[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[6]
C07C 13/28
C07C 2/86

[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 98800686.3

[43]公开日 1999年8月25日

[11]公开号 CN 1226882A

[22]申请日 98.3.27 [21]申请号 98800686.3
[30]优先权
[32]97.3.29 [33]EP [31]97200933.6
[86]国际申请 PCT/EP98/01930 98.3.27
[87]国际公布 WO98/43931 英 98.10.8
[85]进入国家阶段日期 99.1.22
[71]申请人 蒙特尔技术有限公司
地址 荷兰胡夫多普
[72]发明人 V·A·当 游林干 L·雷斯科尼

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 谭明胜

权利要求书2页 说明书17页 附图页数0页

[54]发明名称 制备环戊二烯基化合物的方法

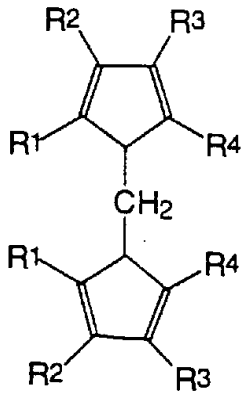
[57]摘要

报道一种通过一个亚甲基桥连的双环戊二烯基化合物的制备方法,所述方法包括使甲醛与一种环戊二烯基化合物在一种碱的存在下在一种具有25℃下测量的高于7的介电常数(ε)的溶剂中反应。可用这种简单的一步法以高收率获得的桥连化合物可用于制备在烯烃聚合中常用作催化剂组分的柄型金属茂。

ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

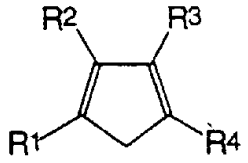
1. 一种式(I)的桥连的双环戊二烯基化合物:



(I)

和其双键异构体的制备方法，式中取代基R^1、R^2、R^3和R^4相互相同或不同，选自氢原子，线性或支链、饱和或不饱和的C_1-C_{20}烷基、C_3-C_{20}环烷基、C_6-C_{20}芳基、C_7-C_{20}烷芳基和C_7-C_{20}芳烷基，任选包含一个或多个Si和/或Ge原子；或两个或四个相邻取代基R^1、R^2、R^3和R^4形成一个或两个4-8元环，

所述方法包括使甲醛与一种式(II)的环戊二烯基化合物:



(II)

或一种其双键异构体(其中R^1、R^2、R^3和R^4具有上面报告的意义)在一种碱的存在下、在一种具有25℃下测量的高于7的介电常数(ε)的溶剂中反应。

2.按照权利要求1的方法，其中所述溶剂具有高于9的介电常数(ε)。

3. 按照权利要求1的方法，其中所述溶剂选自二甲基亚砜、N,N-二甲基甲酰胺、四氢噻吩砜、N-甲基吡咯烷酮、N,N-二甲基乙酰胺、

甲醇、乙醇、叔丁醇、四氢呋喃(THF)、六甲基磷酰胺和其混合物。

4. 按照权利要求3的方法，其中所述溶剂为二甲基亚砜或N,N-二甲基甲酰胺。

5. 按照权利要求1的方法，其中所述碱选自：碱金属和碱土金属氢氧化物；碱金属和碱土金属醇化物；碱金属和碱土金属氢化物；碱金属和碱土金属烷基化物；碱金属和碱土金属氨化物；季铵氢氧化物和烷氧化物；及其混合物。

6. 按照权利要求5的方法，其中所述碱是乙醇钠、氢氧化钾或叔丁醇钾。

7. 按照权利要求1的方法，其中甲醛为水溶液(福尔马林)形式或聚合形式(仲甲醛)。

8. 按照权利要求1的方法，其中所述式(II)的环戊二烯基化合物和甲醛之间的摩尔比率是2。

9. 按照权利要求1的方法，其中所述碱和所述式(II)的环戊二烯基化合物之间的摩尔比率范围为0.01-2。

说　明　书

制备环戊二烯基化合物的方法

发明领域

本发明涉及一种新的方便的制备环戊二烯基化合物的方法，更具体地说，涉及亚甲基桥连的双环戊二烯基化合物的制备。

现有技术

具有两个由一结构桥连接的环戊二烯基环的化合物是已知的，它们被广泛用于有机金属化合物的合成，主要是用于在烯烃聚合中常用作催化剂组分的桥型金属茂的制备。

在这种类型的化合物中，两个环戊二烯基一般通过具有两个或多个碳原子的二价基诸如亚乙基桥连，或用二甲基硅烷二基桥连。只有少数具有两个由亚甲基桥连的相同的环戊二烯基的化合物的实例，其合成需要一步以上的步骤且收率不能令人满意。

J.A.Ewen等人(Makromol. Chem., Makromol. Symp. 48/49, 253-295,1991)描述了通过将MeLi/乙醚溶液加入到茚/四氢呋喃(THF)中，并接着在非常低的温度(-78℃)下小心加入CH_2I_2来制备双(茚基)甲烷。没有说明收率。

欧洲专利申请EP 0512554(实施例X)描述了通过首先将丁基锂加入到一种芴/THF溶液中，然后使获得的芴基锂盐与CH_2Cl_2反应来制备双(9-芴基)甲烷。即使在该情况下，也没有指明收率。

欧洲专利申请EP 0516018描述了通过使用一种包含一aluminoxane和两种不同二茂锆的催化剂系统来制备具有宽的分子量分布的聚烯烃的方法。在实施例18中所用的一种二茂锆是外消旋亚甲基-双(3-叔丁基-1-环戊二烯基)二氯化锆；尽管没有描述相应配位体的合成，但在所述申请的第7页报告了一碳桥连的金属茂制备的反应图

式，包括使一种环戊二烯锂盐和相应的富烯反应。

美国专利5459117涉及一大类包含各种取代的环戊二烯基环的金属茂配位体，其中所述取代基提使所述配位体C_S、C_2、假C_S或假C_2对称。尽管没有举例说明，但是在众多可能的配位体结构中，环戊二烯基环可通过一个亚甲基桥连。在14栏中，报告了制备所述配位体的总的合成图式，包括使一环戊二烯基阴离子与适当取代的富烯反应。

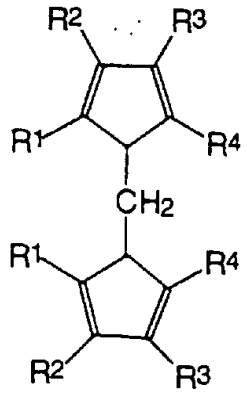
欧洲专利申请EP 0722949描述了由二价CR^IR^{II}基桥连的双环戊二烯基化合物的制备方法，其中R^I是氢或烷基，R^{II}是烷基或芳基。该方法包括使具有所需R^I和R^{II}基团的酮或式$R^IR^{II}CO$的醛酸酐(aldeide)在一种碱和一种具有不高于3的碳/氧原子比率的含氧溶剂的存在下与环戊二烯基化合物反应。但是这类可用该方法获得的双环戊二烯基化合物并不包括由亚甲基桥连的化合物。

欧洲专利申请EP 0751143描述了通过在两相或多相体系中、使一种或两种环戊二烯基化合物在一种碱或一种相转移催化剂的存在下，与一种羰基化合物反应来制备碳桥连的双环戊二烯基化合物的方法。甲醛既没有被引证在适用的羰基化合物中，也没有用于工作实施例中。

因此提供制备常规的通过一个亚甲基桥连的双环戊二烯基化合物的易行及有利的途径将是高度需要的。

本发明简述

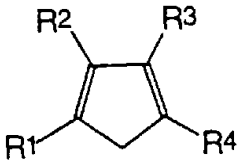
本发明人现已惊喜地发现通过在特定条件下操作，亚甲基桥连的双环戊二烯基化合物可通过一个简便易行的一步法制备。因此，本发明的一个目标是式(I)的桥连双环戊二烯基化合物:



(I)

和其双键异构体的制备方法，式中取代基R^1、R^2、R^3和R^4相互相同或不同，选自氢原子，线性或支链、饱和或不饱和的C_1-C_{20}烷基、C_3-C_{20}环烷基、C_6-C_{20}芳基、C_7-C_{20}烷芳基和C_7-C_{20}芳烷基，任选包含一个或多个Si和/或Ge原子；或者两个或四个相邻取代基R^1、R^2、R^3和R^4形成一个或两个4-8元环，

所述方法包括将甲醛与一种式(II)的环戊二烯基化合物：



(II)

或一种其双键异构体(其中R^1、R^2、R^3和R^4具有上面报告的意义)在一种碱的存在下、在一种具有25℃下测量的高于7的介电常数(ε)的溶剂中反应。

本发明的详细说明

本发明方法将在下面更详细的说明中更好的阐述。

按照本发明方法可用快速和经济的一步反应、以高收率、并在避免本领域先有已知方法的缺点的情况下，以式(II)的化合物或其双键异构体为原料获得式(I)的化合物或其双键异构体。式(I)和(II)化合物的双键异构体的双键可存在于环戊二烯基环上的任何容许位置。

为了以满意的收率获得所需的终产物，反应溶剂的选择至为关键。在本发明方法中所用的溶剂具有在25℃测量的高于7、优选高于8及更优选高于9的介电常数(ε)。所述溶剂优选选自二甲基亚砜(DMSO)、N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、四氢噻吩砜、N-甲基吡咯烷酮、N,N-二甲基乙酰胺、醇类(诸如甲醇、乙醇和叔丁醇)、四氢呋喃(THF)、六甲基磷酰胺和其混合物。更优选所述溶剂为二甲基亚砜或N,N-二甲基甲酰胺。

此外，冠醚可加入到上述溶剂中，诸如12-冠-4、15-冠-5和18-冠-6。

按照本发明的方法在一种碱的存在下进行；所述碱优选选自：

- 碱金属或碱土金属氢氧化物诸如氢氧化锂、氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化钙和氢氧化钡;
- 碱金属或碱土金属醇化物诸如乙醇钠和叔丁醇钾;
- 碱金属或碱土金属氢化物诸如氢化钠和氢化钾;
- 碱金属或碱土金属烷基化物诸如甲基锂和丁基锂;
- 碱金属或碱土金属氨化物诸如二乙基氨化锂;
- 季铵氢氧化物或烷氧化物诸如氢氧化四丁基铵和乙氧化四丁基铵;

和其混合物。

更优选所述碱是乙醇钠、氢氧化钾或叔丁醇钾。

当所用的碱是对空气敏感的碱诸如氢化钾或丁基锂时，适合于将本发明方法分两步进行，即首先将所述碱与一种式(II)的环戊二烯基化合物接触以便获得相应的阴离子，然后将甲醛加到该反应混合物中。

甲醛优选以水溶液(福尔马林)或聚合形式(仲甲醛)使用。但是，其它形式的甲醛以及其不同浓度的溶液也适合使用。

按照本发明的方法，甲醛可在任何高于溶剂沸点的温度与式(II)的环戊二烯基化合物反应。该温度优选低于100℃，更优选在约0-50℃之间。该反应可适于在室温下进行。

反应时间并没有限制，它很大程度上取决于所用的碱、溶剂、和

作用物，取决于反应剂的浓度和取决于反应温度。

环戊二烯基化合物(II)和甲醛之间的摩尔比率可在一大的范围变动；根据所述摩尔比率的不同，可实施本发明方法的不同实施方案，从而获得所需的终产物。每种所述实施方案可获得不同类型的终产物。上面所述的摩尔比率优选等于或高于2；按照本发明方法的优选实施方案，所述摩尔比率是2。

所述碱和式(II)的环戊二烯基化合物之间的摩尔比率可在一大的范围变动。本发明方法具有碱的用量可少于化学计量的量的优点。所述摩尔比率碱/环戊二烯基化合物(II)的范围优选从催化量到约2；更优选0.01-2，更更优选0.1-1.5。

依靠对式(II)的环戊二烯基化合物上取代基类型和数量的选择，可以一步制备不同的亚甲基桥连的双环戊二烯基化合物，其收率比本领域先有已知方法高得多。

可用本发明方法获得的式(I)化合物的例子有：

双(3-甲基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(3-乙基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(3-异丙基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(3-叔丁基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(2,4-二甲基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(2-甲基-4-异丙基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(2-甲基-4-叔丁基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(2,4-二叔丁基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(2,3,5-三甲基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(2,3,5-三乙基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(2,3,4,5-四甲基-1-环戊二烯基)甲烷；

双(2,3,4,5-四甲基-1-环戊二烯基)甲烷。

其它在约2的环戊二烯基化合物(II)和甲醛间的摩尔比率下操作、可用本发明方法以单个步骤获得的有益的化合物是亚甲基桥连的双茚

基化合物。这些化合物可通过反应式(II)的化合物来获得，其中取代基R^1和R^2或取代基R^3和R^4形成一苯环，即成为茚基或取代茚基化合物。这些双(茚基)甲烷化合物的例子有:

双(3-茚基)甲烷;

双(1-甲基-3-茚基)甲烷;

双(1-乙基-3-茚基)甲烷;

双(1-异丙基-3-茚基)甲烷;

双(1-叔丁基-3-茚基)甲烷;

双(4,7-二甲基-3-茚基)甲烷;

双(2-甲基-3-茚基)甲烷;

双(2-乙基-3-茚基)甲烷;

双(2-甲基-7-苯基-3-茚基)甲烷;

双(2-乙基-7-苯基-3-茚基)甲烷;

双(2-甲基-7-(1-萘基)-3-茚基)甲烷;

双(2-乙基-7-(1-萘基)-3-茚基)甲烷;

双(2-甲基苊基(acenaphtyl)茚基)甲烷和

双(2-甲基-4,5-苯并茚基)甲烷。

此外，取代的式(I)的桥连双环戊二烯基化合物可通过用按照本发明方法获得的相应的未取代或部分取代的化合物的后处理来制备。例如，双(1-三甲基硅烷基-3-茚基)甲烷可通过用三甲基氯硅烷处理可用本发明方法获得的双(1-茚基)甲烷的二锂盐来获得。同样，双(2-三甲基硅烷基-4-叔丁基-1-环戊二烯基)甲烷可通过用三甲基氯硅烷处理可用本发明方法获得的双(3-叔丁基-1-环戊二烯基)甲烷的二锂盐来获得。

另外在约2的环戊二烯基化合物(II)和甲醛间的摩尔比率下操作、可用本发明方法以单个步骤获得的有益的化合物是亚甲基桥连的双芴基化合物。这些化合物可通过反应式(II)的化合物来获得，其中取代基R^1和R^2以及取代基R^3和R^4形成两苯环，即成为芴基或取代芴基化合物。

这些双(芴基)甲烷化合物的例子有:

双(9-芴基)甲烷;

双[9-(2-叔丁基芴基)]甲烷;

双[9-(2,7-二叔丁基芴基)]甲烷;

双[9-(2,7-二叔丁基-4-甲基芴基)]甲烷;

双[9-(1-甲基芴基)]甲烷和

双[9-(3,4-苯并芴基)]甲烷。

由本发明方法获得的桥连环戊二烯基化合物可通过本领域先有的已知方法诸如萃取、结晶、蒸馏、层析等回收并从反应混合物分离。

可通过本发明方法获得的亚甲基桥连的双环戊二烯基化合物可与过渡金属诸如钛、锆或铪用于制备在烯烃聚合中用作催化剂组份的相应的金属茂化合物。

本发明方法具有改善已知的亚甲基桥连的双环戊二烯基化合物制备经济性的优点; 此外, 所述方法可用于合成用本领域先有的已知方法不能得到或只能通过已知的既费时又费力的方法、以非常低的收率艰难获得的新化合物。

下面实施例将用来说明, 但不用于限制。

鉴定

所有操作通过使用常规的Schlenk-line技术在氮气下进行。溶剂通过用氮气脱气和通过经活化(8小时, N_2清洗, 300℃)的Al_2O_3纯化并存储于氮气下。MeLi和BuLi (Aldrich)即收即用。

所述^{1}H-NMR和^{13}C-NMR分析在一台Varian 300 MHz仪器或在一台AC 200 Bruker分光计上进行, 对^{1}H用200.13MHz, 对^{13}C用50.323MHz; 对于^{1}H NMR分析溶剂是$CDCl_3$, 参照7.25ppm处残留$CHCl_3$的峰, 或CD_2Cl_2, 参照5.35ppm处残留$CHDCl_2$的峰; 对于^{13}C-NMR分析(宽谱带去偶方式), 溶剂是$CDCl_3$, 参照77.00ppm处$CDCl_3$的中心

线。所有NMR溶剂通过$LiAlH_4$或CaH_2干燥，并用前蒸馏。样品制备使用标准惰性环境技术在氮气下进行。GC-MS分析在一台HP MS Engine 5989B仪器中进行。

实施例1

双(2,4-二叔丁基-环戊二烯基)甲烷的合成

(a) 叔丁基环戊二烯的合成

在-78℃，将甲基锂(1.4M乙醚溶液，235mL, 328.4mmol)缓慢加入到6,6-二甲基富烯(31.7g, 298.6mmol)在Et_2O溶液中。将该反应混合物在室温下搅拌过夜(12小时)。获得的混合物用水(200mL)骤冷，在室温下维持搅拌1小时，最后用Et_2O (3 × 300mL)萃取。合并有机层，经无水硫酸镁干燥并过滤；浓缩后，分离出一种黄色液体(36g; 99%收率)。含叔丁基环戊二烯的产物不经进一步纯化而直接使用。

(b)2-丁基-6,6-二甲基富烯的合成

将叔丁基环戊二烯(15g, 123mmol)、丙酮(9.0mL, 135.2mmol)、吡咯烷(11.7mL, 135.3mmol)和甲醇(100mL)的混合物在0℃搅拌30分钟，然后在室温下搅拌过夜。将该反应混合物用乙酸(7.38g)和用水(100mL)在0℃下骤冷。混合物用Et_2O (3 × 200mL)萃取；合并有机层，用NaHCO3饱和溶液洗涤，经无水硫酸镁干燥，并过滤，最后浓缩而得到黄色液态的2-丁基-6,6-二甲基富烯(18.24g, 92%收率)。

^{1}HNMR ($CDCl_3$): δ 6.5 (s, 2H), 6.5(s, 1H), 2.1 (d, 6H)和1.2 (s, 9H)。

(c) 二叔丁基环戊二烯的合成

在-78℃，将甲基锂(1.4M乙醚溶液，84.3mL, 118mmol)加入到2-丁基-6,6-二甲基富烯(18.2g, 112.3mmol)在Et_2O的混合物中。然后将该反应混合物在室温下搅拌过周末。形成二叔丁基环戊二烯的锂盐。将

其过滤并用戊烷洗涤。然后将所述盐用水(100mL)骤冷1小时。然后将该混合物用Et_2O (3 × 200mL)萃取。合并有机层，经无水硫酸镁干燥，过滤和最终浓缩后，得到一种黄色液体状的二叔丁基环戊二烯(72%收率)。

^1H NMR ($CDCl_3$): δ 6.2, 6.0和5.8 (s, 2H); 2.9 (s, 2H), 1.2 (d, 18H)。

(d) 双(2,4-二叔丁基环戊二烯基)甲烷的合成

在室温下，将福尔马林(0.91g, 112mmol)缓慢加入到二叔丁基环戊二烯 (5g, 280mmol)、NaOEt (0.95g, 139mmol)在DMSO(850mL)的混合物中。在室温下搅拌过夜后，加入HCl溶液(1 M,50mL)。将该反应混合物用Et_2O (2 × 100mL)萃取，合并有机层，先后用NaCl饱和溶液和水洗涤，经无水硫酸镁干燥，过滤并最终浓缩后，得到一种棕色液体。为了除去未反应原料，将所述液体在1mmHg的压力下、在75℃加热。通过Kugelrohr蒸馏(175℃/1mmHg)分离出一种棕色粘液状的终产物，这样获得2.3g经GC/MS和NMR证实的双(2,4-二叔丁基环戊二烯基)甲烷(56%收率)。

实施例2

双(3-茚基)甲烷的合成

实施例2(a)

将福尔马林(37%溶液；3.5g, 43.1mmol)加入到茚 (10.0g, 86.2mmol)、NaOEt (2.9g, 43.1mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(100mL)的混合物中。将该反应混合物在室温下搅拌12小时。加入HCl溶液(1 M, 50mL)。将该混合物用CH_2Cl_2 (2 × 100mL)萃取，合并有机层，先后用NaCl饱和溶液和水洗涤，经硫酸镁干燥，过滤并最终浓缩后，得到一种棕色液体(GC测得收率为89%)。真空蒸馏获得黄色粘油状的纯的双(3-茚基)甲烷(在1.2mmHg下，b.p.160-180℃，3.65g, 35%收率),它可用戊烷重结晶。

^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm): 7.10-7.60 (m, 8H), 6.25 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.40 (s, 4H)。

实施例2(b)

在室温下，将溶于200mL DMF中的1.05g NaOEt (15.4mmol)和10.0ml茚(90%, 77.5mmol)按该顺序导入到一个500mL带搅拌棒的三颈烧瓶中。用15分钟滴加溶于10ml DMF中的3.15mL福尔马林水溶液(37%, 38.8mmol):观察到一个温和的放热反应，溶液变成带紫影的黑棕色。加入结束后，将混合物在室温搅拌下维持20小时。然后通过将该混合物倾倒在冰和NH_4Cl上使反应物骤冷。有机相用Et_2O提取，水层用Et_2O洗涤；合并有机层，经$MgSO_4$干燥，经过滤和最后浓缩而得到橙棕色油。将所述油进一步浓缩以消除剩余的茚，而获得9.56g橙棕色油状的双(3-茚基)甲烷(GC分析表明收率是53.2%)。终产物的^{1}H NMR分析表明其结果和实施例2(a)相同。

实施例3

双(1-叔丁基-3-茚基)甲烷的合成

实施例3(a):用仲甲醛

将仲甲醛(0.34g, 14.3 mmol)加入到3-叔丁基茚(4.9g, 28.6mmol)和叔丁醇钾(0.96g, 8.6mmol)在DMSO (50mL)的混合物中。在室温下搅拌12小时后，加入HCl溶液(1M,100mL)。将混合物用CH_2Cl_2提取(2 × 100mL)；合并有机相，先后用饱和NaCl溶液和水洗涤，用无水$MgSO_4$干燥并最后浓缩，得到一种粘液(4.2g;收率82%)。用己烷作溶剂通过柱层析分离纯的双(1-叔丁基-3-茚基)甲烷。

^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm): 7.7-7.1 (m, 8H), 6.2 (s, 2H), 3.8 (s, 2H), 3.2 (s, 2H), 1.0 (s, 18H)。

实施例3(b): 用福尔马林

将溶于400mL DMF中的10.32g 叔丁醇钾(92mmol)和80.6g 3-叔丁基茚(GC测得其含量为98.2%, 460mmol)导入到一个1L带搅拌棒的三颈烧瓶中。用15分钟滴加18.6mL福尔马林水溶液(37%wt, 6.9g, 230mmol)。尽管完全混合需要约30分钟，但是在加入过程中没有看到气泡发生。观察到一个温和的放热反应，溶液变成红色，并最终变成深红色。将混合物在室温搅拌下维持2小时。然后通过将混合物倾倒在冰和NH_4Cl上使反应物骤冷。有机相用Et_2O (2 × 250mL)提取，减压浓缩得到一种油状橙色产物；所述产物放置(约1小时)结晶，得到83.6g含78.3%双(1-叔丁基-3-茚基)甲烷(通过GC分析)的粗产物，相当于最终有79.9%的收率。

纯的双(1-叔丁基-3-茚基)甲烷可通过用戊烷萃取粗产物来获得(^1H NMR分析表明其结果和实施例3(a)相当)。

实施例4

双(1-苯基-5,7-二甲基-3-茚基)甲烷的合成

(a)5,7-二甲基-2,3-二氢-1-茚酮的合成

在0℃，将3-氯丙酰氯(118.9g, 0.94mol)和间二甲苯(100g, 0.94mol)在CH_2Cl_2 (200mL) 中的混合物滴加到$AlCl_3$(283g,2.12mol)中。然后将该反应混合物在室温下搅拌12小时。所获得的淤浆倾倒到含1.5kg冰的烧瓶中。产物用Et_2O (2 × 800mL)提取；将有机层合并后先后用$NaHCO_3$饱和溶液(800mL)和水(800mL)洗涤，用无水$MgSO_4$干燥，过滤并浓缩，得到175g的一种粘液。产物不经进一步纯化直接在下一步使用。

将400mL浓硫酸滴加到上面获得的产物中，将溶液在65℃加热5小时。然后将该反应混合物冷却到室温，并缓慢倾倒到含2kg冰的烧瓶中。用CH_2Cl_2 (2 × 1000mL)萃取该混合物；将有机相合并后，先后用$NaHCO_3$饱和溶液和水洗涤，用无水$MgSO_4$干燥，过滤并浓缩。通过从

己烷结晶分离出产物5,7-二甲基-2,3-二氢-1-茚酮(71.4g, 47%收率)。
^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm): 7.1 (s, 1H), 6.9 (s, 1H), 2.9-3.1 (m, 2H), 2.6-2.7 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.4 (s, 3H)。

(b)3-苯基-4,6-二甲基茚的合成

在0℃下，将如上获得的在THF (20mL)中的5,7-二甲基-2,3-二氢-1-茚酮(13.5g, 84.4mmol)滴加到PhMgBr (3.0M于Et_2O中, 63mL, 188mmol)。在室温下，将该反应混合物搅拌过夜，用氯化铵饱和溶液(600mL)骤冷。将该混合物用Et_2O (2 × 500mL)提取；将有机相合并后用无水$MgSO_4$干燥，最后浓缩得到一种粘液。产物不经进一步纯化直接用在下一步。

于回流下将上述产物(16g)和对甲苯磺酸一水合物(2.6g)在苯中的混合物加热3小时。将该混合物冷却到室温，用$NaHCO_3$饱和溶液处理。将有机层用水洗涤、用无水$MgSO_4$干燥、浓缩和真空蒸馏，得到3-苯基-4,6-二甲基茚(在0.5mmHg下, b.p.120℃,11.6g, 78%)。

(c)双(1-苯基-5,7-二甲基-3-茚基)甲烷的合成(试验A-D和F，对比试验E)

在25℃下，将仲甲醛(68mg, 2.27 mmol)加入到3-苯基-4,6-二甲基茚(1.0g, 4.55mmol)和EtONa (0.15g, 2.27mmol)在DMSO (15mL)的混合物中。在室温下搅拌4小时后，将该反应混合物用HCl (1M, 100mL)溶液处理。将该混合物用CH_2Cl_2提取(2 × 100mL)；合并有机相，先后用饱和NaCl溶液和水洗涤，用无水$MgSO_4$干燥，过滤并最后浓缩得到一种棕色粘液。在MeOH中沉淀并过滤后得到0.45g固体状产物双(1-苯基-5,7-二甲基-3-茚基)甲烷(0.45g, 收率44%)。
^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm): 7.7 (m, 14H), 6.25 (s, 2H), 4.5 (s, 2H), 3.8 (s, 2H), 2.35 (s, 6H), 2.0 (s, 6H)。
按照表1报告的操作条件进行同样的试验(试验A-D和F，对比试验E)；

获得的结果报告于表1中。

实施例5

双(4,7-二甲基-3-茚基)甲烷的合成

实施例5(a):用仲甲醛

在25℃下，将仲甲醛(2.08g, 69.4 mmol)加入到4,7-二甲基茚(25.0g,174mmol)和EtONa (5.9g, 87mmol)在DMSO (200mL)的混合物中。在室温下搅拌12小时后，将该反应混合物在65℃再加热8小时。然后冷却到室温。加入HCl (1M,400mL)溶液。将该混合物用CH_2Cl_2提取(400mL)；合并有机相，先后用饱和NaCl溶液和水洗涤，用无水$MgSO_4$干燥，过滤并最后浓缩得到一种棕色粘液。GC分析表明只有所需的终产物和部分原料，没有检测到富烯衍生物。当这种棕色液用戊烷(100mL)处理时发生沉淀。过滤并用戊烷和EtOH洗涤后得到黄色固体状的双(4,7-二甲基-3-茚基)甲烷。分离收率为33 % (6.8g)。

^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm): 6.85-7.05 (m, 4H), 6.35 (s, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.2 (s, 4H), 2.55 (s, 6H), 2.35 (s, 6H)。

实施例5(b):用福尔马林

于25℃下，将福尔马林(37%水溶液；0.28g, 3.47mmol)加入到4,7-二甲基茚 (1.0g, 6.94mmol)、NaOEt (0.15g, 2.20mmol)在二甲基亚砜(10mL)的混合物中。将该反应混合物在室温下搅拌12小时，再将其在80℃加热4小时，然后冷却到室温。加入HCl溶液(1 M,10mL)。将该混合物用CH_2Cl_2 (2 × 50mL)萃取，合并有机层，先后用NaCl饱和溶液和水洗涤，经无水硫酸镁干燥，并过滤和最终浓缩后，得到一种棕色固体(GC测得转化率为75%)。用MeOH洗涤后分离出黄色固体状的双(4,7-二甲基-3-茚基)甲烷(0.52g, 50%收率)。

其^{1}H NMR光谱和在实施例5(a)获得的一个化合物相当。

实施例6

双(9-芴基)甲烷的合成

在25℃下将仲甲醛(0.90g, 30.1 mmol)加入到芴(10.0g, 60.2mmol)和EtONa (2.0g, 30.1mmol)在二甲基亚砜(100mL)的混合物中。在室温下搅拌5小时后，将该反应混合物在90℃再加热16小时，然后冷却到室温。加入HCl (1M, 200mL)溶液。将该混合物用CH_2Cl_2提取(2 × 250mL)；合并有机相，先后用饱和NaCl溶液和水洗涤，用无水$MgSO_4$干燥，过滤并最后浓缩。通过在CH_3OH中沉淀分离出灰白色固体产物双(9-芴基)甲烷(3.52g, 34%收率)。

^1H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm): 7.2-7.8 (m, 16H), 4.4 (t, 2H, J=7.6 Hz), 2.2 (t, 2H, J=7.6 Hz)。

对比例1

通过二苯并富烯合成双(9-芴基)甲烷

(a)9-乙酰氧甲基芴的合成

在一个250 mL Erlenmeyer烧瓶中装入9-芴甲醇(30.0g,153mmol, Aldrich)、乙酸钠(15.0g,183mmol, Aldrich)和乙酸酐(0.150 L,1580 mmol, Aldrich)。在连续搅拌下，将该反应混合物在一蒸汽浴上加热4小时。将温热的混合物倾倒在冰(150g)上。达到室温后，通过过滤分离固体产物，并用冷水洗涤。干燥的产物不用进一步纯化而直接使用(35.7g, 150mmol, 98%收率，GC测得纯度>99%)。

质谱(m/e (RA)):238(5.6),178(100),165(41),43(44)。

(b)二苯并富烯的合成

在一个1000 mL烧瓶中装入9-乙酰氧基甲基芴(30.0g,126mmol)和无水石油醚(bp 35-60℃, 400 mL, Aldrich)，并将其冷却到5℃。一次性加入固体叔丁醇钾(16.0g, 142 mmol, Aldrich)。搅拌6小时后，将混合物倾入稀HCl (200mL, 0.1N)中。加入乙醚(100 mL)；分离各层，产物萃

取入乙醚(2 × 100mL)。将合并的有机相经无水硫酸镁干燥，并将溶剂通过旋转蒸发去除。分离出黄色固体状二苯并富烯粗产物(21.3g, 94%收率，GC测得纯度>99%)。通过在石油醚中重结晶来进行进一步纯化而得到白色针状的二苯并富烯(Tm 51.5-53℃)。

^{1}H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm): 7.70 (m, 4H, Ar), 7.30 (m, 4H, Ar), 6.05 (s, 2H, CH_2)。

(c)双(9-芴基)甲烷的合成

将二苯并富烯(1g, 5.68mmol)、芴(0.93g, 5.68mmol)和EtONa (0.19g, 2.79mmol)在DMSO (20mL)的混合物在90℃加热16小时，然后冷却到室温。进行实施例8所述的处理后，获得0.55g双(9-芴基)甲烷，收率28%。

所获得的结果清楚地表明按照本发明的方法可获得所需的产物，和本领域先有的已知方法比较，处理更简便易行(只用一步)并且收率更高。

对比例2

通过二氯甲烷合成双(9-芴基)甲烷

在-78℃，将芴(3.32g, 20mmol)在乙醚(70mL)中的溶液用甲基锂(1.4 M溶液，20mmol,14.3mL)处理。当加入完成后，让反应瓶的温度升到室温，并维持搅拌过夜。在分液瓶中，将10 mmol二氯甲烷(0.85g)溶于30 mL乙醚中，将温度降低到-78℃。将上述制备的芴阴离子缓慢加入到搅拌的溶液中，并让该反应混合物升至室温，同时搅拌过夜。然后用稀HCl将反应物骤冷；收集有机相、从硫酸镁中过滤并干燥后，分离出2.58g固体产物。GC/MS分析表明只有16%(重量)(0.412g)的干燥产物是目标化合物。

所获得的结果清楚地表明按照本发明的方法可以以比本领域先有的已知方法高得多的收率获得所需的产物。

实施例7

双(2-甲基-3-茚基)甲烷的合成

在室温下，将溶于600mL DMF中的3.06g NaOEt (MW 68.05, 45.0mmol)和30.00g 2-甲基茚(MW 130.19, 97.6%, 224.9mmol)按该顺序导入到一个1L带搅拌棒三颈烧瓶中。滴加9.10mL福尔马林水溶液(37%, MW 30.03, 112.1mmol):观察到一个温和的放热反应，溶液变成深棕色。加入结束后，将该反应混合物在室温下维持搅拌2小时。取一份试样进行GC分析: 2-甲基茚=4.6%, 双(2-甲基-3-茚基)甲烷=62.9%,三茚副产物(MW=414)=30.9%。然后通过将该混合物倾倒在冰和NH_4Cl上使反应物骤冷。有机产物用Et_2O (3 × 200mL)提取，并且水层用Et_2O洗涤;合并有机层，用水洗涤以去除剩余的DMF，然后经$MgSO_4$干燥，经过滤和最后浓缩而得到30.54g橙棕色油。用100mL戊烷洗涤所述油并再次干燥。终产物(12.02g白色粉末)是粗制双(2-甲基-1-茚基)甲烷(GC分析表明: 85.3%双(2-甲基-1-茚基)甲烷和12.1%三聚体(MW=414))。

^1H NMR ($CDCl_3$, δ, ppm): 2.15 (s, 6H, CH_3); 3.31 (s, CH_2, 4H); 3.74 (s, 2H, CH_2 桥); 7.10-7.36 (m, 8H)

GC-MS: m/z (%)= 272(M^+), 143(M^+-$C_{10}C_9$), 128(M^+-$C_{11}H_{12}$), 115 ($C_9H_7^+$)。

表 1

试验	醛	量 (mg)	溶剂	量 (ml)	碱	量 (mg)	温度 (℃)	时间 (h)	收率 (g)
A	仲甲醛	68	DMSO	15	NaOEt	150	25	4	44
B	仲甲醛	68	DMF	15	NaOEt	150	25	12	54
C	福尔马林	68	DMF	15	NaOEt	150	25	12	79
D	福尔马林	68	DMF	15	KOH	150	25	12	58
E (对比)	福尔马林	68	DME	15	KOH	150	25	12	痕量
F	福尔马林	68	DMF	15	NaOEt	150	80	6	65

DMSO = 二甲基亚砜

DMF = N,N-二甲基甲酰胺

DME = 二甲氧乙烷