



(21) 申请号 202311314469.8

(22) 申请日 2023.10.11

(71) 申请人 中国科学院上海有机化学研究所  
地址 200032 上海市徐汇区零陵路345号

(72) 发明人 何正标 陈佳孝 程瑾 胡金波

(74) 专利代理机构 上海弼兴律师事务所 31283  
专利代理师 陈卓

(51) Int. Cl.  
C07D 307/89 (2006.01)

权利要求书4页 说明书9页 附图3页

(54) 发明名称

一种2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法

(57) 摘要

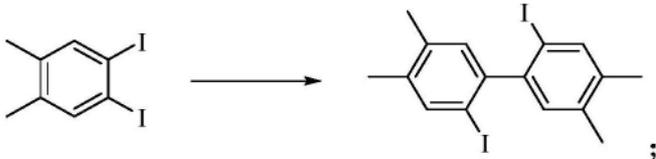
本发明公开了一种2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法,其包括以下步骤:①邻二甲苯进行碘化反应得到1,2-二碘-4,5-二甲苯;②步骤①产物发生偶联反应得到2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯;③步骤②产物三氟甲基化得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯;④步骤③产物与氧化剂氧化得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸;⑤步骤④产物脱水环化得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐。本发明提供的合成路线反应条件温和,处理简单,效率高且成本低。

1. 一种2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法,其特征在于,其包括以下步骤:

①在酸和溶剂的存在下,将邻二甲苯与碘化试剂进行碘化反应得到所述1,2-二碘-4,5-二甲苯;

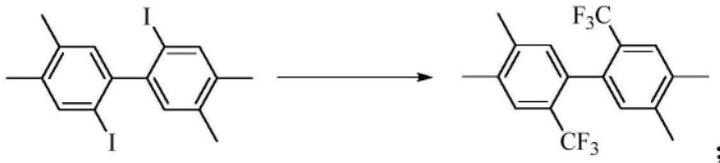


②溶剂中,1,2-二碘-4,5-二甲苯在碱存在下发生偶联反应得到2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯;

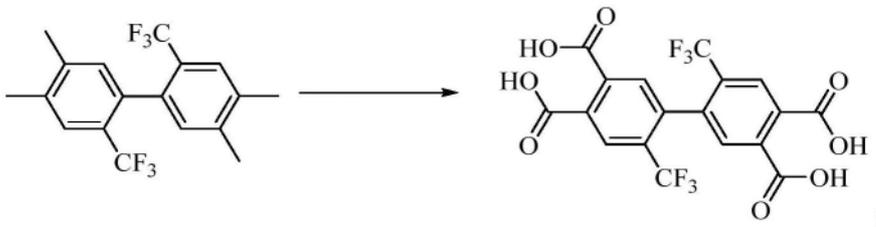


③A:极性溶剂、CuX、MF和TMSCF<sub>3</sub>进行混合得到混合溶液1;

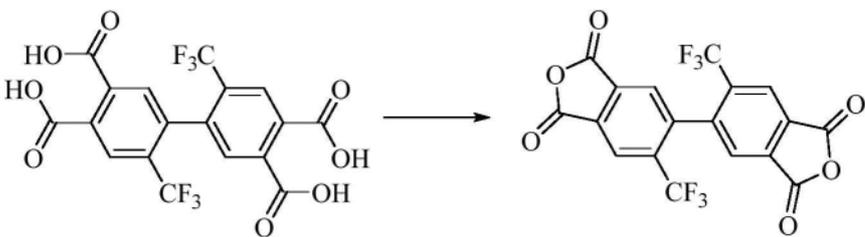
B:向上述混合溶液1中加入2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯反应,得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯;



④在溶剂存在下,2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯与氧化剂发生氧化反应得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸;



⑤2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸经过脱水环化得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐;



2. 如权利要求1所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法,其特征在于,所述步骤①满足以下条件的一种或多种:

- (1) 所述酸为无机酸;
- (2) 所述碘化试剂为碘和/或高碘酸;

(3) 所述溶剂为水溶性有机溶剂和水；

(4) 所述邻二甲苯与所述酸的摩尔比为1:0.1~1:0.4；

(5) 所述碘化反应的反应温度为0~100℃；

(6) 所述碘化反应中,反应物料由以下物质组成:所述酸、所述碘化试剂、所述邻二甲苯和所述溶剂。

3. 如权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述步骤①满足以下条件的一种或多种:

(1) 所述酸为浓硫酸；

(2) 所述碘化试剂为碘和高碘酸；

(3) 所述溶剂为醋酸和水,较佳地,所述醋酸:水的体积比为5:1；

(4) 所述邻二甲苯与所述酸的摩尔比为1:0.15~1:0.45,优选1:0.33；

(5) 所述邻二甲苯与所述碘的摩尔比为1:0.8~1:1.2,优选1:0.9；

(6) 所述邻二甲苯与所述高碘酸的摩尔比为1:0.2~1:0.6,优选1:0.4；

(7) 所述碘化反应的反应温度为50~80℃,优选70℃；

(8) 所述碘化反应还包括以下步骤:在氮气保护下,向所述酸和所述溶剂的混合液中,加入邻二甲苯和所述碘化试剂,慢慢升温至所述反应温度,反应得到1,2-二碘-4,5-二甲苯。

4. 如权利要求1所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法,其特征在于,上述步骤②满足以下条件的一种或多种:

(1) 所述碱为烷基锂试剂；

(2) 所述溶剂为环醚类溶剂；

(3) 所述偶联反应的反应温度为-100~-30℃；

(4) 所述1,2-二碘-4,5-二甲苯与所述碱的摩尔比为1:0.4~1:0.6；

(5) 所述偶联反应中,反应物料由以下物质组成:所述溶剂、所述1,2-二碘-4,5-二甲苯和所述碱。

5. 如权利要求4所述的制备方法,其特征在于,上述步骤②满足以下条件的一种或多种:

(1) 所述碱为正丁基锂,优选正丁基锂正己烷溶液；

(2) 所述溶剂为四氢呋喃；

(3) 所述反应温度为-80~-50℃,优选-78℃；

(4) 所述1,2-二碘-4,5-二甲苯与所述碱的摩尔比为1:0.45~1:0.55,优选1:0.5；

(5) 所述偶联反应还包括以下步骤:在氮气保护下,将所述1,2-二碘-4,5-二甲苯和所述溶剂混合,降温至所述偶联反应的反应温度,慢慢滴加所述碱,反应得到所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯。

6. 如权利要求1所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法,其特征在于,上述步骤③满足以下条件的一种或多种:

(1) 步骤A中,所述CuX为CuCl、CuBr、CuI、CuSCN或CuOTf中的一种或多种；

(2) 步骤A中,所述MF为NaF、KF或CsF中的一种或多种；

(3) 步骤A中,所述极性溶剂为DMF、DMSO或NMP中的一种或多种；

- (4) 步骤A中,所述反应温度为10~40℃;
  - (5) 步骤A还包括如下具体步骤:在氮气保护下向干燥的所述极性溶剂中加入干燥的所述MF,活化处理过的所述CuX后,慢慢滴加所述TMSCF<sub>3</sub>,得到混合溶液1;
  - (6) 步骤A中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述CuX的摩尔比为1:0.5~1:3;
  - (7) 步骤A中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述MF的摩尔比为1:0.5~1:3;
  - (8) 步骤B中,所述反应温度为0~150℃;
  - (9) 步骤B中,所述反应还包括如下具体步骤:向所述步骤A的混合溶液1中加入2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯进行反应,得到所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯;
  - (10) 三氟甲基化反应中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯摩尔比为1:0.1~1:3;
  - (11) 步骤A中,所述CuX经过活化处理,所述活化处理包括如下步骤:将CuX溶于酸,加水稀释析出沉淀物,过滤,洗涤,干燥,避光并用保护气体保护存放备用;
  - (12) 所述步骤A中,反应物料由以下物质组成:所述极性溶剂、所述CuX、所述MF和所述TMSCF<sub>3</sub>;
  - (13) 所述步骤B中,反应物料由以下物质组成:所述混合溶液和所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯。
7. 如权利要求6所述的制备方法,其特征在于,上述步骤③满足以下条件的一种或多种
- (1) 步骤A中,所述CuX为CuCl;
  - (2) 步骤A中,所述MF为KF;
  - (3) 步骤A中,所述极性溶剂为DMF;
  - (4) 步骤A中,所述反应温度为20~30℃;
  - (5) 步骤A中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述CuX的摩尔比为1:0.8~1:1.1,优选1:0.9;
  - (6) 步骤A中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述MF的摩尔比为1:0.9~1:1.2,优选1:1;
  - (7) 步骤B中,所述反应温度为90~120℃,优选115℃;
  - (8) 三氟甲基化反应中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯摩尔比为1:0.1~1:0.2,优选1:0.18。
8. 如权利要求1所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法,其特征在于,上述步骤④满足以下条件的一种或多种;
- (1) 所述氧化反应还包括以下步骤:在氮气保护下,加入所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯和所述溶剂,加热,加入所述氧化剂,恒温反应得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸;
  - (2) 所述氧化反应中,所述溶剂为水溶性极性溶剂和/或水,优选去离子水;
  - (3) 所述氧化反应中,所述氧化剂为高锰酸钾、重铬酸钠、重铬酸钾或硝酸,优选高锰酸钾或25%硝酸;
  - (4) 所述氧化剂为高锰酸钾、重铬酸钠或重铬酸钾时,所述反应还可包括碱,所述碱为氢氧化钠和/或吡啶,优选氢氧化钠;
  - (5) 所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯和所述氧化剂的摩尔比为1:10~1:20,优选1:13~1:18,进一步优选1:13或1:18;

(6) 所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯和所述碱的摩尔比为1:5~1:15, 优选1:8~1:12, 进一步优选1:8.3;

(7) 所述反应温度为80~200°C, 优选90~170°C, 进一步优选90°C或170°C;

(8) 所述氧化反应还包括以下步骤: 在氮气保护下, 加入所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯和所述溶剂, 加热, 加入所述氧化剂, 恒温反应, 趁热过滤, 滤出的不溶性固体用热水洗涤, 合并滤液, 旋干, 得到固体; 向固体中加入所述溶剂和所述碱形成溶液, 加热, 分批加入所述氧化剂继续反应, 得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸;

(9) 所述氧化反应中, 反应物料由以下物质组成, 其为方案一或方案二;

方案一: 反应物料由以下物质组成: 所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯、所述溶剂和所述氧化剂;

方案二: 反应物料由以下物质组成: 所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯、所述溶剂、所述碱和所述氧化剂。

9. 一种2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法, 其特征在于, 其包括如下步骤:

A: 极性溶剂、CuX、MF和TMSCF<sub>3</sub>进行混合得到混合溶液1;

B: 向上述混合溶液1中加入2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯反应, 得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯。

10. 如权利要求9所述的制备方法, 其特征在于, 其操作和条件如权利要求1或3所述。

## 一种2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,具体涉及一种2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法。

### 背景技术

[0002] 含氟聚酰亚胺具有介电常数低、溶解性能好、光学性能优异、吸湿率低;同时具有耐腐蚀性、耐辐射性、耐高低温、机械性能优越、粘结性较好、等优点,被广泛应用在电子电力、OLED、航空航天、精密机械等领域,成为不可替代的高性能高分子材料,具备较高的开发价值。这就需要开发新的技术来制备含氟二酐单体,以满足含氟聚酰亚胺工业的发展需求。

[0003] 2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐,白色固体粉末,熔点209-211℃。分子式为 $C_{18}H_4F_6O_6$ ,相对分子量430.2144。

[0004] 现有技术公开的2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法有三种:

[0005] 文献1公开了一种以1-碘-4,5-二甲基-2-硝基苯为起始原料,经过六步反应制备得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐。

[0006] 该方法的不足在于:原料成本高,合成收率低,导致生产成本低。而且要经过重氮化,反应条件苛刻,不适合放大产业化制备。

[0007] 文献2公开了一种3,3',4,4'-四甲基联苯为起始原料,经过四步反应制备得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐。

[0008] 该方法的不足在于:起始原料3,3',4,4'-四甲基联苯制备困难,价格昂贵,不适合大规模产业化使用。另外,在引入三氟甲基时反应温度过高(150-170℃),耗能严重,并且释放大量的 $CO_2$ ,危险程度高。不适合大规模工业生产。

[0009] 文献3公开了一种2,4-二氯三氟甲苯为起始原料,经过四步反应制备得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐。

[0010] 该方法的不足在于:第一步中使用大量的二氯亚砷( $SOCl_2$ ),后处理麻烦,环境污染严重。另外,偶联时使用钨碳作为催化剂,价格昂贵,大规模工业生产使用时成本高昂。

[0011] 文献1:sheng-Hsien Lin等,“Organo-Soluble Polyimides:Synthesis and Polymerization of 2,2'-Bis(trifluoromethyl)-4,4',5,5'-Biphenyltetracarboxylic Dianhydride”《Macromolecules》1998年第31卷第7期,第2080-2086页。

[0012] 文献2:中国专利文献CN106699709A,公开日期2017年5月24日。

[0013] 文献3:中国专利文献CN114539194A,公开日期为2022年5月27日。

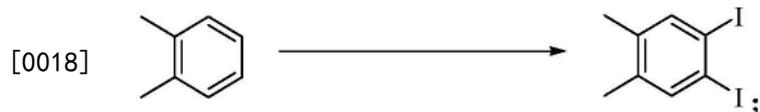
### 发明内容

[0014] 本发明的目的是解决上述技术方案成本高、收率低、危险度高的问题,并提供一种高效、便捷,且适合大规模工业化生产的2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法。

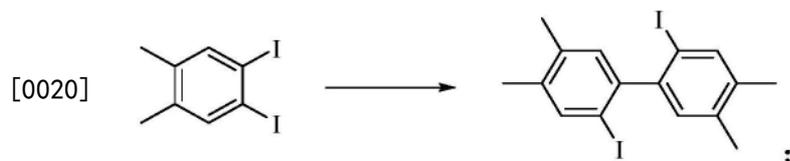
[0015] 本发明主要是通过以下的技术方案解决上述技术问题的。

[0016] 本发明提供了一种2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法,其包括以下步骤:

[0017] ①在酸和溶剂的存在下,将邻二甲苯与碘化试剂进行碘化反应得到所述1,2-二碘-4,5-二甲苯;

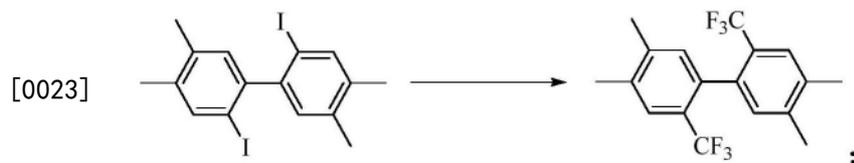


[0019] ②溶剂中,1,2-二碘-4,5-二甲苯在碱存在下发生偶联反应得到2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯;

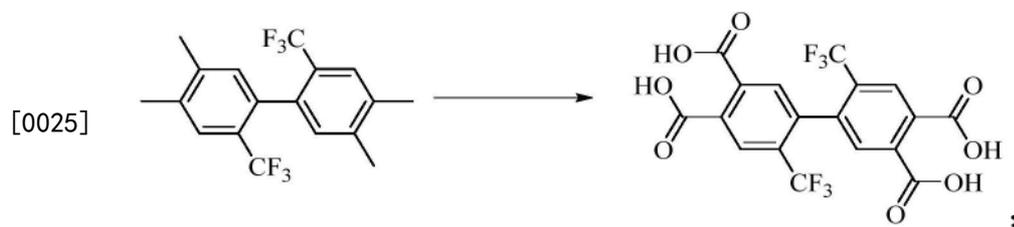


[0021] ③A:极性溶剂、CuX、MF和TMSCF<sub>3</sub>(三氟甲基三甲硅烷)进行混合得到混合溶液1;

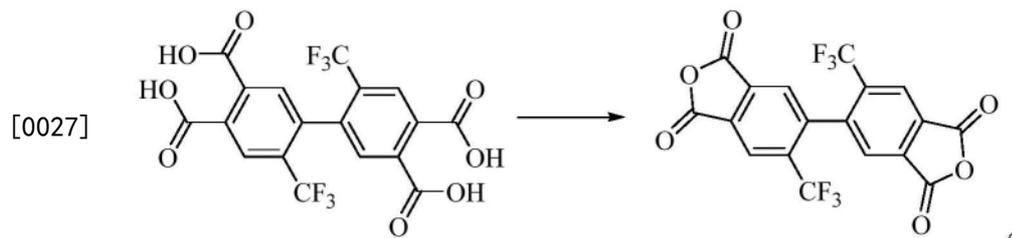
[0022] B:向上述混合溶液1中加入2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯反应,得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯;



[0024] ④在溶剂存在下,2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯与氧化剂发生氧化反应得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸;



[0026] ⑤步骤④得到的2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸经过脱水环化得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐;



[0028] 在一些实施方案中,步骤①中,所述酸为无机酸,例如浓硫酸;

[0029] 在一些实施方案中,步骤①中,所述碘化试剂为碘和/或高碘酸;例如碘与高碘酸混合;

[0030] 在一些实施方案中,步骤①中,所述溶剂为水溶性有机溶剂与水的混合溶剂,如醋酸:水=5:1;

- [0031] 在一些实施方案中,步骤①中,所述邻二甲苯与所述酸的摩尔比为1:0.1~1:0.4,优选1:0.15~1:0.45,优选1:0.33;
- [0032] 在一些实施方案中,步骤①中,所述邻二甲苯与所述碘的摩尔比为1:0.8~1:1.2,优选1:0.9;
- [0033] 在一些实施方案中,步骤①中,所述邻二甲苯与所述高碘酸的摩尔比为1:0.2~1:0.6,优选1:0.4;
- [0034] 在一些实施方案中,步骤①中,所述的反应温度为0~100℃,优选50~80℃,进一步优选70℃;
- [0035] 在一些实施方案中,步骤①中,所述碘化反应还包括以下步骤:在氮气保护下,加入所述酸和所述溶剂,搅拌,然后加入邻二甲苯和所述碘化试剂,慢慢加热至反应温度,反应得到1,2-二碘-4,5-二甲苯。
- [0036] 在一些实施方案中,步骤①中,反应物料由以下物质组成:所述酸、所述碘化试剂、所述邻二甲苯和所述溶剂
- [0037] 在一些实施方案中,步骤②中,所述碱为烷基锂试剂,优选正丁基锂,更优选正丁基锂正己烷溶液;
- [0038] 在一些实施方案中,步骤②中,所述溶剂为环醚类溶剂,优选四氢呋喃;
- [0039] 在一些实施方案中,步骤②中,所述反应温度为-100~-30℃,优选-80~-50℃,进一步优选-78℃。
- [0040] 在一些实施方案中,步骤②中,所述1,2-二碘-4,5-二甲苯与所述碱的摩尔比为1:0.4~1:0.5,优选1:0.45~1:0.55进一步优选1:0.5;
- [0041] 在一些实施方案中,步骤②中,所述偶联反应还包括以下步骤:在氮气保护下,将所述1,2-二碘-4,5-二甲苯溶于干燥的所述溶剂中,然后将体系温度降低,慢慢滴加所述碱,滴加完毕之后继续反应得到所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯。
- [0042] 在一些实施方案中,步骤②中,反应物料由以下物质组成:所述溶剂、所述1,2-二碘-4,5-二甲苯和所述碱
- [0043] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤A中,所述CuX为CuCl、CuBr、CuI、CuSCN或CuOTf,优选CuCl;
- [0044] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤A中,所述MF为NaF、KF或CsF,优选KF;
- [0045] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤A中,所述极性溶剂为DMF、DMSO或NMP,优选DMF;
- [0046] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤A中,所述反应温度为10~40℃,优选20~30℃;
- [0047] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤A还包括如下具体步骤:在氮气保护下向干燥的所述极性溶剂中加入干燥的所述MF,活化处理过的所述CuX后,慢慢滴加所述TMSCF<sub>3</sub>,得到混合溶液1;
- [0048] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤A中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述CuX的摩尔比为1:0.5~1:3,优选1:0.8~1:1.1,优选1:0.91;
- [0049] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤A中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述MF的摩尔比为1:0.5~1:3,优选1:0.9~1:1.2,优选1:1;

[0050] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤B中,所述反应温度为0~150℃,优选90~120℃,进一步优选115℃;

[0051] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤B中,所述反应还包括如下具体步骤:向所述步骤A的混合溶液1中加入2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯进行反应,得到所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯。

[0052] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤B中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯摩尔比为1:0.1~1:3优选1:0.1~1:0.2,进一步优选1:0.18。

[0053] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤A中,反应物料由以下物质组成:所述极性溶剂、所述CuX、所述MF和所述TMSCF<sub>3</sub>;

[0054] 在一些实施方案中,步骤③中,步骤B中,反应物料由以下物质组成:所述混合溶液和所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯。

[0055] 在一些实施方案中,步骤④中,所述氧化反应还包括以下步骤:在氮气保护下,加入所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯和所述溶剂,加热,加入所述氧化剂,恒温反应得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸;

[0056] 在一些实施方案中,步骤④中,所述氧化剂可为本领域该类反应中常规的氧化剂,例如高锰酸钾、重铬酸钠、重铬酸钾或硝酸,优选高锰酸钾或25%硝酸;

[0057] 在一些实施方案中,步骤④中,所述氧化剂为高锰酸钾、重铬酸钠或重铬酸钾时,所述反应还可包括碱,所述碱为氢氧化钠或吡啶,优选氢氧化钠;

[0058] 在一些实施方案中,步骤④中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯和所述氧化剂的摩尔比为1:10~1:20,优选1:13~1:18,进一步优选1:13或1:18;

[0059] 在一些实施方案中,步骤④中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯和所述碱的摩尔比为1:5~1:15,优选1:8~1:12,进一步优选1:8.3;

[0060] 在一些实施方案中,步骤④中,所述反应温度为80~200℃,优选90~170℃,进一步优选90℃或170℃;

[0061] 在一些实施方案中,步骤④中,所述氧化反应还包括以下步骤:在氮气保护下,加入所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯和所述溶剂,加热,加入所述氧化剂,恒温反应,趁热过滤,滤出的不溶性固体用热水洗涤数次,合并滤液,旋干,得到固体。向固体中加入所述溶剂和所述碱形成溶液,加热,分批加入所述氧化剂继续反应,得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸。

[0062] 在一些实施方案中,步骤④中,反应物料由以下物质组成,其为方案一或方案二;

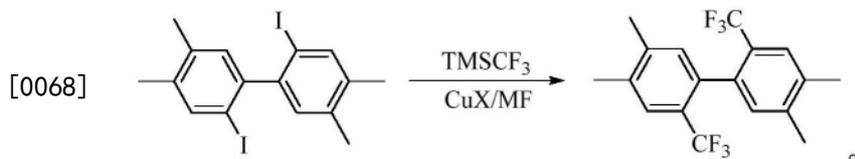
[0063] 方案一:反应物料由以下物质组成:所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯、所述溶剂和所述氧化剂;

[0064] 方案二:反应物料由以下物质组成:所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯、所述溶剂、所述碱和所述氧化剂。

[0065] 本发明还提供了一种2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法,其包括如下步骤:

[0066] A极性溶剂、CuX、MF和TMSCF<sub>3</sub>(三氟甲基三甲基硅烷)进行混合得到混合溶液1;

[0067] B向上述混合溶液1中加入2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯反应,得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯;



[0069] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤A中,所述CuX为CuCl、CuBr、CuI、CuSCN或CuOTf,优选CuCl。

[0070] 在一些实施方案中,所述CuX经过活化处理,所述活化处理包括如下步骤:将CuX溶于酸,加水稀释析出沉淀物,过滤,洗涤,干燥,避光并用保护气体保护存放备用。

[0071] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤A中,所述MF为NaF、KF或CsF,优选KF。

[0072] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤A中,所述极性溶剂可为本领域该类反应中常规的极性溶剂,如DMF、DMSO或NMP,优选DMF。

[0073] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤A中,所述反应温度为10~40℃,优选20~30℃。

[0074] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤B中,所述反应温度为0~150℃,优选90~120℃,进一步优选115℃。

[0075] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤A中,反应物料为所述TMSCF<sub>3</sub>、所述MF和所述CuX。

[0076] 在一些实施方案中,步骤B中,反应物料为所述步骤A得到的混合溶液1和所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯。

[0077] 在一些实施方案中,步骤A中,所述MF为无水MF。

[0078] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤A中,所述反应还包括如下具体步骤:在氮气保护下向干燥的所述极性溶剂中加入干燥的所述MF,活化处理过的所述CuX后,慢慢滴加所述TMSCF<sub>3</sub>,反应得到所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯。

[0079] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤B中,所述反应还包括如下具体步骤:向所述步骤A的反应溶液中加入2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯进行反应,得到所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯。

[0080] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤A中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述CuX的摩尔比为1:0.5~1:3,优选1:0.8~1:1.1,进一步优选1:0.9。

[0081] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,步骤A中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述MF的摩尔比为1:0.5~1:3,优选1:0.9~1:1.2,进一步优选1:1。

[0082] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,所述TMSCF<sub>3</sub>与所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯摩尔比为1:0.1~1:3,优选1:0.1~1:0.2,进一步优选1:0.18。

[0083] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法

中,所述反应的进程可采用本领域中的常规监测方法(例如TLC、HPLC或NMR)进行检测,一般以所述2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯消失或不再反应、或者所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯不再增加时作为反应终点。例如所述反应时间可以为14~20小时。

[0084] 在一些实施方案中,所述2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯的制备方法中,所述反应还包括如下的后处理步骤:反应结束后,将反应液过滤,滤去不溶物,不溶物用少量乙酸乙酯洗涤,然后将滤液旋干,得固体,然后用大量PE/EA(体积比为10:1)混合溶剂浸泡洗涤,将洗出液用饱和食盐水洗涤,用无水硫酸钠干燥,过滤,浓缩,干燥得到2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯。

[0085] 如无特别说明,本发明所用术语具有如下含义:

[0086] 术语“烷基”是指具有指定的碳原子数(例如C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)的直链或支链烷基。烷基包括但不限于甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、叔丁基、异丁基、仲丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基等。

[0087] 术语“卤素”是指氟、氯、溴或碘,化学式中简写为X。

[0088] 术语“MF”是指金属元素的氟化物,包括但不限于NaF、KF和CsF。

[0089] 在符合本领域常识的基础上,上述各优选条件,可任意组合,即得本发明各较佳实例。

[0090] 本发明所用试剂和原料均市售可得。

[0091] 本发明的积极进步效果在于:提供了一种高效、便捷,且适合大规模工业化生产的2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐的制备方法。

## 附图说明

[0092] 图1为1,2-二碘-4,5-二甲苯的氢谱(CDCl<sub>3</sub>);

[0093] 图2为2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯的氢谱(CDCl<sub>3</sub>);

[0094] 图3为4,4',5,5'-四甲基-2,2'-二(三氟甲基)--联苯的氢谱(CDCl<sub>3</sub>);

[0095] 图4为4,4',5,5'-四甲基-2,2'-二(三氟甲基)--联苯的氟谱(CDCl<sub>3</sub>);

[0096] 图5为2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸的氢谱(DMSO-d<sub>6</sub>);

[0097] 图6为2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸的氟谱(DMSO-d<sub>6</sub>);

## 具体实施方式

[0098] 下面通过实施例的方式进一步说明本发明,但并不因此将本发明限制在所述实施例范围之中。下列实施例中未注明具体条件的实验方法,按照常规方法和条件,或按照商品说明书选择。

[0099] 实施例1

[0100] ①在氮气保护下,向1000mL的三口反应瓶中加入300mL冰醋酸,60mL去离子水,及9mL浓硫酸(98%),搅拌。然后加入邻二甲苯(500mmol,53.08g),I<sub>2</sub>(450mmol,114.21g),高碘酸(200mmol,45.6g),慢慢加热至70℃,反应24小时。停止反应,冷却至室温,将反应液倒入21的3%的亚硫酸钠水溶液中,搅拌,至体系为无色为止。去掉水层,将底部及壁上的油状物用二氯甲烷溶解,用无水硫酸钠干燥,过滤,浓缩,加入20mL的乙醇,析出大量的白色固体,过滤,干燥得产物1,2-二碘-4,5-二甲苯161.1g,产率为90%。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz):δ

7.62(s, 2H), 2.15(s, 6H) (图1);

[0101] ②在氮气保护下,将①得到的1,2-二碘-4,5-二甲苯(80mmol, 28.64g)溶于400mL干燥的四氢呋喃(THF)中,然后用干冰丙酮浴将体系温度降至-78℃,然后慢慢滴加40mL正丁基锂(n-BuLi, 1mol/L的正己烷溶液, 40mmol)溶液,滴加完毕之后继续在-78℃反应半小时,然后撤去干冰丙酮浴,慢慢恢复至室温。将反应液倒入1L去离子水中,然后用乙酸乙酯萃取分液(萃取三次),合并有机相,用无水硫酸钠干燥,然后过滤浓缩,得到固体(粗产物),向该粗产物中加入20ml冷却的乙醇,然后搅拌,过滤洗涤,干燥,得到纯净的产物2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯15.71g,产率为85%。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz): δ7.68(s, 2H), 6.93(s, 2H), 2.27(s, 6H), 2.23(s, 6H) (图2);

[0102] ③在氮气保护下,向1000mL的三口反应瓶中加入干燥的KF(343.75mmol, 19.9375g, 5.5equiv.),活化处理过的CuCl(312.5mmol, 30.9375g, 5.0equiv.),干燥的DMF(500mL),室温搅拌,然后慢慢滴加TMSCF<sub>3</sub>(343.75mmol, 48.8125g, 5.5equiv.),滴加完毕后室温反应22小时。然后加入②得到的2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯(62.5mmol, 28.8750g, 1.0equiv.),并且升温至115℃继续反应14小时。核磁跟踪,已经反应完全。停止反应,将反应液过滤,滤去不溶物,不溶物用少量乙酸乙酯洗涤,然后将滤液旋干,得固体,然后用大量PE/EA(体积比为10:1)混合溶剂浸泡洗涤,将洗出液用饱和食盐水洗涤,用无水硫酸钠干燥,过滤,浓缩,干燥得到无色产物2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯21.22g,产率98%。mp 114~116℃, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz): δ7.46(s, 2H), 7.01(s, 2H), 2.35(s, 6H), 2.30(s, 6H) (图3); <sup>19</sup>F NMR(CDCl<sub>3</sub>, 376MHz): δ-57.73(s) (图4);用同样的操作方法依照下表的条件进行了实验,产物P2与单取代产物P1收率如下。

A (m mol)	TMSCF <sub>3</sub> (equiv)	KF (equiv)	CuCl (equiv)	DMF (ml)	反应温度 (°C) (第 二步)	反应时间 (h) (第 二步)	氟谱产率(分离产率)	
							P1	P2
[0103] 0.50	5.5	5.5	5.0	5.0	110	14	12.0%	88.0%
0.50	5.5	5.5	5.0	4.0	110	14	10.9%	89.1%
0.50	6.05	6.05	5.5	5.0	110	14	6.10%	93.9%
0.50	5.5	5.5	5.0	4.0	115	14	<1.00%	99.0%

[0104] ④在氮气保护下,向500mL的三口反应瓶中加入③得到的2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-四甲基联苯(15mmol, 5.195g), 180mL吡啶及30mL去离子水,加热到90℃,然后分批加入21.33g(135mmol) KMnO<sub>4</sub>,继续90℃反应过夜。趁热过滤,滤出的不溶性固体用热水洗涤数次,合并滤液,旋干,得到固体。向固体中加入150mL去离子水及6g NaOH,形成溶液。将溶液转移到500mL的三口反应瓶中,加热到90℃,分批加入10.20g KMnO<sub>4</sub>(64.5mmol),继续反应,用核磁氟谱跟踪反应,直至氧化完全【备注, KMnO<sub>4</sub>的实际用量需要由核磁氟谱跟踪的情况来确定,如果10.20g KMnO<sub>4</sub>(64.5mmol)不能将原料氧化完全,可能还需要额外补加KMnO<sub>4</sub>】。然后加入乙醇淬灭反应【消耗掉过量的KMnO<sub>4</sub>】,趁热过滤,滤饼用热水洗涤数次,合并滤液,浓缩至200mL左右,用浓盐酸酸化至pH2.0,然后将溶液放置到冰箱上层冷却过夜析

出产物。过滤,干燥得到产物2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸6.294g,产率90%。<sup>1</sup>H NMR (DMSO, 400MHz):  $\delta$ 8.28 (s, 2H), 7.85 (s, 2H) (图5); <sup>19</sup>F NMR (DMSO, 376MHz):  $\delta$ -57.42 (s) (图6);

[0105] ⑤在氮气保护下,将④得到的2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸(4.662g, 10mmol)加入到30mL醋酸酐中加热回流6h,快速过滤,用少量冷却的乙醚洗涤。收集固体,在真空烘箱中50℃干燥10小时,得产物2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐3.92g,产率91%。<sup>1</sup>H NMR (acetone-d<sub>6</sub>, 400MHz)  $\delta$ 8.67 (s, 2H), 8.29 (s, 2H); <sup>19</sup>F NMR (acetone-d<sub>6</sub>, 376MHz):  $\delta$ -57.35 (s);

[0106] 实施例2

[0107] ①在氮气保护下,向1000mL的三口反应瓶中加入300mL冰醋酸,60mL去离子水,及9mL浓硫酸(98%),搅拌,然后加入邻二甲苯(500mmol, 53.08g), I<sub>2</sub> (450mmol, 114.21g), 高碘酸(200mmol, 45.6g), 慢慢加热至70℃,反应24小时。停止反应,冷却至室温,将反应液倒入2L的3%的亚硫酸钠水溶液中,搅拌,至体系为无色为止。去掉水层,将底部及壁上的油状物用二氯甲烷溶解,用无水硫酸钠干燥,过滤,浓缩,加入20mL的乙醇,析出大量的白色固体,过滤,干燥得产物161.1g,产率为90%。

[0108] ②在氮气保护下,将①得到的1,2-二碘-4,5-二甲苯(80mmol, 28.64g)溶于400mL干燥的四氢呋喃(THF)中,然后用干冰丙酮浴将体系温度降至-78℃,然后慢慢滴加40mL正丁基锂(n-BuLi, 1mol/L的正己烷溶液, 20mmol)溶液,滴加完毕之后继续在-78℃反应半小时,然后撤去干冰丙酮浴,慢慢恢复至室温。将反应液倒入1L去离子水中,然后用乙酸乙酯萃取分液(萃取三次),合并有机相,用无水硫酸钠干燥,然后过滤浓缩,得到固体(粗产物),向该粗产物用少量冷却的乙醇,然后搅拌,过滤洗涤,干燥,得到纯净的产物15.71g,产率为85%。

[0109] ③在氮气保护下,向1000mL的三口反应瓶中加入干燥的KF(343.75mmol, 19.9375g, 5.5equiv.),活化处理(将氯化亚铜溶于浓盐酸,待其完全溶解后,加水稀释析出沉淀物,过滤,固体先用无水乙醇洗涤,再用乙醚洗涤,得到白色固体,真空干燥,避光并用氮气保护存放备用。)过的CuCl(312.5mmol, 30.9375g, 5.0equiv.),干燥的DMF(500mL),室温搅拌,然后慢慢滴加TMSCF<sub>3</sub>(343.75mmol, 48.8125g, 5.5equiv.),滴加完毕后室温反应22小时。然后加入②得到的2,2'-二碘-4,4',5,5'-四甲基联苯(62.5mmol, 28.8750g, 1.0equiv.),并且升温至115℃继续反应14小时。核磁跟踪,已经反应完全。停止反应,将反应液过滤,滤去不溶物,不溶物用少量乙酸乙酯洗涤,然后将滤液旋干,得固体,然后用大量PE/EA(体积比为10:1)混合溶剂浸泡洗涤,将洗出液用饱和食盐水洗涤,用无水硫酸钠干燥,过滤,浓缩,干燥得到无色产物21.22g,产率98%。

[0110] ④向500mL的高压反应釜中加入③得到的3,6-二(三氟甲基)-均四甲苯(15mmol, 5.195g), 60mL25%的硝酸,加热到170℃反应17h,冷却至室温后析出固体,将该固体用少量冷水浸泡搅拌洗涤,过滤,干燥得到产物2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸6.154g,产率88%。

[0111] ⑤在氮气保护下,将④得到的2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯四酸(4.662g, 10mmol)加入到30mL醋酸酐中加热回流6h,快速过滤,用少量冷却的乙醚洗涤。收集固体,在真空烘箱中50℃干燥10小时,得产物2,2'-二(三氟甲基)-4,4',5,5'-联苯二酐3.92g,产率

91%。

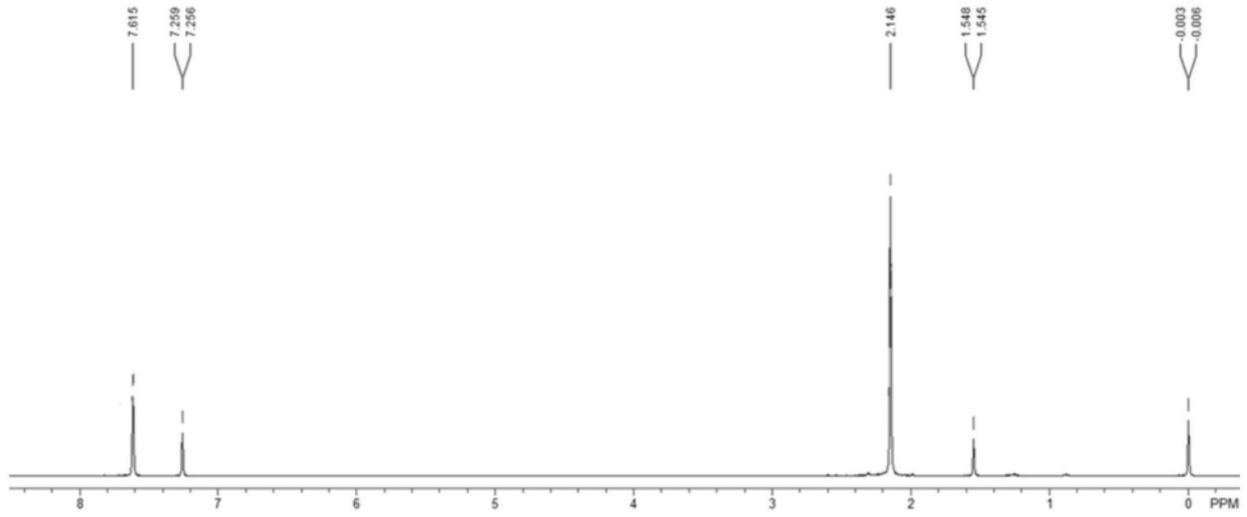


图1

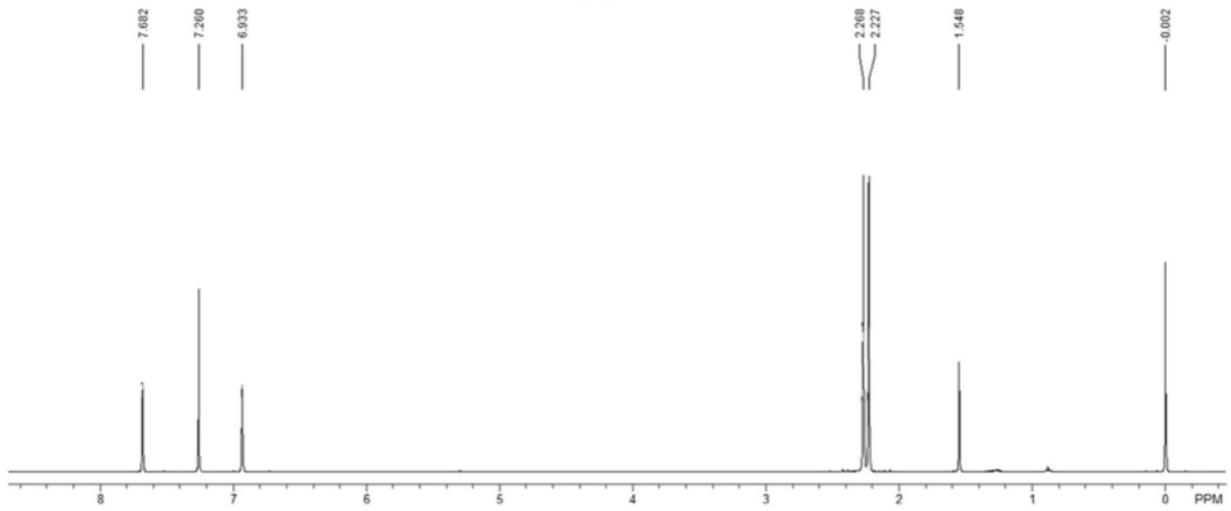


图2

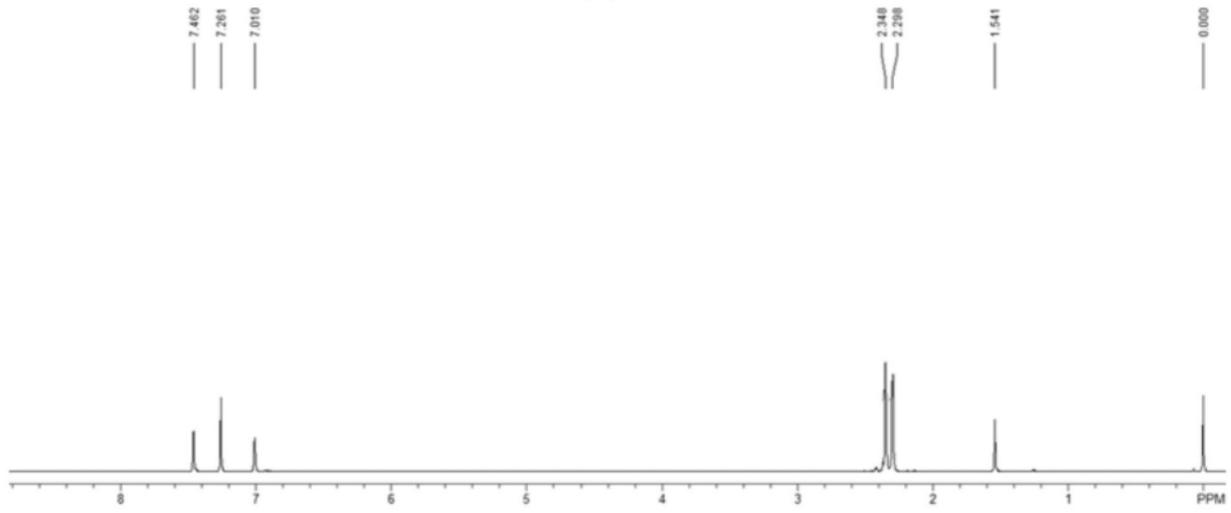


图3

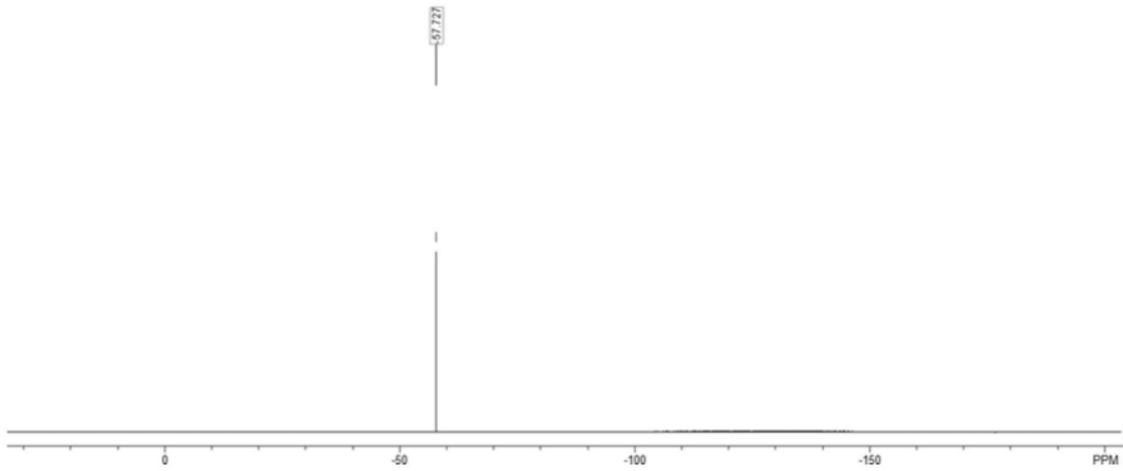


图4

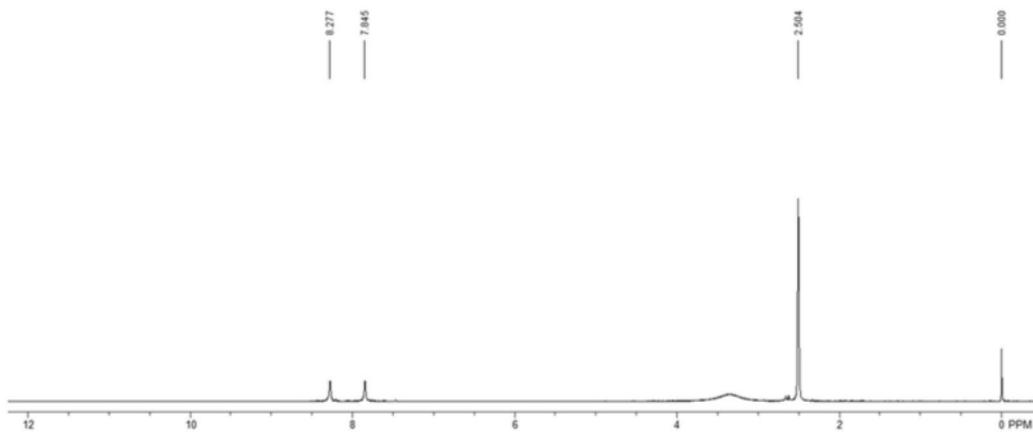


图5

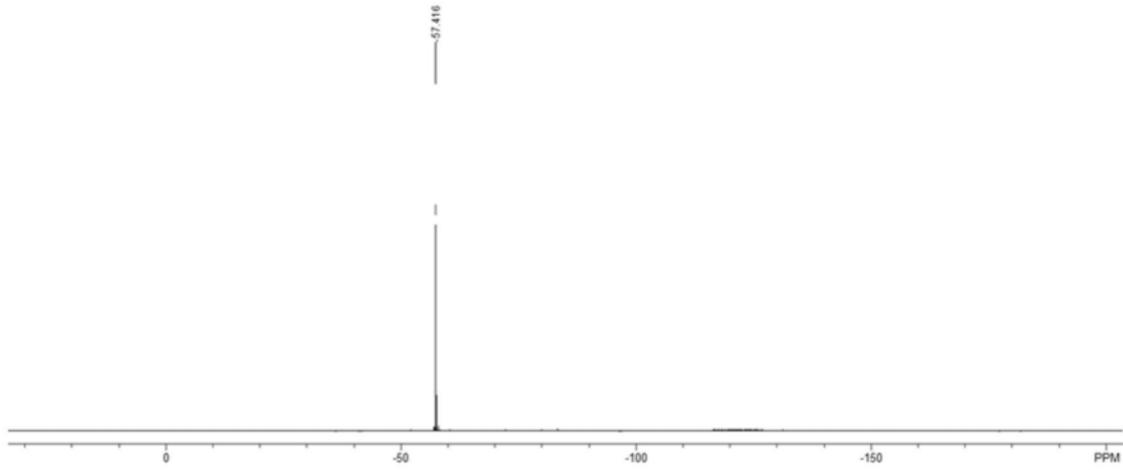


图6