骤期间固化的固体可在破碎后与己烷一起搅拌纯化。如此得到 190.4 g (78%) 浅黄色晶体。熔点: $61\text{--}63^\circ\text{C}$

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 8.00 (s; 1 H, H-aryl), 7.34 (s, 1 H, H-aryl), 4.43 + 4.37 (each q, 2 + 2 H, OCH_2 , $J = 7.5$ Hz), 3.92 (s, 3 H, O-Me), 1.42 + 1.38 (each t, 3 + 3 H, CH_3 , $J = 7.5$ Hz).

B: 合成通式 (III) 的化合物

实施例 B1. 合成 4-己氧基苯硼酸

a) 合成 4-己氧基溴苯:

将 4-溴苯酚 (173g, 1mol) 在保护气体下溶于约 500 ml 新蒸 THF 中, 并将氩气通入混合物中后, 每次少量加入 NaH (33 g (浓度 80%, 在油中), 1.1 mol)。在此步骤期间, 透明溶液变为浑浊灰色且温度增加 20° 。将该悬浮液在室温下在保护气体覆盖下搅拌约 1 小时。将己基溴 (181 g; 149 ml; 1.1 mol) 投入滴液漏斗中, 将 N_2 通入其中并将其在搅拌下在 25 分钟内加入。将该仍然呈灰色的混合物在 75°C 下回流。3 天后 (现在该悬浮液颜色已变浅), 抽滤出形成的盐并将滤液用 20 ml EtOH 处理 (无气体放出) 以破坏剩余的 NaH。将该黄色溶液蒸发并借助真空分馏从 (浑浊) 溶液中分离出产品: $95^\circ\text{C}/1\text{mba}$; 172.5 g (67%); ($d \sim 1.17$)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz; CDCl_3); δ [ppm] = 7.35, 6.76 (AA'BB'; 4 H; H-aryl), 3.91 (t; 2 H; $J = 7.5$ Hz; O- CH_2), 1.77 (pseudo-quin; 2 H; $J = 7.3$ Hz; O- CH_2 - CH_2), 1.45-1.25 (m; 6 H; H-alkyl), 0.91 (pseudo-t; 3 H; $J = 7.7$ Hz; CH_3).

b) 合成 4-己氧基苯硼酸

在已烘烤并用氩气覆盖的容器中，将镁屑(1.89; 78 mmol)用碘晶体处理并用干燥 THF 覆盖。然后将几滴 4-己氧基溴苯在不进行搅拌下加入溶液中。很快开始 Grignard 反应，并在搅拌下按混合物缓慢沸腾的速度滴加 4-己氧基溴苯(总量: 20 g; 78 mmol)。在此加料期间，将该混合物用少量 THF 稀释(总量约 100 ml)。然后将该混合物回流 3 小时(仅几片镁保持在溶液中)，然后使其冷却。将该 Grignard 溶液在保护气体对流下转移入 250 ml 滴液漏斗中，并在搅拌下在 -70 °C 下滴加入硼酸三甲酯(8.9 g; 9.6 ml; 86 mmol) 在 50 ml 干燥 THF 中的溶液中，形成沉淀。将该反应混合物温热至 RT 过夜，然后在搅拌下加入 100 g 冰和 3 ml 浓硫酸的混合物中。分离出有机相，将水相用各 100 ml 氯仿萃取 3 次并将合并的有机相蒸发。然后将粗产品用己烷重结晶。产品: 无色蜡状固体(11.28g; 66%); 熔点: 84-87 °C。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz; CDCl_3); δ [ppm] = 8.15, 7.00 (AA'BB'; 4 H; H-aryl), 4.07 (t; 2 H; $J = 7.7$ Hz; O-CH₂), 1.83 (pseudo-quin; 2 H; $J = 7.5$ Hz; O-CH₂-CH₂), 1.55-1.32 (m; 6 H; H-alkyl), 0.93 (pseudo-t; 3 H; $J = 7.7$ Hz; CH₃).

含可变比例的酸酐。

实施例 B2: 合成 3-(3,7-二甲基辛氧基)苯硼酸:

a) 合成 3-(3,7-二甲基辛氧基)溴苯

将 450 ml 乙醇投入反应器中并加入 NaI (10.5 g; 70 mmol) 和 KOH (67.3 g; 1.2 mol)。加入 KOH 后，观察到温度从 25 °C 升至 40 °C。冷却至室温后，加入 3-溴苯酚(176.5 g; 1 mol)。在此加料期间，白色悬浮液变成米色。在 3 分钟内经滴液漏斗加入 3,7-二甲基辛基氯(186.32 g; 212.94 ml; 1.05 mol)。将该混合物在 RT 下再搅拌 2 小时，然后在内部温度 80 °C 下搅拌 96 小时。蒸出乙醇。将残余物吸入乙酸乙酯中并通过过滤分离出沉淀物。将有机相用 10% 浓度 NaOH 水溶液萃取 3 次，用 H₂O 洗涤 1 次，用 CO₂ 酸化的 H₂O 洗涤 3 次并

用 H₂O 再洗涤一次。在 MgSO₄ 上干燥后，将溶剂在旋转蒸发器上再次蒸出并将粗产品通过真空分馏纯化。

产品：高沸点无色油；在 2-3 ba 下 180℃；262.3 g (84%)。

¹H NMR (400 MHz; CDCl₃); δ [ppm] = 7.12 (pseudo-t; 1 H; J = 8 Hz; H-5), 7.05 (m; 2 H; H-2, H-6), 6.81 (ddd; 1 H; J₁ = 8, J₂ = 2, J₃ = 0.7 Hz; H-4), 3.97 (m; 2 H; O-CH₂), 1.81 (m; 1 H; O-CH₂-CH₂-CH), 1.70-1.50 (m; 3 H; H-alkyl), 1.35-1.13 (m; 6 H; H-alkyl), 0.93 (d; 3 H; J = 7.7 Hz; CH₃), 0.87 (d; 6 H; J = 7.7 Hz; CH₃).

b) 合成 3-(3,7-二甲基辛氧基)苯硼酸:

将镁屑 (24.7 g; 1.02 mmol) 投入反应器中并将该反应器在氩气下烘烤。在室温下，经滴液漏斗加入约 100 ml THF 并加入几块晶体碘。然后将几毫升 3-(3,7-二甲基辛氧基)溴苯在不进行搅拌下滴加入溶液中，并用热空气吹风机在加料点加热。反应开始后，在搅拌 (70 min) 下连续滴加剩余的 3-(3,7-二甲基辛氧基)溴苯 (总量: 313 g, 1 mol, 280 ml)。与此同时，再加入 1100 ml THF。将反应混合物在回流下再搅拌 2 小时。冷却至室温后，将所得 Grignard 试剂在保护气体下在快速搅拌下滴加入已冷却至 -70℃ 的 800 ml THF 和 123 ml 硼酸三甲酯 (114 g, 1.10 mol) 的混合物中。滴加速度是使反应器内部温度不超过 -60℃ (时间: 3 小时)。形成浅色悬浮液。将该反应混合物在搅拌下加入 1200 g 冰水/40 ml 浓 H₂SO₄ 中。分离透明相并将水相与乙酸乙酯一起振摇。将合并的有机相与水一起搅拌，并在干燥后蒸发。

为进一步纯化，将按此方式获得的无色固体在搅拌下加入约 500 ml 己烷中 (已掺混 2 ml 浓 HCl 水溶液)。如此得到 239 g (86%) 无色晶体粉末。熔点: 83-89℃。

^1H NMR 400 MHz; CDCl_3 ; δ [ppm] = 7.81 (td; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 1.3$ Hz; H-4), 7.73 (dd; 1 H; $J_1 = 2$, $J_2 = 1.1$ Hz; H-2), 7.43 (t; 1 H; $J = 8$ Hz; H-5), 7.13 (ddd; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 2$, $J_3 = 1.1$ Hz; H-6), 4.11 (m; 2 H; O-CH₂), 1.90 (m; 1 H; O-CH₂-CH₂-CH), 1.75-1.50 (m; 3 H; H-alkyl), 1.44-1.14 (m; 6 H; H-alkyl), 1.00 (d; 3 H; $J = 7.9$ Hz; CH₃), 0.88 (d; 6 H; $J = 7.8$ Hz; CH₃). 含可变比例的酸酐。

实施例 B3: 合成 2,5-二甲基苯硼酸:

将镁屑 (13.3 g; 0.55 mol) 投入已烘烤并用氩气覆盖的容器中, 用约 30 ml THF 覆盖并加入几块碘晶体。然后将几滴溴-对二甲苯 (参见实施例 A1 a)) 在不进行搅拌下加入溶液中。很快开始 Grignard 反应, 随后在搅拌下滴加入剩余的溴-对二甲苯 (总量: 92.5 g; 约 70 ml; 0.5 mol)。将该混合物回流 4 小时, 然后冷却。将该 Grignard 溶液在对流保护气体中转移入 500 ml 滴液漏斗中, 并在搅拌下在 -70 °C 下滴加入硼酸三甲酯 (62.4 g; 67 ml; 0.6 mol) 在 350 ml THF 中的溶液 (时间约 1 小时)。生成沉淀。将该反应混合物温热至 RT 过夜, 然后在搅拌下加入 700 g 冰和 20 ml 浓硫酸的混合物中。分离出有机相, 将水相用氯仿萃取 3 次并将合并的有机相蒸发。将粗产品用氯仿/己烷重结晶。如此得到无色微晶粉末: 47.71 g (64%)。

^1H NMR (400 MHz; CDCl_3); δ [ppm] = 8.00 (d; 1H; $J = 1.4$ Hz; H-6), 7.26 (dd; 1 H; $J_1 = 8.0$, $J_2 = 1.4$ Hz; H-4), 7.17 (d; 1 H; $J = 8$ Hz; H-3), 2.76, 2.38 (each: s; 3 H; CH₃). 含可变比例的酸酐。

实施例 B4: 合成 4-(3,7-二甲基辛氧基)苯硼酸:

a) 合成 4-(3,7-二甲基辛氧基)溴苯

步骤类似于实施例 B2, a)。收率: 85%。沸点: 在 2 mba 下 180 °C。

^1H NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 7.36, 6.77 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 3.95 (m, 2 H, O-CH₂), 1.82 (m, 1 H, H-3'), 1.6 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.24 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.94 (d, 3 H, Me, J = 7 Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, J = 7 Hz).

b) 合成 4-(3,7-二甲基辛氧基)苯硼酸

步骤类似于实施例 B2, b)。收率: 83%。熔点 57-63°C。

^1H NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 7.67, 6.92 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 4.6 (br, 2 H, B(OH)₂), 4.03 (m, 2 H, O-CH₂), 1.87 (m, 1 H, H-3'), 1.65 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.27 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.95 (d, 3 H, Me, J = 7 Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, J = 7 Hz)。含可变比例的酸酐。

实施例 B5: 合成 3,4-双(2-甲基丙氧基)苯硼酸

a) 合成 1,2-双(2-甲基丙氧基)苯:

将儿茶酚(220.22 g, 2 mol)、NaI (10.49 g, 0.14 mol)和 900 ml 乙醇投入反应器中并加热至回流。然后, 将 KOH (56.11 g, 1 mol) 溶于约 300 ml 乙醇中, 与此同时, 慢慢滴加入 1-溴-2-甲基丙烷 (137.03 g, 1 mol, 108.75 ml)。将该混合物回流过夜。第二天, 再次加入相同量的 KOH 和烷基溴化物。重复此步骤总计 7 次。反应混合物冷却后, 从固体中滗出溶液。将滤饼用乙醇洗涤。将有机相蒸发。将滤饼溶于 11 温水中并与被乙酸乙酯稀释的有机相掺混。相分离后, 将有机相用浓度 10% 的 NaOH 水溶液反复搅拌, 用水洗涤并在 Na₂SO₄ 上干燥。将蒸出溶剂后得到的粗产品进行减压分馏。得到无色油状产品 (沸点: 82°C, 在 0.18 mba 下): 333.4 g (75%)。

^1H NMR (CDCl_3); δ [ppm] = 6.87, (ps-s, 4 H, H-aryl), 3.75 (d, 4 H, O-CH₂, J = 8 Hz), 2.13 (ps-non, 2 H, C-H, J = 8 Hz), 1.05 (d, 12 H, CH₃, J = 8 Hz)。

b) 合成 3,4-双(2-甲基丙氧基)溴苯

将 1,2-双(2-甲基丙氧基)溴苯 (359.61 g, 1.62 mol) 与 500 ml CH₂Cl₂ 投入反应器中并加入少量铁粉。在冷却下, 慢慢滴加入溴

(266.88 g, 1.78 mol)。(与约 200 ml CH_2Cl_2 混合)。将该混合物在室温下搅拌约 20 小时。将该混合物通过与 Na_2SO_3 水溶液一起搅拌精制，然后过滤出铁粉。将有机相与 NaHCO_3 溶液一起振摇 2 次，然后用水洗涤至中性。干燥后，蒸发有机相。将粗产品分馏两次，得到所需的无色固体产品 (166.9 g, 34%)。

熔点: 47°C。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 6.98 (m, 2 H, H-2, H-6), 6.73 (m, 1 H, H-5), 3.72, 3.70 (2 x d, 2 x 2 H, O- CH_2 , $J = 8$ Hz), 2.12 (m, 2 H, CH), 1.04 (m, 12 H, CH_3).

c) 合成 3,4-双(2-甲基丙氧基)苯硼酸:

步骤类似于实施例 B2, b)。收率: 76%。熔点: 146°C。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 7.81 (dd, 1 H, H-6, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 1.8$ Hz), 7.68 (d, 1 H, H-2, $J = 1.8$ Hz), 6.99 (d, 1 H, H-5, $J = 8$ Hz), 3.89, 3.84 (2 x d, 2 x 2 H, O- CH_2 , $J = 8$ Hz), 2.13 (m, 2 H, CH), 1.07 (m, 12 H, CH_3).

含可变比例的酸酐。

实施例 B6: 合成 4'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯-4-硼酸。

a) 合成 4-(3,7-二甲基辛氧基)-4'-溴联苯:

步骤类似于实施例 B2, a)。用乙醇重结晶精制。无色晶体, 收率 85%。熔点 104°C。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3); δ [ppm] = 7.53, 7.40 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.47, 6.96 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 4.03 (m, 2 H, O- CH_2), 1.83 (m, 1 H, H-3'), 1.62 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.3 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.96 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

b) 合成 4'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯-4-硼酸

步骤类似于实施例 B2, b)。收率 78%。熔点 116°C。

^1H NMR (DMSO); δ [ppm] = 8.02 (br, 2 H, B(OH)₂), 7.83, 7.58 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.61, 7.01 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 4.04 (m, 2 H, O-CH₂), 1.77 (m, 1 H, H-3'), 1.58 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.25 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.92 (d, 3 H, Me, J = 7.5 Hz), 0.86 (d, 6 H, Me, J = 7.5 Hz).

C. 通过反应 A 偶合

实施例 C1: 合成 2-(4'-己氧基苯基)对苯二甲酸二乙酯

将 2-溴对苯二甲酸二乙酯 (30.1 g, 100 mmol)、K₂CO₃ (27.6 g, 200 mmol)、140 ml 甲苯和 140 ml H₂O 投入反应器中, 并通入氩气 30 分钟。在保护气下加入 4-己氧基苯基硼酸 (26.7 g, 120 mmol) (参见 B1) 和 Pd (PPh₃)₄ (1.16 g, 1 mmol)。将黄绿色浑浊混合物在保护气体覆盖下在内部温度 85°C 下剧烈搅拌。7 小时后, 反应完全。相分离后, 将有机相与稀 HCl/H₂O 一起振摇 (直至中性)。水相与甲苯一起振摇并合并有机相。过滤出钯残余物后, 将溶液蒸发。获得足够纯度 (约 85%) 的黄棕色油: 44.7 g (1112%)。

^1H NMR (400 MHz; CDCl₃): δ [ppm] = 8.03 (dd; 1 H; J₁ = 2, J₂ = 1 Hz; H-3), 8.02 (dd; 1 H; J₁ = 8, J₂ = 2 Hz; H-5), 7.79 (dd; 1 H; J₁ = 8, J₂ = 1 Hz; H-6), 7.25, 6.93 (AA'BB'; 4 H; H-phenyl), 4.40, 4.14 (each: q; 2 H; J = 8 Hz; CO₂-CH₂), 3.99 (t; 2 H; J = 7.5 Hz; O-CH₂), 1.81 (m; 2 H; O-CH₂-CH₂), 1.53-1.33 (m; 6 H; H-alkyl), 1.40, 1.07 (each: t; 3 H; J = 8 Hz; CO₂-CH₂-CH₃), 0.91 (m; 3 H; CH₃).

实施例 C2: 合成 2-(3'-(3,7-二甲基辛氧基)-苯基)对苯二甲酸二甲酯

将 2-溴对苯二甲酸二甲酯 (49.7 g, 182 mmol, 购自 Trans World, Rockville MD, USA, 或通过类似于实施例 A1 c) 的方法制备)、K₂CO₃ (50.3g, 364mmol) 和 170 ml 甲苯和 170 ml H₂O 水投入反应器中, 并通入氩气 30 分钟。然后在保护气体下加入 3-(3,7-二甲基辛氧基)硼酸 (55.7 g, 200 mmol) (参见 B₂) 和 Pd(PPh₃)₄ (0.93 g, 0.8 mmol)。将该黄-绿色浑浊混合物在保护气体覆盖下在反应器内部温度 85°C 下剧烈搅拌。24 小时后, 反应完全。相分离后, 将有机相与稀 HCl/H₂O

一起振摇(直至中性)。将水相与乙酸乙酯一起振摇并将有机相合并。将这些有机相蒸发并在 2 mba 下干燥。获得足够纯度(大于 95%)的黄色油: 76.1 g (98%)。

^1H NMR (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 (d; 1 H; $J = 2$ Hz; H-3), 8.05 (dd; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Hz; H-5), 7.82 (d; 1 H; $J = 8$ Hz; H-6), 7.29 (t; 1 H; $J = 8$ Hz; H-5'), 6.90 (m; 3 H; H-2', H-4', H-6'), 4.01 (m; 2 H; O- CH_2), 3.94, 3.67 (each: s; 3 H; CO_2 - CH_3), 1.84 (m; 1 H; O- CH_2 - CH_2 -CH), 1.63-1.48 (m; 3 H; H-alkyl), 1.37-1.12 (m; 6 H; H-alkyl), 0.96 (d; 3 H; $J = 7.8$ Hz; CH_3), 0.87 (d; 6 H; $J = 7.7$ Hz; CH_3).

实施例 C3: 合成 2-(2', 5'-二甲基苯基)对苯二甲酸二乙酯

将 2-溴对苯二甲酸二乙酯 (45.2 g, 150 mmol)、 K_2CO_3 (41.5 g, 300 mmol)、140 ml 甲苯和 140 ml H_2O 水投入反应器中, 并通入氩气 30 分钟。然后在保护气体下加入 2, 5-二甲基苯硼酸 (24.8 g, 165 mmol) (参见 B3) 和 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.7 g, 0.6 mmol)。将因相分离变浑的棕色混合物在保护气体覆盖下在反应器内部温度 85°C 下剧烈搅拌。24 小时后, 反应完全(根据 TLC)。相分离后, 将有机相与稀 $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$ 一起振摇(直至中性)。将水相与甲苯一起振摇并将有机相合并。过滤出钯残余物后, 将溶液蒸发。获得足够纯度(大于 97%)的黄色油: 收率: 48.7 g (99%)。

^1H NMR (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 8.07 (dd; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Hz; H-5), 7.96 (d; 1 H; $J = 8$ Hz; H-6), 7.92 (d; 1 H; $J = 2$ Hz; H-3), 7.14 (d; 1 H; $J = 7.9$ Hz; H-3'), 7.09 (dd; 1 H; $J_1 = 7.9$, $J_2 = 2$ Hz; H-4'), 6.91 (d; 1 H; $J = 2$ Hz; H-6'), 4.39, 4.16 (each: q; 2 H; $J = 8$ Hz; CO_2 - CH_2), 2.32, 2.02 (each: s; 3 H; aryl- CH_3), 1.39, 0.97 (each: t; 3 H; $J = 8$ Hz; CO_2CH_2 - CH_3).

实施例 C4：合成 2-[4'-(3'', 7''-二甲基辛氧基)苯基]对苯二甲酸二乙酯

步骤类似于实施例 C3；通过与 1% 浓度 NaCN 水溶液一起搅拌除去钯残余物。

产品 (100% 收率) 为无色高粘性油。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 8.04 (d, 1 H, H-3, $J = 1.8$ Hz), 8.03 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 7.8$, $J_2 = 1.8$ Hz), 7.8 (d, 1 H, H-6, $J = 7.8$ Hz), 7.25, 6.93 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 4.40, 4.15 (2 x q, 2 x 2 H, CO_2CH_2 , $J = 7.6$ Hz), 4.04 (m, 2 H, O- CH_2), 1.86 (m, 1 H, H-3''), 1.60 (m, 3 H, H-2'', H-7''), 1.40, 1.07 (2 x t, 2 x 3H, ester- CH_3 , $J = 7.6$ Hz), 1.30 (m, 6 H, H-4'', H-5'', H-6''), 0.92 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.86 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 C5：合成 2-[3, 4-双(2-甲基丙氧基)苯基]对苯二甲酸二乙酯
合成类似于实施例 C4。产品 (99% 收率) 为无色高粘性油。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 8.05 (d, 1 H, H-3, $J = 1.9$ Hz), 8.03 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 1.9$ Hz), 7.77 (d, 1 H, H-6, $J = 7.9$ Hz), 6.87 (m, 3 H, H-aryl), 4.40, 4.13 (2 x q, 2 x 2 H, CO_2CH_2 , $J = 7.5$ Hz), 3.79, 3.76 (2 x d, 2 x 2 H, O- CH_2 , $J = 8$ Hz), 2.13 (m, 2 H, CH), 1.41, 1.07 (2 x t, 2 x 3H, ester- CH_3 , $J = 7.5$ Hz), 1.04 (m, 12 H, CH_3).

实施例 C6：合成 2-[4'-(3, 7-二甲基辛氧基)联苯]对苯二甲酸二乙酯
合成类似于实施例 C4。产品 (99% 收率) 为无色高粘性油。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 8.10 (d, 1 H, H-3, $J = 1.9$ Hz), 8.07 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 1.9$ Hz), 7.86 (d, 1 H, H-6, $J = 7.9$ Hz), 7.59, 7.38 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.56, 6.99 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 4.41, 4.14 (2 x q, 2 x 2 H, CO_2CH_2 , $J = 7.6$ Hz), 4.05 (m, 2 H, O- CH_2), 1.86 (m, 1 H, H-3''), 1.65 (m, 3 H, H-2'', H-7''), 1.41, 1.04 (2 x t, 2 x 3H, ester- CH_3 , $J = 7.6$ Hz), 1.30 (m, 6 H, H-4'', H-5'', H-6''), 0.96 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 C7: 合成 2-[4-(3,7-二甲基辛氧基)苯基]-5-甲氧基对苯二甲酸二乙酯

合成类似于实施例 C4 (这里使用 2-溴-5-甲氧基对苯二甲酸二乙酯, 参见实施例 A2)。产品 (95% 收率) 为无色高粘性油。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.75, 7.35 (2 x s, 2 x 1 H, H-3, H-6), 7.20, 6.91 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 4.37, 4.12 (2 x q, 2 x 2 H, CO_2CH_2 , $J = 7.6$ Hz), 4.02 (m, 2 H, O- CH_2), 3.97 (s, 3 H, O-Me), 1.84 (m, 1 H, H-3''), 1.62 (m, 3 H, H-2'', H-7''), 1.37, 1.03 (2 x t, 2 x 3H, ester- CH_3 , $J = 7.6$ Hz), 1.28 (m, 6 H, H-4'', H-5'', H-6''), 0.96 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 C8: 合成 2-[3-(3,7-二甲基辛氧基)苯基]-5-甲氧基对苯二甲酸二乙酯

合成类似于实施例 C7。产品 (95% 收率) 为无色高粘性油。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.78, 7.37 (2 x s, 2 x 1 H, H-3, H-6), 7.26 (t; 1 H; H-5', $J = 8$ Hz), 6.86 (m; 3 H; H-2', H-4', H-6'), 4.37, 4.10 (2 x q, 2 x 2 H, CO_2CH_2 , $J = 7.6$ Hz), 4.00 (m, 2 H, O- CH_2), 3.97 (s, 3 H, O-Me), 1.83 (m, 1 H, H-3''), 1.62 (m, 3 H, H-2'', H-7''), 1.37, 1.02 (2 x t, 2 x 3H, ester- CH_3 , $J = 7.6$ Hz), 1.28 (m, 6 H, H-4'', H-5'', H-6''), 0.95 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.86 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

D. 通过反应 B 还原

实施例 D1: 合成 2,5-双羟基甲基-4'-乙氧基联苯:

将 LiAlH_4 (5.3 g, 140 mmol) 和约 200 ml THF 在反应器中用氩气覆盖, 并自滴液漏斗慢慢滴加 2-(4'-乙氧基苯基)对苯二甲酸二乙酯 (40 g, 100 mmol) (参见 C1) 和另外 50 ml THF。将该反应混合物在加料期间剧烈搅拌。然后将该混合物回流约 1 小时。将该反应混合物升至 RT, 在水浴冷却并用氩气覆盖下, 小心滴加入冰水直至停止放出气体。然后滴加入稀 (10% 浓度) 硫酸直至浑浊灰色混合物透明。通过加入氯仿使相分离并将水相与氯仿一起振摇两次。将有机相用 H_2O 洗涤一次, 然后蒸发。将获得的粗产品用己烷/乙酸乙酯 (5:1) 重结晶。产品: 20.3 g (65%) 无色针状, 纯度 >98%。熔点: 72.5 - 74°C。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.53 (d; 1 H; $J = 8$ Hz; H-6), 7.36 (dd; 1 H; $J_1 = 8, J_2 = 2$ Hz; H-5), 7.27 (d; 1 H; $J = 2$ Hz; H-3), 7.26, 6.94 (AA'BB'; 4 H; H-phenyl), 4.72, 4.61 (each: s; 2 H; $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.99 (t; 2 H; $J = 7.5$ Hz; O-CH_2), 1.81 (m; 2 H; $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.53-1.26 (m; 6 H; H-alkyl), 0.92 (m; 3 H; CH_3).

实施例 D2: 合成 2,5-双羟基甲基-3'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯

将 LiAlH_4 (9.4 g, 248 mmol) 和 300 ml THF 在氩气下投入反应器中。然后在 RT 下, 慢慢滴加入溶于 120 ml THF 中的 2-(3'-(3,7-二甲基辛氧基)苯基)对苯二甲酸二甲酯 (75.5 g, 177 mmol)。然后将该混合物在回流下搅拌 4 小时。冷却后, 通过加入 H_2O 小心破坏过量的 LiAlH_4 。然后小心滴加入半浓缩 H_2SO_4 (约 50 ml)。在加料期间该溶液变得非常粘稠。进一步搅拌 1 小时后, 能够看到透明溶液和在烧瓶底的泥浆状灰色沉淀。滗出透明溶液并除去溶剂。将余下的沉淀与足够水和乙酸乙酯一起搅拌。过滤后分离出有机相, 除去溶剂并与第一次有机相合并。将合并的有机相吸入乙酸乙酯中并用水萃取 5 次。在 MgSO_4 上干燥后, 除去溶剂。将所得油与己烷一起搅拌数次并在油泵真空下干燥。获得纯浅黄色高粘性油 (54 g, 82%)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.50 (d; 1 H; $J = 7.8$ Hz; H-6), 7.34 (dd; 1 H; $J_1 = 7.8$, $J_2 = 1.9$ Hz; H-5), 7.30 (dt; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 1$ Hz; H-5'), 7.26 (d; 1 H; $J = 1.9$ Hz; H-3), 6.88 (m; 3 H; H-2', H-4', H-6'), 4.69, 4.59 (each: s; 2 H; $\text{CH}_2\text{-OH}$), 4.00 (m; 2 H; O-CH_2), 1.97 (s; 2 H; OH), 1.82 (m; 1 H; $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}$), 1.67-1.50 (m; 3 H; H-alkyl), 1.40-1.13 (m; 6 H; H-alkyl), 0.95 (d; 3 H; $J = 7.5$ Hz; CH_3), 0.87 (d; 6 H; $J = 7.6$ Hz; CH_3).

实施例 D3: 合成 2,5-双羟甲基-2',5'-二甲基联苯

将 LiAlH_4 (7.9 g, 208 mmol) 与约 250 ml THF 一起在氩气覆盖下投入反应器中。将 2-(2',5'-二甲基苯)对苯二甲酸二乙酯 (48.6 g, 149 mmol) (参见 C3) 在滴液漏斗中用约 60 ml THF 稀释, 并慢慢滴加。将该反应混合物在加料期间剧烈搅拌。将该混合物用另外 100 ml THF 稀释, 然后在 67°C 下回流。2 小时后, 将其冷却至 RT。在水浴冷却和用氩气覆盖下, 滴加入冰水直至停止放出气体。然后滴加入稀 (10% 浓度) 硫酸直至浑浊灰色混合物透明。通过加入通常量的氯仿使相混合物分离并将水相与氯仿一起振摇两次。将有机相与 H_2O 一起振摇一次, 然后蒸发。将获得的粗产品用氯仿/己烷重结晶。

产品: 24.7g (68%) 无色微晶粉末; 熔点: $145-148^\circ\text{C}$ (纯度 $>95\%$)。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.54 (d; 1 H; $J = 7.8$ Hz; H-6), 7.38 (dd; 1 H; $J_1 = 7.8$, $J_2 = 1.8$ Hz; H-5), 7.15 (d; 1 H; $J = 7.8$ Hz; H-3'), 7.13 (d; 1 H; $J = 1.9$ Hz; H-3), 7.08 (dd; 1 H; $J_1 = 7.7$, $J_2 = 1.5$ Hz; H-4'), 6.94 (d; 1 H; $J = 1.5$ Hz; H-6'), 4.72, 4.42 (each: s; 2 H; $\text{CH}_2\text{-O}$), 2.33, 2.01 (each: s; 3 H; aryl- CH_3).

实施例 D4: 合成 2,5-双羟甲基-4'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯

步骤类似于实施例 D3; 然而, 将该反应混合物在碱性而非酸条件下精制: 为此目的, 在还原完全后小心加入 x ml 水 (当使用 x g LiAlH_4 时)。然后, 加入 x ml NaOH 水溶液 (浓度 15%) 最后加入 3 x ml

水。每次加料后，将混合物搅拌约 15 分钟（“1:1:3 方法”）。将该溶液自形成的固体中抽滤出，将固体再次与 THF 一起搅拌，最后将合并的有机相蒸发。发现该精制方法比实施例 D1 至 D3 中使用的酸精制法更有利。用己烷/乙酸乙酯(30:1)重结晶。

产品（88% 收率）为无色蜡状固体。熔点：67℃。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.53 (d, 1 H, H-6, $J = 7.9$ Hz), 7.36 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 2$ Hz), 7.27 (d, 1 H, H-3, $J = 2$ Hz), 7.28, 6.95 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 4.72, 4.63 (2 x d, 2 x 2 H, CH_2O , $J = 8$ Hz), 4.03 (m, 2 H, O- CH_2), 1.90, 1.68 (2 x t, 2 x 1 H, OH, $J = 8$ Hz), 1.85 (m, 1 H, H-3'), 1.65 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.30 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.97 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 D5：合成 2,5-双羟甲基-3',4'-双(2-甲基丙氧基)联苯

合成类似于实施例 D4，用己烷/乙酸乙酯(15:1)重结晶。获得无色晶体产品（收率 84%）。熔点：73%。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.53 (d, 1 H, H-6, $J = 7.9$ Hz), 7.37 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 2$ Hz), 7.29 (d, 1 H, H-3, $J = 2$ Hz), 6.89 (m, 3 H, H-aryl), 4.73, 4.63 (2 x s, 2 x 2 H, CH_2O), 3.80, 3.77 (2 x d, 2 x 2 H, O- CH_2 , $J = 8$ Hz), 2.15 (m, 2 H, CH), 1.55 (br, 2 H + H_2O , OH), 1.06, 1.03 (2 x t, 2 x 6 H, CH_3).

实施例 D6：合成 2,5-双羟甲基-4''-(3,7-二甲基辛氧基)三联苯

合成类似于实施例 D4，用己烷/乙酸乙酯(15:1)重结晶。获得无色晶体产品（收率 88%）。熔点：106%。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.60, 7.41 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.56, 6.99 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.54 (d, 1 H, H-6, $J = 7.9$ Hz), 7.39 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 2$ Hz), 7.32 (d, 1 H, H-3, $J = 2$ Hz), 4.74, 4.66 (2 x d, 2 x 2 H, CH_2O , $J = 4$ Hz), 4.05 (m, 2 H, O- CH_2), 1.87 (m, 1 H, H-3'), 1.77, 1.67, (2 x br, 2 x 1 H, OH), 1.65 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.27 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.96 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.88 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 D7: 合成 2,5-双羟甲基-4-甲氧基-4'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯

合成类似于实施例 D4, 用己烷/乙酸乙酯 (20:1) 重结晶。获得无色晶体产品 (收率 93%)。熔点: 101°C。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.21, 6.93 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.18, 7.10 (2 x s, 2 x 1 H, H-3, H-6), 4.70, 4.62 (2 x s, 2 x 2 H, CH_2O), 4.02 (m, 2 H, O- CH_2), 3.93 (s, 3 H, O-Me), 1.85 (m, 1 H, H-3'), 1.65 (br, 2 H, OH), 1.60 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.28 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.96 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.86 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 D8: 合成 2,5-双羟甲基-4-甲氧基-3'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯

合成类似于实施例 D4。与热己烷一起搅拌。获得无色蜡烛固体产品 (收率 99%)。熔点: 55°C。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.29 (t, 1 H; $J = 8$ Hz; H-5'), 7.21, 7.12 (2 x s, 2 x 1 H, H-3, H-6), 6.87 (m; 3 H; H-2', H-4', H-6'), 4.70, 4.64 (2 x d, 2 x 2 H, CH_2O , $J = 8$ Hz), 4.01 (m, 2 H, O- CH_2), 3.93 (s, 3 H, O-Me), 2.29, 1.63 (2 x t, 2 x 1 H, OH, $J = 8$ Hz), 1.84 (m, 1 H, H-3'), 1.60 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.25 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.94 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

E. 通过反应 C(b) 卤化

实施例 E1: 合成 2,5-双溴甲基-4'-己氧基联苯:

在水冷却下, 将 2,5-双羟甲基-4'-己氧基联苯 (12.6 g, 40 mmol) (参见 D1) 在搅拌下加入 HBr (33% 浓度在 HAc 中, 36 ml, 200 mmol) 中。将该两相、浅棕色和低粘性悬浮液在 RT 下在保护气体下搅拌过夜。将所得反应混合物用氯仿振摇直至水相为无色的。蒸发有机相得到透明蜂蜜色油, 将其冰箱中在 1-2 天内固化得到蜡烛浑浊固体: 16.9 g (96%); 熔点: 38.5°C - 40.5°C; 纯度 >98%。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.49 (d; 1 H; $J = 8$ Hz; H-6), 7.35 (dd; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Hz; H-5), 7.26 (d; 1 H; $J = 2$ Hz; H-3), 7.36, 6.98 (AA'BB'; 4 H; H-phenyl), 4.48, 4.44 (each: s; 2 H; $\text{CH}_2\text{-Br}$), 4.01 (t; 2 H; $J = 6.5$ Hz; O- CH_2), 1.81 (quint; 2 H; $J = 6.9$ Hz; O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1.50-1.30 (m; 6 H; H-alkyl), 0.92 (t; 3 H; $J = 7.0$ Hz; CH_3).

图 1 中给出的 $^1\text{H-NMR}$ 证明化合物的纯度。

实施例 E2: 合成 2,5-双氯甲基-4'-己氧基联苯:

将 2,5-双(羟甲基)-4'-己氧基联苯 (9.43 g, 30 mmol) (参见 D1)、50 ml 甲苯与 1 滴吡啶 (未溶解) 投入反应器中, 并在约 10 分钟内滴加入 SOCl_2 。仅加入数滴后, 悬浮液变透明, 并伴随温度稍微升高。随后将该溶液在反应器内部温度 60°C 下搅拌。90 分钟后, 将该混合物精制。将该反应混合物冷却后与约 20 ml 水一起掺混, 然后与 H_2O 一起振摇。将水相与甲苯一起振摇。将有机相合并并蒸发: 10.5 g (100%) 蜂蜜色油状产品。纯度: 约 90% ($^1\text{H NMR}$)。

^1H NMR (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.53 (d; 1 H; $J = 8$ Hz; H-6), 7.38 (dd; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Hz; H-5), 7.28 (d; 1 H; $J = 2$ Hz; H-3), 7.33, 6.97 (AA'BB'; 4 H; H-phenyl), 4.60, 4.53 (each: s; 2 H; $\text{CH}_2\text{-Cl}$), 4.01 (t; 2 H; $J = 6.9$ Hz; O- CH_2), 1.83 (pseudo-quint; 2 H; $J = 6.9$ Hz; O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1.55-1.33 (m; 6 H; H-alkyl), 0.94 (m; 3 H; CH_3).

实施例 E3: 合成 2,5-双溴甲基-2',5'-二甲基联苯:

将 2,5-双羟甲基-2',5'-二甲基联苯 (10 g, 41 mmol) (参见 D3) 在搅拌下加入用水浴冷却的 HBr (33% 浓度在 HAc 中, 36 ml, 200 mmol) 中。将该透明溶液在 RT 下在保护气体下搅拌过夜。将其与氯仿重复振摇数次直至水相为无色的。蒸发有机相得到蜂蜜色油, 该油甚至在冰箱中 (-18°C) 中冷却也不结晶: 14.3 g (94%); 纯度 > 98%。

^1H NMR (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.52 (d; 1 H; $J = 7.8$ Hz; H-6), 7.37 (dd; 1 H; $J_1 = 7.8$, $J_2 = 1.9$ Hz; H-5), 7.18 (d; 1 H; $J = 7.8$ Hz; H-3'), 7.17 (d; 1 H; $J = 1.9$ Hz; H-3), 7.11 (dd; 1 H; $J_1 = 7.7$, $J_2 = 1.6$ Hz; -4'), 7.00 (d; 1 H; $J = 1.7$ Hz; H-6'), 4.48, 4.28 (each: AB; 2 H; $J_{\text{AB}} = 12$ Hz; $\text{CH}_2\text{-Br}$), 2.35, 2.03 (each: s; 3 H; aryl- CH_3).

实施例 E4: 合成 2,5-双氯甲基-2',5'-二甲基联苯:

在室温下, 将 SOCl_2 (36.9 g; 22.7 ml, 310 mmol) 在约 20 分钟内在保护气体下搅拌下滴加入 2,5-双甲基-2',5'-二甲基联苯 (34.2 g, 141 mmol)。加料结束后, 得到油状微浑浊溶液。将该反应混合物在室温下搅拌 20 小时, 然后在小心搅拌下加入 200 ml NaHCO_3 水溶液中并与乙酸乙酯一起剧烈搅拌。相分离后, 将有机相与水一起振摇至中性, 在 Na_2SO_4 上干燥后, 除去溶剂。通过在少量 NaHCO_3 上减压分馏纯化, 如此得到 27.9 g (65%) 透明粘稠油状产品: 纯度 > 99% (沸点: 在 0.3 mba 下 135°C)。

^1H NMR (400 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.56 (d; 1 H; $J = 7.9$ Hz; H-6), 7.40 (dd; 1 H; $J_1 = 7.9$, $J_2 = 1.8$ Hz; H-5), 7.18 (d; 1 H; $J = 1.8$ Hz; H-3), 7.16 (d; 1 H; $J = 8$ Hz; H-3'), 7.11 (dd; 1 H; $J_1 = 7.9$, $J_2 = 1.6$ Hz; H-4'), 6.97 (d; 1 H; $J = 1.5$ Hz; H-6'), 4.60, 4.35 (each: AB; 2 H; $J_{\text{AB}} = 12$ Hz; $\text{CH}_2\text{-Cl}$), 2.33, 2.02 (each: s; 3 H; aryl- CH_3).

获得的化合物的纯度通过图 2 中给出的 ^1H NMR 证明化合物。

实施例 E5: 合成 2,5-双氯甲基-3'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯

将 2,5-双羟甲基-3'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯 (50.7 g, 137 mmol) 在反应器中用 N_2 覆盖并小心加入亚硫酸氯 (20 ml, 274 mmol)。加入另外 2 ml 亚硫酸氯两次 (在 2 小时和 8 小时后), 将该混合物在室温下搅拌 20 小时。将该混合物小心倒入 NaHCO_3 水溶液中并用乙酸乙酯萃取。最后, 将有机相洗涤至中性。在 MgSO_4 上干燥后, 除去乙酸乙酯并将该混合物减压分馏, 获得高粘性无色油状产品 (39g, 70%) (沸点: 在 0.67 mba 下 212°C)。

^1H NMR (300 MHz; CDCl_3): δ [ppm] = 7.54 (d; 1 H; $J = 8.3$ Hz; H-6), 7.41 (dd; 1 H; $J_1 = 8.2$, $J_2 = 2.1$ Hz; H-5), 7.34 (d; 1 H; $J_1 = 8$, $J_2 = 1$ Hz; H-5'), 7.31 (d; 1 H; $J = 2$ Hz; H-3), 6.94 (m; 3 H; H-2', H-4', H-6'); 4.52 (each: s, 2 H; CH_2Cl), 4.04 (m; 2H; O- CH_2), 1.84 (m; 1 H; O- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}$), 1.72-1.46 (m; 3 H; H-alkyl), 1.38-1.10 (m; 6 H; H-alkyl), 0.94 (d; 3 H; $J = 6.7$ Hz; CH_3), 0.86 (d; 6 H; $J = 6.9$ Hz; CH_3).

实施例 E6: 合成 2,5-双氯甲基-4'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯

步骤类似于实施例 E5。通过短程蒸馏釜蒸馏 (0.3 mba, 243°C) 得到产品 (收率 67%), 为无色高粘性油 (纯度: 99%)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.52 (d, 1 H, H-6, $J = 7.9$ Hz), 7.38 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 2$ Hz), 7.32, 6.97 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.29 (d, 1 H, H-3, $J = 2$ Hz), 4.59, 4.52 (2 x s, 2 x 2 H, CH_2Cl), 4.04 (m, 2 H, O- CH_2), 1.85 (m, 1 H, H-3'), 1.60 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.30 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.97 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 E7: 合成 2,5-双氯甲基-3',4'-双(2-二甲基丙氧基)联苯

步骤类似于实施例 E5。通过短程蒸馏釜蒸馏 (0.5 mba, 240 $^\circ\text{C}$) 得到产品 (收率 42%), 为无色高粘性油 (纯度: 99%)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.53 (d, 1 H, H-6, $J = 7.8$ Hz), 7.38 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 7.8$, $J_2 = 2$ Hz), 7.31 (d, 1 H, H-3, $J = 2$ Hz), 6.98 (d, 1 H, H-2', $J = 2$ Hz), 6.93 (d, 1 H, H-5', $J = 8$ Hz), 6.90 (dd, 1 H, H-6', $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Hz), 4.60, 4.53 (2 x s, 2 x 2 H, CH_2Cl), 3.80 (m, 4 H, O- CH_2), 2.16 (m, 2 H, CH), 1.07, 1.04 (2 x t, 2 x 6 H, CH_3 , $J = 7$ Hz).

实施例 E8: 合成 2,5-双氯甲基-4''-(3,7-二甲基辛氧基)三联苯

步骤类似于实施例 E5。通过短程蒸馏釜蒸馏 (0.1 mba, 265 $^\circ\text{C}$) 得到产品 (收率 25%), 为无色高粘性油 (纯度: 99%)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.65, 7.45 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.58, 7.00 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.56 (d, 1 H, H-6, $J = 8$ Hz), 7.43 (dd, 1 H, H-5, $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Hz), 7.35 (d, 1 H, H-3, $J = 2$ Hz), 4.62, 4.57 (2 x s, 2 x 2 H, CH_2Cl), 4.06 (m, 2 H, O- CH_2), 1.87 (m, 1 H, H-3'), 1.60 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.27 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.97 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.87 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 E9: 合成 2,5-双氯甲基-4-甲氧基-4'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯

步骤类似于实施例 E5。通过短程蒸馏釜蒸馏 (0.3 mba, 265 $^\circ\text{C}$) 得到产品 (收率 40%), 为无色高粘性油 (纯度: 99%)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.29, 6.95 (AA'BB', 4 H, H-aryl), 7.27, 7.03 (2 x s, 2 x 1 H, H-3, H-6), 4.65, 4.53 (2 x s, 2 x 2 H, CH_2Cl), 4.04 (m, 2 H, O- CH_2), 3.94 (s, 3 H, O-Me), 1.85 (m, 1 H, H-3'), 1.63 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.28 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.97 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.88 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

实施例 E10: 合成 2,5-双氯甲基-4-甲氧基-3'-(3,7-二甲基辛氧基)联苯

步骤类似于实施例 E5。通过短程蒸馏釜蒸馏 (0.2 mba, 247°C) 得到产品 (收率 25%), 为无色高粘性油 (纯度: 99%)。通过柱色谱可从蒸馏残余物中获得更多产品 (纯度: 99%)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ [ppm] = 7.32 (t; 1 H; $J = 8$ Hz; H-5'), 7.30, 7.04 (2 x s, 2 x 1 H, H-3, H-6), 6.93 (m; 3 H; H-2', H-4', H-6'), 4.66, 4.53 (2 x s, 2 x 2 H, CH_2Cl), 4.04 (m, 2 H, O- CH_2), 3.95 (s, 3 H, O-Me), 1.84 (m, 1 H, H-3'), 1.60 (m, 3 H, H-2', H-7'), 1.25 (m, 6 H, H-4', H-5', H-6'), 0.94 (d, 3 H, Me, $J = 7.5$ Hz), 0.86 (d, 6 H, Me, $J = 7.5$ Hz).

F: 通过反应 C(a) 氧化:

实施例 F1: 合成 2-(4'-己氧基苯基)对苯二甲醛

将 70 ml 二氯甲烷投入反应器中, 与草酰氯 (8.4 g, 5.7 ml, 66 mmol) 掺混并冷却至 -60°C 。将 DMSO (10.2 g, 9.3 ml, 131 mmol) 在 30 ml 二氯甲烷中的溶液在 10 分钟内滴加入此混合物中。将该混合物再搅拌 5 分钟。在 15 分钟内滴加入 2,5-双(羟甲基)-4'-己氧基联苯 (10 g, 32 mmol) (参见 D1) 在 70 ml 二氯甲烷中的溶液 (反应溶液变浑浊)。将其再搅拌 10 分钟, 然后滴加入三乙胺 (15.9 g, 21.8 ml, 157 mmol)。该反应溶液在该步骤期间变黄色并形成沉淀。除去丙酮/干冰浴并将混合物在 RT 下搅拌 2 小时。浅黄色固体飘浮于黄色液相上。将该混合物与 150 ml 水掺混, 再搅拌 10 分钟 (固体进入溶

液中)，分离出有机相，将水相用二氯甲烷萃取2次，将合并的有机相用水洗涤3次，在MgSO₄上干燥、过滤，然后在旋转蒸发器上蒸发至干燥。在RT下一段时间后该黄色油结晶，接着用己烷重结晶。经过相当长时间后产品变为固体：浅米色微晶体粉末：5.67 g (57%)。纯度约98%。熔点：44.5-45.5℃。

¹H NMR (400 MHz; CDCl₃): δ [ppm] = 10.14 (s; 1 H; 1-CHO), 10.05 (d; 1 H; J = 08 Hz; 4-CHO), 8.13 (d; 1 H; J = 7.5 Hz; H-6), 7.96 (d; 1 H; J = 1.5 Hz; H-3), 7.94 (ddd; 1 H; J₁ = 7.7, J₂ = 1.5, J₃ = 0.8 Hz; H-5), 7.33, 7.03 (AA'BB'; 4 H; H-phenyl), 4.03 (t; 2 H; J = 6.7 Hz; O-CH₂), 1.83 (quint; 2 H; J = 6.6 Hz; O-CH₂-CH₂), 1.55-1.35 (m; 6 H; H-alkyl), 0.92 (t; 3 H; J = 7.2 Hz; CH₃).

该混合物的纯度通过图3所示的H¹NMR证明。

G. 用反应D进行反应

实施例G1: 合成2,5-双(亚甲基膦酸二乙酯)-4'-己氧基联苯:

将2,5-双(氯甲基)-4'-己氧基联苯(9.2 g, 26.2 mmol) (参见E2) 和亚磷酸三乙酯(10.9 g, 11.2 ml, 65.5 mmol) 在保护气体下混合并加热至油浴温度60℃ (无冷凝器)。除去氯乙烷。反应时间40分钟后，将该混合物用冷凝器慢慢加热，然后在190℃下搅拌3小时。然后在约1 mba下首先在RT下干燥，然后加热至190℃干燥。将该粗产品吸入乙酸乙酯中，用水萃取，最终在旋转蒸发器上蒸出溶剂：13.11 g (90%) 浅棕色油。纯度：约90% (¹H NMR)。

¹H NMR (400 MHz; CDCl₃): δ [ppm] = 7.50 (dd; 1 H; J₁ = 8.2, J₂ = 2.5 Hz; H-6), 7.28, 6.93 (AA'BB'; 4 H; H-phenyl), 7.24 (td; 1 H; J₁ = 8.2, J₂ = 2.2 Hz; H-5), 7.16 (m; 1 H; H-3), 3.97 (m; 10 H; P-O-CH₂).

aryl-O-CH₂), 3.17, 3.13 (each: d; 2 H; J = 8 Hz; CH₂-P), 1.82 (m; 2 H; O-CH₂-CH₂), 1.54-1.33 (m; 6 H; H-alkyl), 1.25, 1.22 (each: t, 6 H; J = 6.7 Hz; P-O-CH₂-CH₃), 0.92 (m; 3 H; CH₃).

v) 比较例:

实施例 V1: 合成 2,5-二甲基-4'-己氧基联苯:

将 2-溴-对二甲苯 (8.3 g, 45 mmol) (参见 A1 a))、K₂CO₃ (12.4 g, 90 mmol)、70 ml 甲苯和 70 ml H₂O 投入反应器中并通入氩气 30 分钟。然后在保护气体下加入 4-己氧基苯硼酸 (10 g, 45 mmol) 和 Pd(PPh₃)₄ (0.65 g, 0.56 mmol)。将该黄绿色浑浊混合物在保护气体覆盖下在反应器内部温度 85°C 下剧烈搅拌约 20 小时。相分离后, 将该有机相与稀 HCl/H₂O 振摇 (直至中性)。将该水相与甲苯一起振摇并将有机相合并。过滤出钯残余物后, 将溶液蒸发。将粗产品在减压下蒸馏纯化: 获得黄色油状产品 (沸点: 117°C-125°C/0.08 mba): 10.3 g (81%)。纯度 >95% (¹H-NMR)。

¹H NMR (400 MHz; CDCl₃): δ [ppm] = 7.22, 6.92 (AA'BB'; 4 H; H-phenyl), 7.13 (d; 1 H; J = 8.2 Hz; H-6), 7.04 (m; 2 H; H-3, H-5), 3.99 (t; 2 H; J = 7.2 Hz; O-CH₂), 2.33, 2.23 (each: s; 3 H; aryl-Me), 1.80 (quint; 2 H; J = 7.0 Hz; O-CH₂-CH₂), 1.50-1.34 (m; 6 H; H-alkyl), 0.92 (m; 3 H; CH₃).

实施例 V2: 试图合成 2,5-双溴甲基-4'-己氧基联苯:

(使用类似于在 J. Andersch 等人 J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1995, 107 中描述的方法)。

将 2,5-二甲基-4'-己氧基联苯 (9.05 g, 32 mmol)、N-溴丁二酰亚胺 (NBS) (11.81 g, 66 mmol)、偶氮二异丁腈 (0.5 g, 3.05 mmol) 和 CCl₄ (75 ml) 投入反应器中并在除去湿气下回流 5 天。2 天后 (通过 TLC 检测), 加入另一等当量的 NBS。抽滤出固体, 将该沉淀物再次与四氯化碳一起搅拌并将其抽滤出。根据 TLC, 在固体中不存在产

品。并将棕色母液蒸发。如此得到 17.53 g (125%) 油状粗产品。根据 $^1\text{H NMR}$ ，该产品包括不同卤化物(观察到芳基- CH_3 基团和芳基- CHBr_2 基团副产品；同时不排除烷氧基链溴化)。不能分离出主产品。

