



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I691492 B

(45)公告日：中華民國 109 (2020) 年 04 月 21 日

(21)申請案號：104138677

(22)申請日：中華民國 104 (2015) 年 11 月 23 日

(51)Int. Cl. : **C07D333/54 (2006.01)**

(30)優先權：2014/12/12 美國 62/091,119

(71)申請人：美商亞比馬利股份有限公司 (美國) ALBEMARLE CORPORATION (US)  
美國

(72)發明人：威廉斯 艾瑞克 L WILLIAMS, ERIC L. (US) ; 荷葛蘭 狄恩 K HOGLEN, DEAN K. (US)

(74)代理人：王彥評；賴碧宏

(56)參考文獻：

CN 103509036A

Shizuaki Murata et al., Syntheses of dibenzo[ c,e][ 1,2] diselenin and related novel chalcogenide heterocyclic compounds, Journal of Heterocyclic Chemistry, vol.28, 1991, pp433-438

Akbar Saednya et al., Two Efficient Routes to m-Terphenyls from 1,3-Dichlorobenzenes, Synthesis, 1996, pp.1455-1458

審查人員：陳瓚如

申請專利範圍項數：10 項 圖式數：0 共 22 頁

(54)名稱

用於製備 4-苯基二苯并噻吩之方法

(57)摘要

本發明係關於一種用於製備 4-苯基二苯并[b,d]噻吩之新穎方法，其可用一鍋方式進行以達成噻吩環形成。該合成係基於容易獲得之二鹵苯與苯基鋰，且所得到之產率可高於使用基於二苯并[b,d]噻吩之合成途徑的當前方法的產率(以任一種反應物計)。

The invention relates to a novel method for the preparation of 4-phenyldibenzo[b,d]thiophene which can be conducted in one pot up to the thiophene ring formation. The synthesis is based upon dihalobenzenes and phenyllithium, which are readily obtainable, and can give higher yields (based upon either reactant) than the yields current methods, which use a synthetic pathway based upon dibenzo[b,d]thiophene.

I691492

## 發明摘要

※ 申請案號：104138677

※ 申請日：104年11月23日

※IPC 分類：C07D 333/54 (2006.01)

## 【發明名稱】(中文/英文)

用於製備 4-苯基二苯并噻吩之方法

PROCESS FOR THE PREPARATION OF  
4-PHENYLDIBENZOTHIOPHENE

## 【中文】

本發明係關於一種用於製備 4-苯基二苯并[b,d]噻吩之新穎方法，其可用一鍋方式進行以達成噻吩環形成。該合成係基於容易獲得之二鹵苯與苯基鋰，且所得到之產率可高於使用基於二苯并[b,d]噻吩之合成途徑的當前方法的產率(以任一種反應物計)。

## 【英文】

The invention relates to a novel method for the preparation of 4-phenyldibenzo[b,d]thiophene which can be conducted in one pot up to the thiophene ring formation. The synthesis is based upon dihalobenzenes and phenyllithium, which are readily obtainable, and can give higher yields (based upon either reactant) than the yields current methods, which use a synthetic pathway based upon dibenzo[b,d]thiophene.

**【代表圖】**

**【本案指定代表圖】：**無。

**【本代表圖之符號簡單說明】：**

無。

**【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：**

無。

# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

## 【發明名稱】(中文/英文)

用於製備 4-苯基二苯并噻吩之方法

PROCESS FOR THE PREPARATION OF

4-PHENYLDIBENZOTHIOPHENE

## 【技術領域】

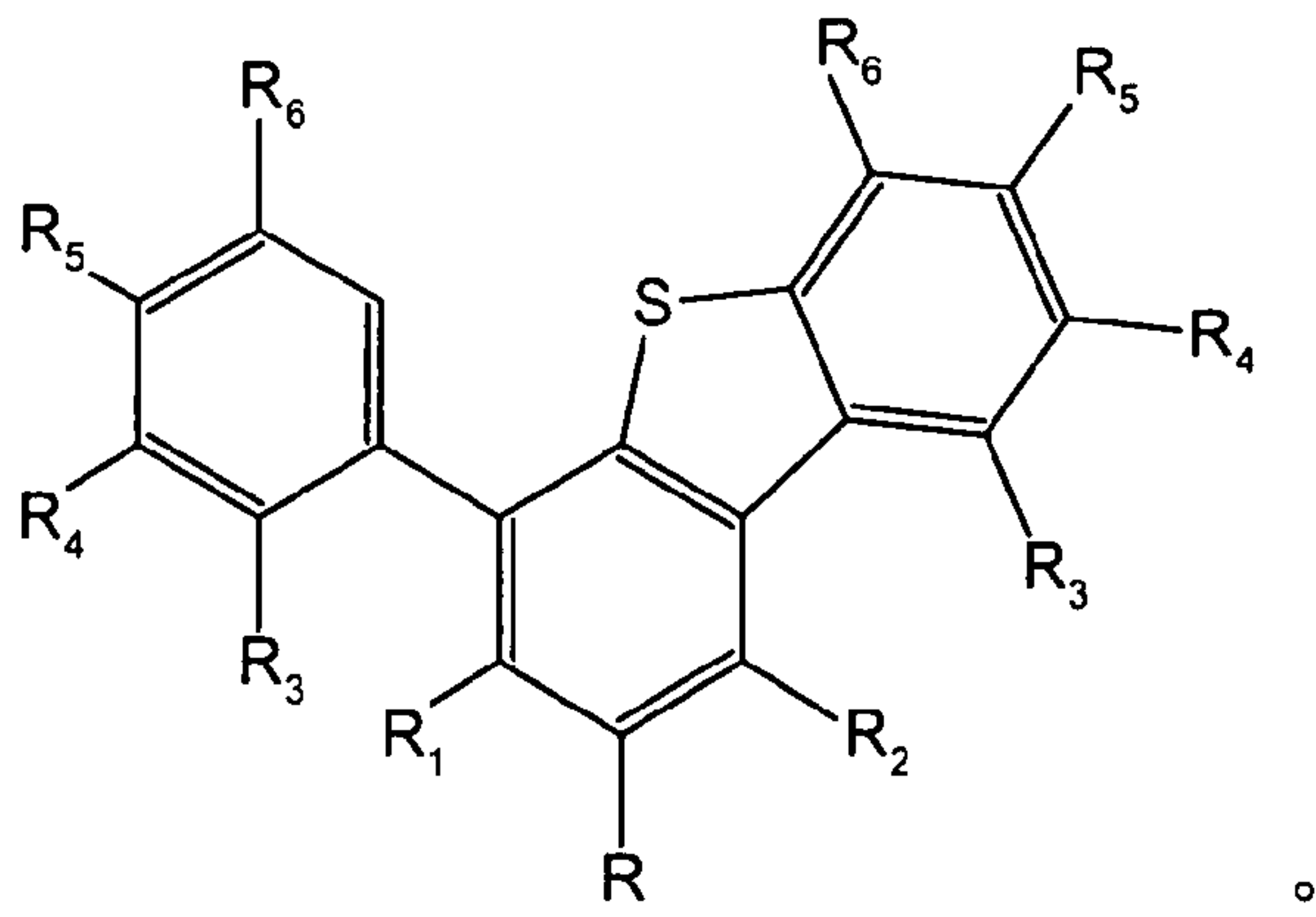
【0001】本發明係關於一種用於製備 4-苯基二苯并 [b,d]噻吩之新穎方法。

## 【先前技術】

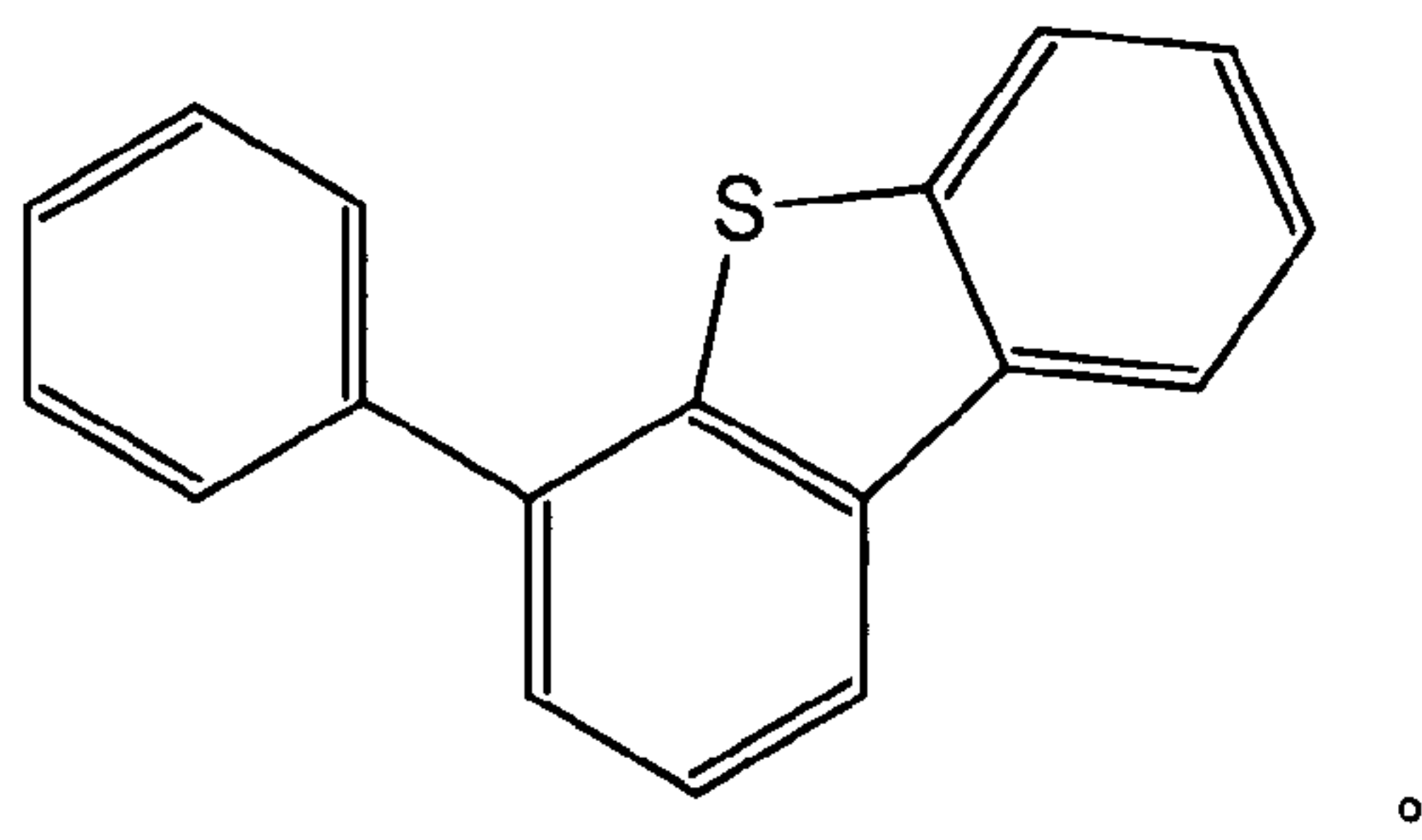
【0002】需要化合物 4-苯基二苯并 [b,d]噻吩以用作有機發光二極體 (OLED) 中之主發光體組分。迄今已根據涉及用正丁基鋰對二苯并 [b,d]噻吩進行金屬化之方法合成該化合物。使所得 4-鋰二苯并 [b,d]噻吩與硼酸三甲酯反應，隨後用酸水解，得到 4-二苯并 [b,d]噻吩硼酸。隨後在鈀催化之鈴木條件下使硼酸與溴苯反應，得到 4-苯基二苯并 [b,d]噻吩。上述合成策略不宜為「一鍋」合成方案：其一般用若干單獨步驟製備，其中各步驟均伴隨產物轉移及純化，它們各自顯著降低產率。此外，該合成使用二苯并 [b,d]噻吩作為前驅物。二苯并 [b,d]噻吩較為昂貴，因為其為多環雜環，故比其他結構複雜性較低之起始物質需要更多成本來合成。因而，迄今所使用之合成的經濟效率低下係由於就第一合成步驟中所使用之昂貴反應物二苯并 [b,d]噻吩而言，其產率相對較低。

【發明內容】

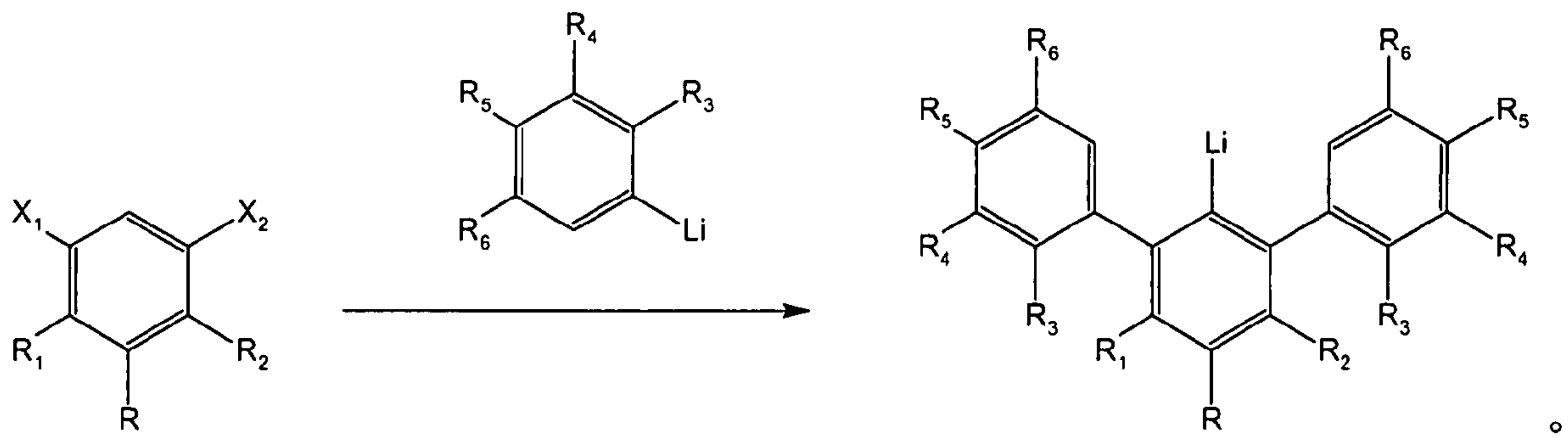
【0003】申請者已發現具有以下一般結構之聯三苯噻吩之合成：



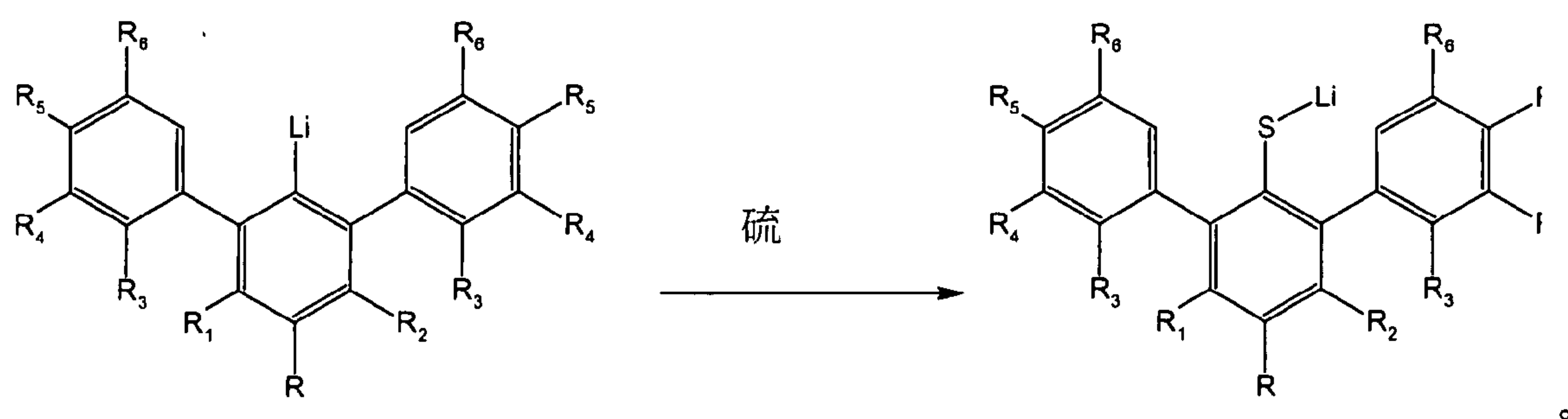
【0004】在本發明之一個態樣中，該合成得到所有 R 取代基均為氫之產物，且該產物為 4-苯基二苯并[b,d]噻吩：



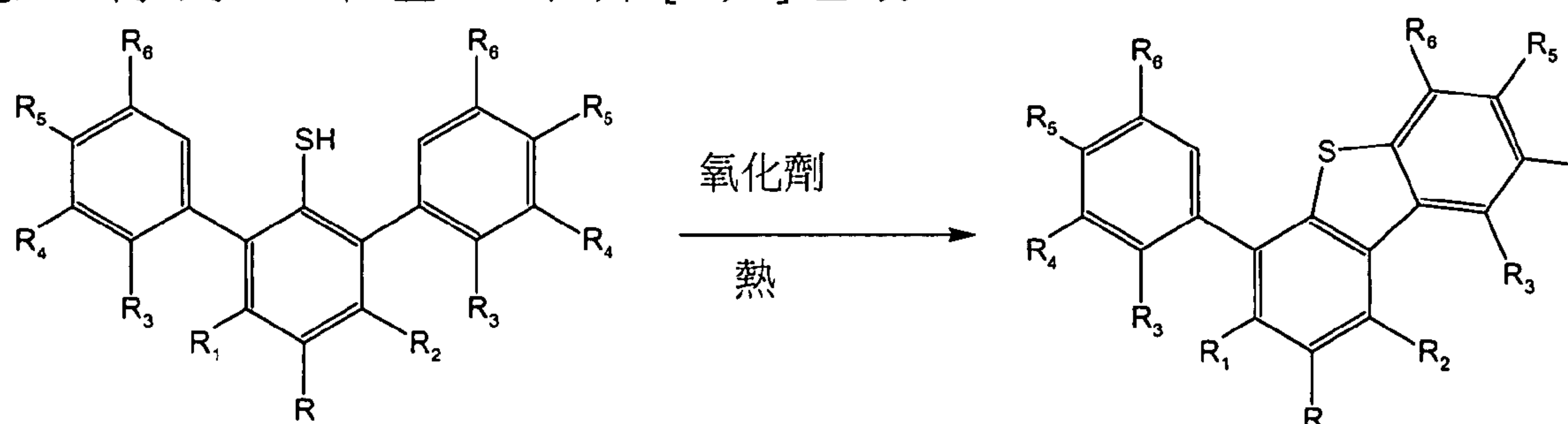
【0005】該方法包括使二鹵苯與苯基鋰反應以得到聯三苯鋰之步驟：



【0006】使該聯三苯鋰產物與硫反應，得到硫醇鋰：



【0007】藉由用酸處理硫醇鋰來形成硫醇。在氧化劑(在一些實施例中，其為硫)存在下使該硫醇進一步反應，得到 4-苯基二苯并[b,d]噻吩：



【0008】出於此等結構式之目的，R、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>及R<sub>6</sub>各自獨立地選自由氫、苯基、烷基取代基(-C<sub>n</sub>)及醚取代基(-C<sub>m1</sub>-O-C<sub>m2</sub>)組成之群，其中n、m<sub>1</sub>及m<sub>2</sub>各自為整數，而n及(m<sub>1</sub>+m<sub>2</sub>+1)各自在0至16之範圍內；且X<sub>1</sub>及X<sub>2</sub>各自獨立地選自由氯、碘及溴組成之群。

【0009】以上用於製備 4-苯基二苯并[b,d]噻吩之方法一般使用四種合成組分，即二鹵苯、苯基鋰、硫及氧化劑來進行。在使用硫作為氧化劑之情況下，僅需要三種不同的、相對廉價的、容易獲得的合成組分。以上合成實質上可作為「一鍋」式合成來進行，由此將對產率有負面影響之純化、溶劑變化及轉移減至最少。在本發明之一個態樣中，苯基鋰係作為以上所給出之合成方法的

預先步驟來製備，從而可用「一鍋」方式連續用於該合成。基於反應物及試劑之當前市場價格以及藉由本文中所揭示之方法合成 4-苯基二苯并[b,d]噻吩所必需之其他雜項(諸如熱能)之成本，預期可以低於其當前市場價格之約四分之一來製造目標化合物。

【0010】根據以下描述及所附申請專利範圍，本發明之此等及其他實施例及特徵將更顯而易見。

### 【圖式簡單說明】

無。

### 【實施方式】

【0011】該合成包括在溶劑存在下且在足以得到聯三苯鋰之條件下使苯基鋰與二鹵苯接觸之步驟。苯基鋰可藉由本領域中已知的方法，舉例而言，諸如金屬鋰與溴苯在諸如醚之溶劑中反應來製備。苯基鋰可能經取代，但與經鋰取代之碳相鄰的環位置中至少一個應未經取代。對應於  $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$  及  $R_6$  之取代基各自獨立地選自由氫、苯基、烷基取代基( $-C_n$ )或醚取代基( $-C_{m1}-O-C_{m2}$ )組成之群，其中  $n$ 、 $m1$  及  $m2$  為整數，其中  $n$  及  $(m1+m2+1)$  在 1 至約 16 之範圍內，或在其他態樣中，在約 1 至約 6 之範圍內。舉例而言，較佳在諸如氬氣、氬氣、氮氣或類似物之惰性氛圍下形成苯基鋰。在一些態樣中，該溶劑為一或多種醚，舉例而言，諸如乙醚、二丁醚及類似物。

【0012】一般而言，由鋰及溴苯形成苯基鋰可為耗時之反應。一種反應方法包括將金屬鋰添加至含有溶劑之

反應容器，隨後在諸如在約 2 至約 6 小時範圍內之較長時間段內量測添加溴苯。在約 20℃ 至約 35℃ 範圍內之溫度下可預期約 2 至約 4 小時範圍內之反應時間。一般而言，若需要一鍋式合成，則該溶劑較佳對與反應物及需要溶劑之其餘合成步驟(苯基鋰形成、聯三苯形成、硫醇鋰形成、硫醇形成)之產物之反應呈惰性且能夠將其溶劑化。舉例而言，適合之溶劑包括在聯三苯硫醇形成步驟期間不容易轉化成二硫化物或苯硫酚之溶劑。因而，適合之溶劑一般包括例如醚及烷烴。較佳溶劑包括乙醚、二丁醚、戊烷、己烷、庚烷及類似物。在反應期間，可在需要時攪拌反應混合物。一般而言，由於鋰傾向於與反應物二鹵苯反應，故強烈建議苯基鋰形成在聯三苯形成反應之前進行至實質上完成。

【0013】該合成進一步包括使苯基鋰與二鹵苯接觸。二鹵苯包含呈間位取代布置形式的兩個鹵素取代基  $X_1$  及  $X_2$  (亦即，間二鹵苯)，其中未經取代之苯碳的各側上有一個鹵素。在本發明之一些態樣中，鹵素原子使得  $X_1$  及  $X_2$  各自獨立地選自由氯、碘及溴組成之群。在更佳之態樣中， $X_1$  及  $X_2$  各自為氯； $X_1$  為氯且  $X_2$  為碘； $X_1$  為氯且  $X_2$  為溴；或  $X_1$  及  $X_2$  各自為溴。

【0014】二鹵苯可在三個其餘環位置中之一或多個上經取代。對應於 R、R1 及 R2 之取代基各自獨立地選自由苯基、氫、烷基取代基 ( $-C_n$ ) 或醚取代基 ( $-C_{m1}-O-C_{m2}$ ) 組成之群，其中 n 及 ( $m1+m2+1$ ) 在 1 至約 16 之範圍內，或在另一實施例中，在約 0 至約 6 之範圍內。

【0015】在本發明之一個態樣中，隨後在形成苯基鋰之同一燒瓶、容器或鍋中且在同一溶劑或反應混合物中發生苯基鋰與二鹵苯之反應(「一鍋」)。在其他態樣中，該等步驟在同一溶劑中相繼發生。強烈推薦在苯基鋰與二鹵苯反應期間維持惰性氛圍。

【0016】聯三苯形成反應溫度不重要，且一般而言，該反應可在廣泛溫度範圍中之一或多個溫度下進行。因為該反應為放熱反應，故可能適用於採用冷卻手段，舉例而言，諸如冷卻夾套。在一些態樣中，必要時藉助於冷卻手段將溫度維持在約 0℃ 至約 100℃ 範圍內之一或多個溫度下。在其他較窄態樣中，將溫度維持在約 15℃ 與約 30℃ 之間的一或多個溫度下。

【0017】一般而言，藉由在溶劑中使苯基鋰與二鹵苯接觸來形成聯三苯形成反應。在本發明之一個態樣中，該反應係藉由向含有苯基鋰及溶劑之反應容器中添加二鹵苯來進行。該添加可一次性或逐漸進行，諸如藉由逐滴添加。若逐滴添加，則添加可在一段時間內，諸如在約 1 至約 3 小時之範圍內進行。若接觸在 0℃ 至約 100℃ 範圍內之溫度下立即發生，則聯三苯鋰形成在約 1 至約 2 小時之時間段內發生且較佳伴隨攪拌至少一些形成時間。若接觸係在較長時段內逐漸(諸如逐滴)進行，則反應時間可由所添加組分之添加速率決定。

【0018】一般而言，該方法之機制中每個二鹵苯需要三個苯基鋰分子以得到聯三苯鋰。三個苯基中之兩個苯基變成聯三苯分子之一部分。第三個所需苯基鋰產生芳

基副產物，其在未經取代之苯基鋰之情況下為苯。為了完全反應，苯基鋰與所添加之二鹵苯之莫耳比應為至少三。在本發明之一個態樣中，上述比率在約 3 至約 5 之範圍內。需要三當量或更大之苯基鋰用量來完全轉化所有二氯苯。然而，為了使轉化率最大化，一般使用化學計算過量之苯基鋰。

【0019】藉由使聯三苯鋰與硫反應來形成硫醇鋰。該反應為放熱的。一般而言，較佳冷卻反應混合物以移除一些由該反應產生之熱。該反應可與聯三苯形成步驟在同一反應容器中進行。若如此，則較佳在添加硫之前將反應混合物冷卻至介於約 0°C 至約 5°C 範圍內之溫度。硫可一次性或逐漸添加，諸如隨時間，諸如在約 1 至約 2 小時範圍內之時間內逐份添加。在一個態樣中，在添加硫期間將溫度維持在約 0 至約 15°C 範圍內。在另一態樣中，在添加硫期間將溫度維持在約 0 至約 15°C 範圍內。較佳在硫添加期間用力攪拌反應物質。

【0020】較佳以保持未反應硫之濃度足夠低從而將雜質形成減至最少之速率隨時間添加硫。在本發明之一個態樣中，在添加硫期間之任何時間，過量(未反應)硫與硫醇鋰之莫耳比在約 0 至約 3 之範圍內。在其他態樣中，未反應硫與硫醇鋰之莫耳比在約 0 至約 1 之範圍內。在硫添加之後，可在硫醇形成反應之前將反應物攪拌一定時間，但硫醇鋰形成一般在硫添加結束時即完成。

【0021】隨後之硫醇形成較佳在維持在約 10°C 與約 45°C 之間且在較窄態樣中在約 10°C 與約 30°C 之間的溫

度下發生。在一個態樣中，一旦添加完畢後即將反應物質升溫至介於約 10°C 與約 30°C 之間的溫度。

【0022】藉由添加酸來形成硫醇。添加呈水溶液形式之酸，且在不存在攪拌之情況下形成水性含酸層，可將其與反應混合物之其餘部分分離。該反應為非均質的，且因而較佳在酸添加期間攪拌反應物質。酸可全部一次性或在一段時間內逐滴添加。在本發明之一些態樣中，在介於約 1 小時至約 3 小時範圍內之時間段內逐滴添加酸。在本發明之一些態樣中，在介於約 5°C 至約 50°C 範圍內，或在其他態樣中在介於約 10°C 至約 30°C 範圍內之一或多個溫度下添加酸。儘管可使用多種不同的質子酸，但鹽酸、氫溴酸、硫酸及乙酸中之一或多者較佳。

【0023】理論上，為了使硫醇基本上完全質子化，必須添加足夠之酸，以使得相對於硫醇提供至少一當量質子。然而，添加至反應混合物中之酸的量可視反應混合物中剩餘之苯基鋰的量而定。如以上所提及，在化學計算量方面，聯三苯鋰之形成理論上每當量二鹵苯需要使用三當量苯基鋰。兩當量苯基鋰注定成為聯三苯主鏈之一部分，而一當量成為苯(或經取代之苯)副產物。已發現每當量二鹵苯大約 3.5 至 7 當量且更佳 4.5 至 5.5 當量苯基鋰將改良聯三苯鋰之產率。在該等情況下，聯三苯鋰可相對於二鹵苯完全轉化成聯三苯鋰所需之量以化學計算過量存在。應添加足夠之酸以使過量聯三苯鋰質子化，以及使硫醇鋰質子化以得到硫醇。

【0024】一般而言，酸溶液之莫耳濃度在每公升水約 2 至約 3 莫耳之範圍內。較佳添加酸以使得所添加之莫耳量相對於硫醇鋰莫耳量與過量苯基鋰之莫耳量之組合在約 3%至約 5%莫耳過量之範圍內。

【0025】在硫醇形成之後，分離酸與反應物質，較佳藉由移除含有酸之水層。在本發明之一個態樣中，可從反應物質中汲出此層。

【0026】在一個態樣中，在一個鍋中進行以上合成步驟。無需改變或移除溶劑。隨後自反應混合物中分離出硫醇，該反應混合物亦包含溶劑。一般而言，該反應混合物將含有硫代苯酚化合物及可能存在之由剩餘先前步驟反應物硫化形成之其他含硫芳族化合物，包括硫化物，舉例而言，諸如二苯二硫醚，以及硫醇形成反應中所形成之任何硫代苯酚。分離一般可藉由蒸餾來實現。爲了進一步減少硫代苯酚及二硫化物雜質之量，可經由精細機械分離手段過濾固體產物，舉例而言，諸如矽藻過濾助劑，諸如以商標名 Celite<sup>TM</sup> 製造者。可用數份新鮮溶劑洗滌過濾材料。可用溶劑將固體產物自過濾材料洗滌至燒瓶中且再次進行蒸餾。一般而言，在介於約 30℃至約 180℃範圍內之一或多個溫度下且在介於約 300托至約 2托範圍內之壓力下進行蒸餾。更佳的是，蒸餾溫度介於約 30℃至約 130℃之範圍內且壓力介於約 100托至約 8托之範圍內。因而，較佳使用一或多種沸點在上述溫度及壓力範圍內之溶劑。

【0027】可用於進一步蒸餾之溶劑包括乙醚、二丁醚、戊烷、己烷、庚烷。在一個態樣中，用於進一步蒸餾硫醇之溶劑與在其中製備硫醇之溶劑相同。在其他態樣中，用於合成硫醇及純化硫醇之溶劑為二乙醚或二丁醚。

【0028】藉由使硫醇與氧化劑接觸以形成包括硫醇基及一個側向置放之苯基環的二苯并噻吩環而由硫醇製備二苯并噻吩。該反應宜在惰性氛圍下進行，但未必能有效控制氧化條件。惰性氛圍之實例包括氮氣或氬氣。在本發明之較佳態樣中，氧化劑包含硫原子，且在其他態樣中，氧化劑為元素硫、硫醯氯、氯及溴以及其類似物中之一或多者。在本發明之一個較佳態樣中，氧化劑為元素硫。氧化劑與硫醇之間的反應可在純淨情況下(亦即，不存在溶劑時)進行。然而，在硫醯氯之情況下，較佳使用溶劑，舉例而言，諸如異己烷、庚烷及其他烷烴。可使用對硫醯氯呈惰性之其他溶劑。

【0029】已發現痕量胺，舉例而言，諸如三乙胺，可充當催化劑或引發劑。以硫醇之重量計，可包括用量在約 0.001 至約 0.1 莫耳當量重量%範圍內且更佳在約 0.0014 至約 0.002 莫耳當量重量%範圍內之該等引發劑。已發現確切用量不重要。可在反應容器中將氧化劑與硫醇組合。可餾出或以其他方式移除任何揮發性物質，舉例而言，諸如用於轉移硫醇或氧化劑之任何液體。對硫醇及氧化劑進行加熱。在本發明之一些態樣中，將

反應容器之內容物加熱至介於約 180℃ 至約 250℃ 範圍內之一或多個溫度。在其他態樣中，溫度介於約 230℃ 至約 235℃ 之範圍內。較佳在介於約 1 小時至約 4 小時範圍內之時間段內升高溫度。在一較佳態樣中，氧化劑包含元素硫及硫醯氯中之一或多者，且將反應容器加熱至介於約 230℃ 至約 235℃ 範圍內之一或多個溫度，其中加熱至上述溫度在介於約 1 小時至約 2 小時範圍內之時間內發生。

【0030】當使用硫醯氯作為氧化劑時，優勢在於反應可在相對較低之溫度下進行。然而，硫醯氯本質上得到氯化之硫基團，從而必須進一步進行環閉合反應。可藉由進一步使用氯化鋁來實現夫裏德耳-克拉夫茨(Friedel-Crafts)環閉合。

【0031】本發明之方法提供用於製備多種經取代之 4-苯基二苯并[b,d]噻吩之合成。利用本發明之方法獲得以二氯苯計介於約 60%至約 80%範圍內之產物產率並不罕見。儘管上文中所提及之方法(4-二苯并[b,d]噻吩硼酸與溴苯反應)使用與本發明方法不相同之前驅物，但其產率以二苯并[b,d]噻吩前驅物計大致在約 75%至約 90%之範圍內。鑒於 4-二苯并[b,d]噻吩硼酸以莫耳計之價格一般顯著高於本發明之主要合成前驅物(二氯苯及溴苯)的事實，故本發明之方法為成本低得多的替代方案。

【0032】以下實例係出於說明之目的而提供且不欲對本發明之範疇加以限制。

## 實例 1

【0033】製備苯基鋰-在氬氣氛圍下將金屬鋰(35.4 g 碎塊, 5.10 mol)及乙醚(0.5 L)裝入三公升燒瓶中。在約 2 小時之時間段內將含溴苯(400 g, 2.55 mol)之乙醚(1.0 L)自滴加漏斗添加至反應器中。在添加期間使乙醚回流。在反應完畢之後將反應器再攪拌一小時。

【0034】製備間聯三苯-逐滴添加 1,3-二氯苯(74.9 g, 0.51 mol)。該反應為放熱的。在回流乙醚中進行反應, 且反應器具有設定在 $-1^{\circ}\text{C}$ 下之冷凝器。將反應混合物攪拌約 19 小時。

【0035】製備鄰硫醇鋰間聯三苯-(聯三苯-2'-硫醇鋰 2,6-二苯基硫醇鋰)-將反應物冷卻至約  $1^{\circ}\text{C}$ , 且經 1 小時逐份添加硫(64 g, 2.0 mol)。最高溫度為  $14.5^{\circ}\text{C}$ 。將反應物攪拌 2 小時, 同時升溫至室溫。

【0036】製備鄰硫醇間聯三苯-(2,6-二苯基硫代苯酚)-逐滴添加含濃鹽酸(145 ml)之水(705 ml)。

【0037】蒸餾以移除溶劑以及硫代苯酚及二硫化物副產物-自反應物中汲出酸性水層。將短程蒸餾頭連接於反應器且自反應器中餾出乙醚。在惰性氛圍下經由矽藻土過濾反應物質且用乙醚洗滌矽藻土。自反應物質中餾出剩餘乙醚, 隨後放在真空下以餾出揮發性物質, 直至達到  $155^{\circ}\text{C}$  之鍋溫度及 4.9 托之真空。隨後進行庫氏蒸餾(Kugelrohr distillation)。將餾出物收集於經冰冷卻之燒瓶中直至達到  $134^{\circ}\text{C}$  之鍋溫度及 0.5 托之真空。蒸餾之目的在於移除大部分硫代苯酚及相應的二硫化物產物。

【0038】形成噻吩環以得到 4-苯基二苯并[b,d]噻吩-殘餘物爲玻璃狀固體，藉助於二氯甲烷將其轉移至配備有攪拌棒之燒瓶中。將硫(16.4 g, 0.511 mol)裝入燒瓶中。連接短程蒸餾頭且在大氣壓力下餾出二氯甲烷。經 3.5 h 將反應混合物自 66°C 加熱至 226°C。藉由 GC 追蹤轉化率且達成約 64%轉化成 4-苯基二苯并[b,d]噻吩。在 234°C 下進一步加熱三小時之後，反應物質達成完全轉化。

【0039】將粗產物(稱重 157.4 g)溶解於甲苯中且與 50 g 矽膠一起攪拌。隨後濾出矽膠。現稱取 140.5 g 粗產物。將該產物裝入具有 1.5 英吋嵌入式維格勒管柱之短程蒸餾頭中。在大約 180°C (0.7 托)下蒸餾產物。收集三種餾分，GC 純度爲 70.2% (餾分 1, 5.84 g)、92.5% (餾分 2, 98.5 g)及 56% (餾分 3, 16.1 g)。上述百分比爲利用 FID 偵測器獲取之 GC 面積%。餾分 1 及(在較低程度上)餾分 2 含有最可能爲硫的固體。將餾分 1 及餾分 2 溶解於三氯甲烷中，在冷藏箱中冷卻，且隨後過濾以移除固體。產率以餾分 2 計且以間二氯苯之莫耳數計，其 GC 純度爲 67.6%。

## 實例 2

【0040】製備間聯三苯-將處於二丁醚中之市售苯基鋰(660.3 g, 19.9%, 1.56 mol)裝入配備有機械攪拌器、加料漏斗及熱電偶之 2 L 夾套式反應器中。逐滴添加 1,3-二氯苯(46 g, 0.31 mol)。反應器之溫度達到 71°C，且向反應器夾套施加具有 25°C 設定點之冷卻單元。在環境溫度下將反應器攪拌約 20 h，且隨後冷卻至 2°C。

【0041】製備鄰硫醇鋰間聯三苯-逐份添加硫 (39.6 g, 1.23 mol), 維持溫度在 10°C 以下。允許反應物經約兩小時升溫至環境溫度。逐滴添加濃鹽酸水溶液, 同時將溫度維持在約 25°C。自反應器中汲出酸性水層且將短程蒸餾頭連接於反應器。自反應器中餾出揮發性物質, 直至達到 69.5°C 之鍋溫度及 45.8 托之真空。將反應物質轉移至配備有 10 英吋填充管柱及蒸餾頭之燒瓶中。蒸餾揮發性物質, 直至達到 108°C 之鍋溫度及 3.4 托之真空。將反應物質轉移至庫氏蒸餾設備且蒸餾揮發性物質, 直至達到 131°C 之鍋溫度及 0.6 托之真空。殘餘物之重量為 84 g。殘餘物具有深色硬玻璃外觀。將硫 (10.2 g, 0.32 mol) 裝入燒瓶中。在 235°C 下將殘餘物及硫加熱 3 小時。冷卻之後, 將殘餘物溶解於三氯甲烷中且經由矽藻土過濾。在減壓下使用旋轉蒸發器汽提除去溶劑, 且將產物裝入具有 1.5 英吋嵌入式維格勒管柱之短程蒸餾頭中。在大約 180°C (0.5 托) 下蒸餾產物。收集三種餾分, GC 純度為 81.3% (餾分 1, 15.3 g)、93.9% (餾分 2, 55.97 g) 及 58.7% (餾分 3, 5.8 g)。上述百分比為利用 FID 偵測器獲取之 GC 面積%。在將餾分 1 溶解於三氯甲烷中、冷卻並過濾以移除一些其硫含量之後, 獲取其重量及 GC。產率以餾分 1 及餾分 2 計且以間二氯苯之莫耳數計, 其 GC 純度為 79.9%。

【0042】由於一些硫污染會增加表觀產率, 產率數值可能在一定程度上失真。對產率之影響不大。

### 實例 3

【0043】將處於二丁醚中之市售苯基鋰(682.4 g, 20.6%, 1.67 mol)裝入配備有機械攪拌器及熱電偶之 2 L 夾套式反應器中。經兩小時之時間段藉由注射泵添加 1,3-二氯苯(38.2 ml, 0.334 mol), 其中反應器之夾套設定在 25°C 下。隨後在 25°C 下將反應物攪拌約 14 小時。將反應物冷卻至低於 2°C 且逐份添加硫(34.8 g), 從而將溫度維持在 10°C 以下。在升溫至環境溫度之後, 在反應器夾套溫度設定至 20°C 之情況下逐滴添加含濃鹽酸(117 ml)之水(550 ml)。汲出酸性水層。餾出溶劑及硫代苯酚, 直至達成 8 托之真空及 129°C 之鍋溫度(塔頂餾分 42°C)。將硫(8 g, 0.25 mol)裝入殘餘物中, 且在 235°C 下在氮氣下將混合物加熱 6 小時。再加入硫(1 g, 0.031 mol)且將樣品再加熱三小時。將該產物裝入具有 1.5 英吋嵌入式維格勒管柱之短程蒸餾頭中。在 181°C 至 185°C (0.6 托, 鍋 215°C)下蒸餾主餾分且稱重 70.1 g (GC 純度 93.34%)。上述百分比為利用 FID 偵測器獲取之 GC 面積%。以間二氯苯之莫耳數計, 產率為 75%。

### 實例 4

【0044】在氬氣氛圍下將無水乙醚(500 ml)及鋰綫(28.7 g, 4.13 mol)裝入配備有底部出口、冷凝器及加料漏斗之 3 L 夾套式燒瓶中。在 3 小時之時間段內向反應器中逐滴添加含溴苯(324.6 g, 2.07 mol)之無水乙醚(1000 ml)。該反應為放熱的且使乙醚在添加期間回流。溴苯添加結束之後三十分鐘, 將間二氯苯(60.7 g, 0.413

mol)自加料漏斗逐滴裝入反應器中。該添加為放熱的且使乙醚回流。在環境溫度下攪拌約 16 小時之後，經一小時逐份添加硫 (52.5 g, 1.64 mol)。該反應又為放熱的。逐滴添加含濃鹽酸 (118 ml) 之水 (765 ml)。自反應器中汲出酸性水層。餾出大部分溶劑，且隨後在惰性氛圍下過濾反應物質並轉移至庫氏蒸餾釜。自反應物質中餾出副產物二苯二硫醚及硫代苯酚。在 0.38 托下，反應釜之最終溫度為 134°C。在惰性氛圍下將反應物質溶解於氯苯 (100 ml) 中。將異己烷 (100 ml) 及三乙胺 (0.4 ml, 0.003 mol) 裝入燒瓶中。在冰浴中冷卻反應物質且將硫醯氯 (27.2 ml, 0.336 mol) 自滴加漏斗裝入經冷卻之反應物質中。在環境溫度下攪拌 16 h 之後，餾出過量硫醯氯及一部分溶劑。在 8.9 托下，反應釜之最終溫度為 23°C。將反應物質溶解於更多氯苯 (200 ml) 中且冷卻至 -9°C。將氯化鋁 (0.5 g, 0.0037 mol) 裝入反應器中。在 16 h 內使反應物升溫至室溫且隨後傾入碳酸氫鈉水溶液中。用二氯甲烷對其進行萃取且使有機層經硫酸鎂乾燥。在減壓下餾出溶劑。在 184°C 至 210°C 下 (0.95 托) 經由短程蒸餾粗苯基二苯并噻吩。最高純度分數為 80% (基於氣相層析分析法)，且以間二氯苯之莫耳數計，總產率僅為約 35%。

【0045】然而，藉由 GC 對庫氏餾出物之檢查指示大量二苯基苯酚與二苯硫醚一起餾出且損失於該過程中。

【0046】本說明書或其技術方案中之任何部分藉由化學名稱或化學式提及之組分，無論以單數或複數形式提

及，均被視為其在與藉由化學名稱或化學類型提及之另一物質(例如，另一組分、溶劑等)接觸之前即存在。所得混合物或溶液中發生何種化學變化、轉化及/或反應(若存在)不重要，因為該等變化、轉化及/或反應為在按照本發明所要求之條件下將指定組分放在一起之自然結果。因此，該等組分被視為與進行所要操作或形成所要組合物有關之欲放在一起之成分。此外，儘管以下態樣中可能以現在時態提及諸多物質、組分及/或成分(「包含」、「為」等)，但根據本發明，所提及者為與一或多種其他物質、組分及/或成分首次接觸、摻合或混合之前即存在之物質、組分或成分。因而事實上，若接觸、摻合或混合操作係根據本發明及化學工作者之普通技術進行，則物質、組分或成分在此過程中可能因化學反應或轉化而喪失其原有特性無實際影響。

【0047】本發明可包含本文中所述之材料及/或程序或由其組成或基本上由其組成。

【0048】如本文中所使用，修飾本發明組合物中或本發明方法中所採用之成分之量的術語「約」係指例如由現實世界中用於製造濃縮物或使用溶液之典型量測及液體處理程序、由此等程序中之非故意誤差、由用於製造該等組合物或進行該等方法之成分之製造、來源或純度差異及類似原因而可能發生之數值量之變化。術語約亦涵蓋由於用於由特定初始混合物產生組合物之不同的平衡條件而有所不同的量。無論是否由術語「約」修飾，該等技術方案均包括該等量之等效物。

【0049】除非另外明確指示，否則本文中若使用及如本文所使用之冠詞「一(a/an)」不欲限制且不應被視為限制描述或技術方案為該冠詞所提及之單一要素。相反，除非文中另外明確指示，否則本文中若使用及如本文所使用之冠詞「一」意欲涵蓋一或多個該等要素。

【0050】本說明書之任何部分所提及之各個及每個專利或其他出版物或公開文獻係以全文引用之方法併入本發明中，如同在本文中充分闡述。

【0051】本發明在其實施中可進行相當多之變化。因此，以上描述不欲具有限制性，且不應被視為將本發明限制於上文所提供之特定例示。

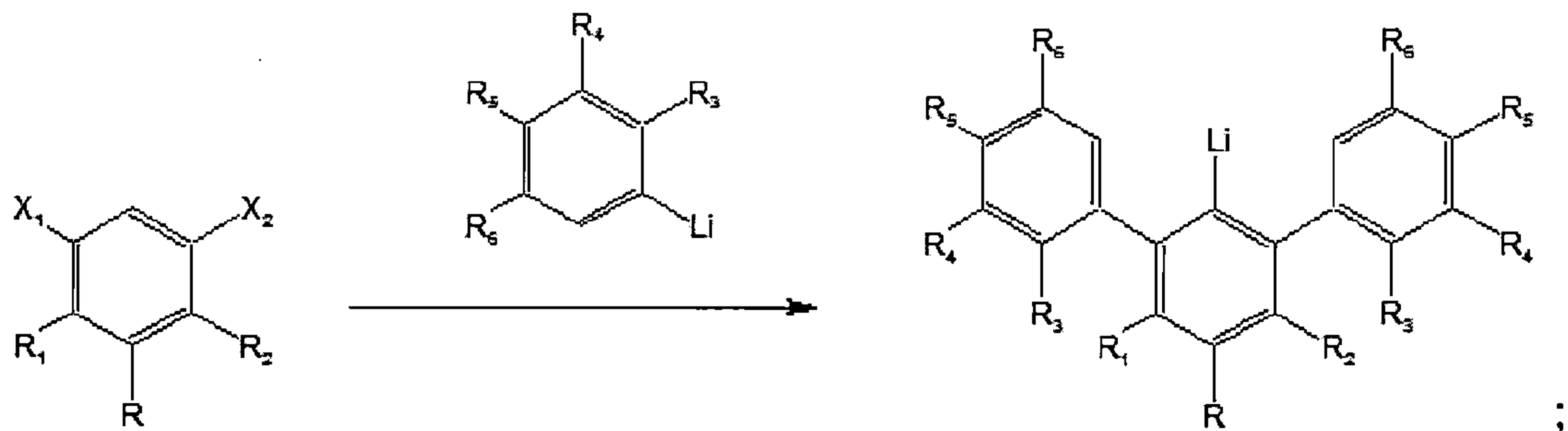
#### 【符號說明】

無。

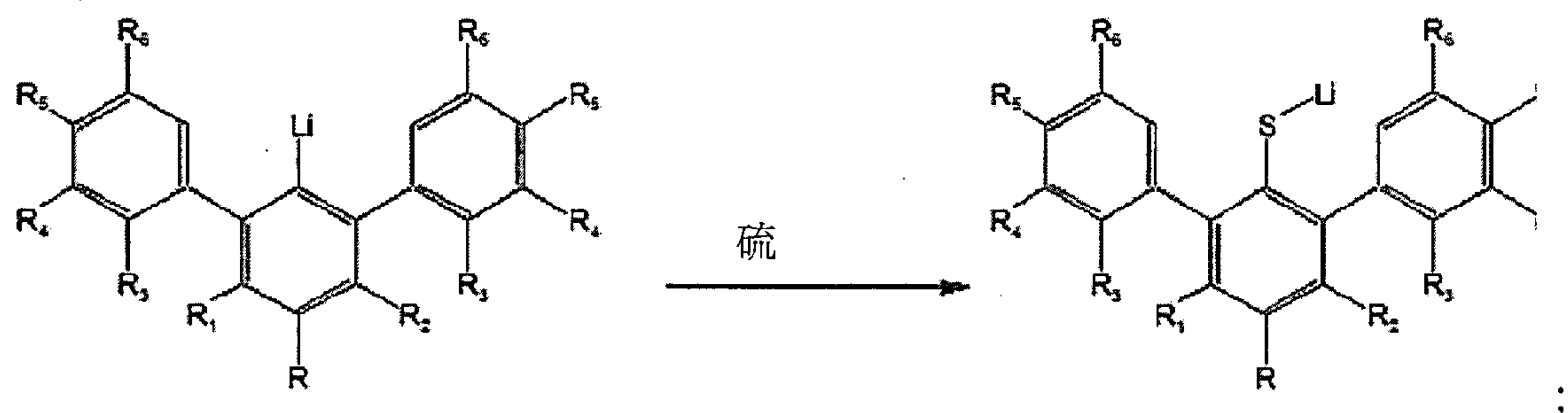
# 申請專利範圍

1. 一種用於製備 4-苯基二苯并[b,d]噻吩之方法，該方法包括以下步驟：

a) 使二鹵苯與苯基鋰反應，以得到聯三苯鋰：

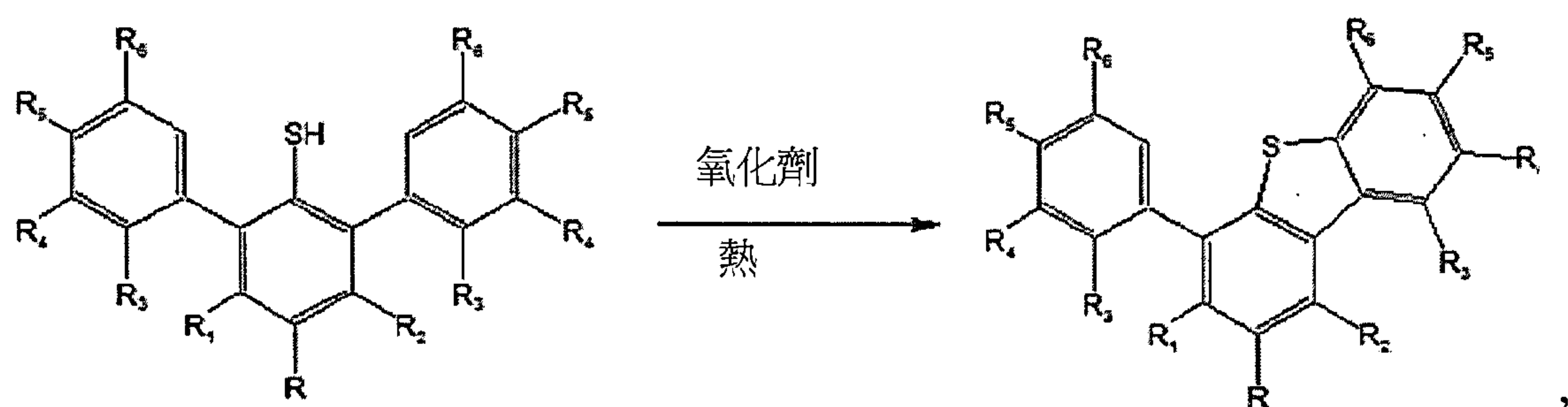


b) 使該聯三苯鋰與硫反應，以得到硫醇鋰：



c) 用酸處理該硫醇鋰以形成硫醇；及

d) 使該硫醇與氧化劑反應以形成該 4-苯基二苯并[b,d]噻吩：



其中 R、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub> 及 R<sub>6</sub> 各自獨立地選自由氫、苯基、烷基取代基(-C<sub>n</sub>)及醚取代基(-C<sub>m1</sub>-O-C<sub>m2</sub>)組成之群，其中 n、m<sub>1</sub> 及 m<sub>2</sub> 各自為整數，而 n 及 (m<sub>1</sub>+m<sub>2</sub>+1) 各自在 0 至 16 之範圍內；且其中 X<sub>1</sub> 及 X<sub>2</sub> 各自獨立地選自由氯、碘及溴組成之群。

- 2.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中  $n$  及  $(m_1+m_2+1)$  各自在 0 至 6 之範圍內。
- 3.如申請專利範圍第 1 項之方法，其中  $X_1$  及  $X_2$  各自為氯； $X_1$  為氯且  $X_2$  為碘； $X_1$  為氯且  $X_2$  為溴；或  $X_1$  及  $X_2$  各自為溴。
- 4.如申請專利範圍第 3 項之方法，其中  $R$ 、 $R_1$  或  $R_2$  各自獨立地為烷基。
- 5.如申請專利範圍第 4 項之方法，其中  $R$ 、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$  及  $R_6$  各自為氫。
- 6.如申請專利範圍第 1 項至第 5 項中任一項之方法，其中步驟 d)中之該氧化劑包含硫。
- 7.如申請專利範圍第 1 項至第 5 項中任一項之方法，其中步驟 d)中之該氧化劑係元素硫。
- 8.如申請專利範圍第 1 項至第 5 項中任一項之方法，其中步驟 d)中之該氧化劑係在氯化鋁存在下之硫醯氯。
- 9.如申請專利範圍第 1 項至第 5 項中任一項之方法，其中步驟 a)至 d)係在一鍋中進行。
- 10.如申請專利範圍第 1 項至第 5 項中任一項之方法，其中步驟 a)中該二鹵苯係在溶劑存在下與該苯基鋰反應，該溶劑係選自於由一種以上醚類及一種以上烷類所組成之群。