



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 102131763 B

(45)授权公告日 2016.08.24

(21)申请号 200980132264.X

C07C 69/593(2006.01)

(22)申请日 2009.08.12

C07C 6/04(2006.01)

(30)优先权数据

C07C 11/02(2006.01)

08014838 2008.08.21 EP

C07C 51/353(2006.01)

C07C 57/13(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

C11C 3/00(2006.01)

2011.02.21

A61K 8/37(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61Q 17/04(2006.01)

PCT/EP2009/005841 2009.08.12

(87)PCT国际申请的公布数据

(56)对比文件

W02010/020368 DE 2010.02.25

W0 2008/008440 A2,2008.01.17,

Frédéric C. Bargiggia et al.,.cross-metathesis assisted of microwave irradiation.《J. Org. Chem.》.2005,第70卷(第23期),第9636-9639页.

(73)专利权人 考格尼斯知识产权管理有限责任公司

Helen L. Ngo et al.,.Metathesis of Unsaturated Fatty Acids: Synthesis of Long-Chain Unsaturated- α , ω -Dicarboxylic Acids.《J. Am. Oil Chem. Soc.》.2006,第83卷(第7期),第629-634页.

地址 德国杜塞尔多夫

(72)发明人 马库斯·萨莫斯基
马库斯·迪尔克

(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所
11247

代理人 林柏楠

审查员 刘长娥

(51)Int.Cl.

C07C 67/475(2006.01)

权利要求书2页 说明书5页

(54)发明名称

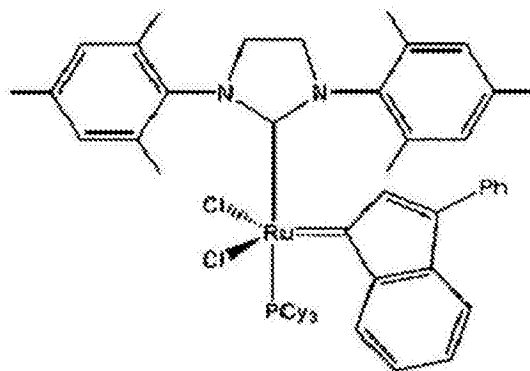
不饱和 α , ω -二羧酸和/或不饱和 α , ω -二羧酸二酯的制备方法

(57)摘要

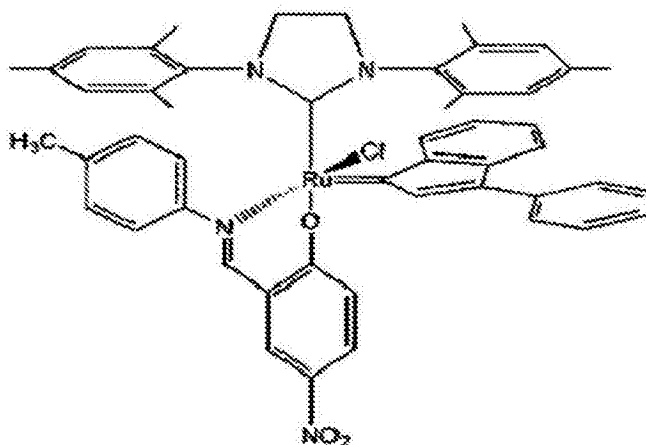
本发明涉及使用两种钪络合物催化剂制备不饱和 α , ω -二羧酸和/或 α , ω -二羧酸二酯的方法。根据本发明方法得到的不饱和 α , ω -二羧酸和/或 α , ω -二羧酸二酯特别适合用于防晒用化妆品制剂中。

1. 不饱和 α, ω -二羧酸和/或 α, ω -二羧酸二酯的制备方法, 其中不饱和羧酸和/或不饱和羧酸的酯在催化剂(1)和/或(2)的存在下反应

(1)



(2)



;

其中所述催化剂的用量为20至200ppm。

2. 根据权利要求1的方法, 其特征在于, 使用的是不饱和C14至C24羧酸。

3. 根据权利要求1的方法, 其特征在于, 使用的是不饱和羧酸的酯, 其中所述不饱和羧酸为C14至C24羧酸。

4. 根据权利要求3的方法, 其特征在于, 作为酯使用的是C1至C8醇与不饱和羧酸的酯。

5. 根据权利要求3的方法, 其特征在于, 作为酯使用的是甘油与不饱和羧酸的酯。

6. 根据权利要求5的方法, 其特征在于, 所述甘油与不饱和羧酸的酯选自甘油单酯、甘油二酯和甘油三酯。

7. 根据前述权利要求中任一项的方法, 其特征在于, 使用单不饱和羧酸。

8. 根据权利要求1的方法, 其特征在于, 所述反应在0至100℃进行。

9. 根据权利要求1的方法, 其特征在于, 所述反应在20至90℃进行。

10. 根据权利要求1的方法, 其特征在于, 所述反应在40至80℃进行。

11. 根据前述权利要求1的方法, 其特征在于, 在无溶剂的条件下进行。

12. 根据前述权利要求1的方法, 其特征在于, 所述不饱和 α, ω -二羧酸和/或 α, ω -二羧酸二酯以及不饱和烃通过蒸馏进行分离。

13. 根据权利要求1至12中任一项的方法得到的不饱和 α, ω -二羧酸和/或 α, ω -二羧酸二酯的用途, 用作紫外光防护过滤物质。

不饱和 α, ω -二羧酸和/或不饱和 α, ω -二羧酸二酯的制备方法

[0001] 本发明涉及不饱和 α, ω -二羧酸以及 α, ω -二羧酸二酯的制备方法,该不饱和 α, ω -二羧酸以及 α, ω -二羧酸二酯具有在UV-区域、特别是UV-B区域中的改善的吸收性。

[0002] 对于防晒用制剂,一直存在着改进UV吸收性并由此改进对皮肤和毛发的保护的需求。在此,特别重要的是吸收短波高能UV-B辐射(280-320nm),因为它不仅会导致光照性红斑、晒斑和皮肤坏死,还会引起皮肤癌(黑色素瘤)。然而,传统的UV光防护过滤物质在配制技术方面向本领域技术人员提出了挑战,此外,还已知有皮肤对UV光防护过滤物质的不耐性。

[0003] 本发明的目的为提供一种在UV-区域、特别是UV-B区域具有改进吸收性的物质,并且这种物质可以代替已知的UV光防护过滤物质使用或者除已知的UV光防护过滤物质之外补充使用。该物质应当可以与常见的化妆品成份一起配制。

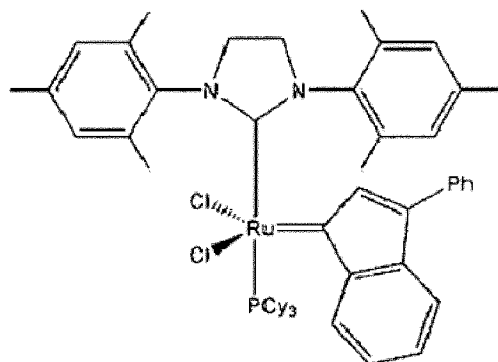
[0004] 此外,还感兴趣的是得到着色尽可能少的物质,这种物质适于结合进入无色或透明化妆品制剂中。

[0005] 出人意料地发现:使用本发明方法得到的不饱和 α, ω -二羧酸以及 α, ω -二羧酸二酯在UV-区域、特别是在UV-B区域中吸收增加。因此,根据本发明方法得到的不饱和 α, ω -二羧酸和/或 α, ω -二羧酸二酯特别适合于防晒用化妆品制剂。

[0006] 从不饱和羧酸开始制备不饱和 α, ω -二羧酸二酯的方法记载于现有技术中:Ngo等人(JAOCs, Vol 83, No. 7, 第629-634页, 2006)描述了借助所谓第一代和第二代Grubbs催化剂以复分解(Metathese)不饱和羧酸。这种使用第一代Grubbs催化剂的方法记载于US 5, 750, 815中。J. Mol(Topics in Catalysis, Vol. 27, Nos. 1-4, 第97-104页, 2004年2月)以及A. Rybak等人(Green Chem. 2007, 9, 1356-1361)也记载了这类方法。

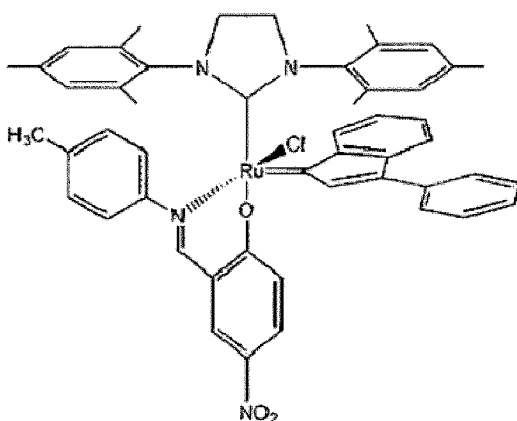
[0007] 本发明的主题为不饱和 α, ω -二羧酸以及 α, ω -二羧酸二酯的制备方法,其中不饱和羧酸和/或不饱和羧酸的酯在催化剂(1)和/或(2)的存在下反应

(1)



(2)

[0008]



[0009] 反应物

[0010] 作为本发明方法的反应物,合适的是具有14至24个碳原子的单或多不饱和羧酸,其任选为支化的。在此,该羧酸的双键可以以顺式或反式构型存在。

[0011] 适合作为羧酸的为式 $R_1\text{-COOH}$ 的化合物,其中 R_1 为具有13至23个碳原子的单或多不饱和烃基(Alkylrest)。作为多不饱和烃基例如可以提及二、三、四、五或六不饱和烃基。

[0012] 该 R_1 基团可以为环状或无环的,优选的是该基团 R_1 为无环的。该 R_1 基团可以为支化或非支化的。优选的是具有非支化基团 R_1 的羧酸。特别优选的是具有无环状基团 R_1 的羧酸。

[0013] 使用以下速记方式描述不饱和羧酸:第一个数字描述羧酸中碳原子的总数,第二个数字描述双键的数目,括号中的数字描述双键相对于羧基的位置。因此,油酸的速记方式为18:1(9)。只要双键以反式构型存在,就以缩写“tr”表示。由此,反油酸的速记方式为18:1(tr9)。

[0014] 合适的单不饱和羧酸有,例如:肉豆蔻脑酸[14:1(9);(9Z)-十四碳-9-烯酸],棕榈油酸[16:1(9);(9Z)-十六碳-9-烯酸],岩芹酸[(6Z)-十八碳-6-烯酸],油酸[18:1(9);(9Z)-十八碳-9-烯酸],反油酸[18:1(tr9);(9E)-十八碳-9-烯酸],异油酸[18:1(tr11);(11E)-十八碳-11-烯酸],鳕油酸[20:1(9);(9Z)-二十碳-9-烯酸],二十烯酸(=巨头鲸鱼酸)[20:1(11);(11Z)-二十碳-11-烯酸],鲸蜡烯酸[22:1(11);(11Z)-二十二碳-11-烯酸],芥酸[22:1(13);(13Z)-二十二碳-13-烯酸],神经酸[24:1(15);(15Z)-二十四碳-15-烯酸]。

[0015] 合适的多不饱和羧酸有例如:亚油酸[18:2(9,12);(9Z,12Z)-十八碳-9,12-二烯

酸], α -亚麻酸[18:3(9,12,15);(9Z,12Z,15Z)-十八碳-9,12,15-三烯酸], γ -亚麻酸[18:3(6,9,12);(6Z,9Z,12Z)-十八碳-6,9,12-三烯酸], 十八碳三烯酸 (**Calendulasäure**)[18:3(8,10,12);(8E,10E,12Z)-十八碳-8,10,12-三烯酸], 石榴油酸[18:3(9,11,13);(9Z,11E,13Z)-十八碳-9,11,13-三烯酸], α -桐酸[18:3(9,11,13);(9Z,11E,13E)-十八碳-9,11,13-三烯酸], 花生四烯酸[20:4(5,8,11,14),(5Z,8Z,11Z,14Z)-二十碳-5,8,11,14-四烯酸], 二十碳五烯酸 (**Timnodonsäure**)[20:5(5,8,11,14,17),(5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-二十碳-5,8,11,14,17-五烯酸], 鱈鱼酸[22:5(7,10,13,16,19),(7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)-二十二碳-7,10,13,16,19-五烯酸], 二十二碳六烯酸 (**Cervonsäure**)[22:6(4,7,10,13,16,19),(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z)-二十二碳-4,7,10,13,16,19-六烯酸]。

[0016] 合适作为反应物的还有所述单或多不饱和羧酸的酯。适合作为酯的特别是羧酸与醇 R_2 -OH的酯, 其中 R_2 为具有1至8个碳原子的烃基(Alkylrest)。作为合适的基团 R_2 例如有: 甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、2-甲基丙基、戊基、2,2-二甲基丙基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、庚基和辛基。

[0017] 此外, 适合作为反应物的还有所述单或多不饱和羧酸与甘油的酯(=甘油酯)。在此, 合适的有甘油单酯(=单酸甘油酯, 单酰基甘油)、甘油二酯(=二酸甘油酯, 二酰基甘油)和甘油三酯(=三酸甘油酯, 三酰基甘油), 以及这些不同甘油酯的混合物。

[0018] 不饱和羧酸以及不饱和羧酸的酯可以单独使用, 或者以彼此混合的形式使用。如果使用仅一种不饱和羧酸或仅一种不饱和羧酸的酯, 那么会发生称为自身复分解(Selbstmetathese)的反应。如果使用不同不饱和羧酸或不同不饱和羧酸的酯, 那么会发生称为交叉复分解(Kreuz-Metathese)的反应。

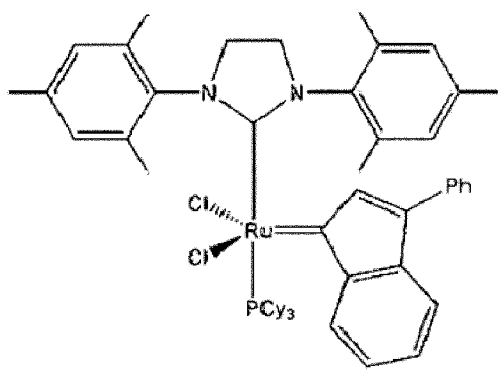
[0019] 在本发明一个优选的实施方式中, 使用单不饱和羧酸和/或单不饱和羧酸的酯和/或单不饱和羧酸的混合物或单不饱和羧酸的酯的混合物。

[0020] 催化剂

[0021] 本发明的方法在催化剂(1)和/或(2)的存在下进行。

[0022] 催化剂(1)为结构式如下的化合物:

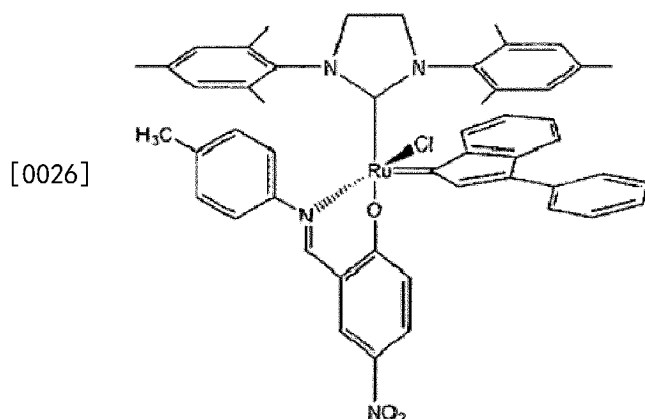
(1)



[0024] 该催化剂的化学名称为二氯-[1,3-二(4-甲基)-2-咪唑烷亚基]-(3-苯基-1H-茚-1-亚基)(三环己基膦)钌(II), CAS号536724-67-1。其可以例如以名称Neolyst™ M2 (Umicore公司)购买获得。

[0025] 催化剂(2)为结构式如下的化合物:

(2)



[0027] 该催化剂的化学名称为[1,3-二(2,4,6-三甲基苯基)-2-咪唑烷亚基]-[2-[(4-甲基苯基)亚氨基]甲基]-4-硝基苯氧基(phenolyl)]-[3-苯基-1H-茚-1-亚基]氯化钌(II),CAS号934538-04-2。其可以例如以名称Neolyst™ M41(Umicore公司)购买获得。

[0028] 本发明催化剂的优选使用浓度小于等于1000ppm、特别在10至1000ppm的范围、优选在20至200ppm的范围。

[0029] 反应条件

[0030] 本发明方法可以在0至100℃、优选20至90℃、特别为40至80℃的温度进行。

[0031] 本方法可以在溶解反应物或催化剂的常见的溶剂中进行,这类溶剂例如可以提及:烃或醇。在本发明优选的实施方式中,该方法可以在无溶剂的条件下进行。

[0032] 纯化

[0033] 通过本发明方法得到了不饱和 α, ω -二羧酸以及不饱和 α, ω -二羧酸二酯以及相应的不饱和烃类。物质混合物的分离可以例如以蒸馏方式、通过分步结晶或通过提取进行。

[0034] 任选地对如此得到的产物进行氢化处理。

[0035] 应用

[0036] 出人意料地发现,根据本发明方法制备的不饱和 α, ω -二羧酸以及不饱和 α, ω -二羧酸二酯适合用于化妆品制剂中。由于其UV-B吸收性,它们特别适合用于防晒用化妆品制剂。

实施例

[0037] 实施例1a)

[0038] 50ml的甲酯混合物(包括92.0%油酸甲酯和2.9%亚油酸甲酯,百分比基于未校准的面积百分比气相色谱法)在200ppm催化剂(1)[CAS号536724-67-1]的存在下于50℃反应1.4小时。反应结束后,得到23.1%的二甲基二酯以及20.2%9-十八碳烯。

[0039] 实施例1b)

[0040] 重复实施例1a),除了反应在40℃进行4小时。产率与实施例1a)相同。

[0041] 实施例1c)

[0042] 重复实施例1a),除了反应在30℃进行7小时。产率与实施例1a)相同。

[0043] 实施例2)

[0044] 50ml的甲酯混合物(包括92.0%油酸甲酯和2.9%亚油酸甲酯)在200ppm催化剂(2)[CAS号934538-04-2]的存在下于80℃反应8小时。反应结束后,得到23.3%二甲基二酯以及20.6%9-十八碳烯。

[0045] 实施例3)

[0046] 在50ml的2颈圆底烧瓶中称量10g高油酸葵花油甲酯(High Oleic Sonnenblumen-Methylester, 含75至93%的油酸甲酯), 并加入0.2g的钕催化剂Neolyst™ M2(Umicore公司)[CAS号:536724-67-1](=催化剂(1))。然后在氮气保护下, 将该烧瓶置入培养皿中, 该培养皿填充有水并且位于磁力搅拌器的上方, 并在35-40℃搅拌60分钟。在冷却至室温后, 通过填充有硅胶60的柱滤出催化剂固体。由此得到了红棕色液体。

[0047] 实施例4)比较例:

[0048] 在50ml的2颈圆底烧瓶中称量10g高油酸葵花油甲酯(含75至93%的油酸甲酯), 并加入0.2g的钕催化剂二氯(3-甲基-2-亚丁烯基)二(三环己基膦)钕(II)[从Aldrich公司购买得到, 目录号576881, CAS号194659-03-5]。然后在氮气保护下, 将该烧瓶置入培养皿中, 该培养皿填充有水并且位于磁力搅拌器的上方, 并在35-40℃搅拌60分钟。在冷却至室温后, 通过填充有硅胶60的柱滤出催化剂固体。由此得到了红棕色液体。

[0049] UV-吸收:

[0050] 测量根据实施例3得到的产物以及根据实施例4得到的产物的UV-B吸收。出人意料的是, 与根据现有技术制备的产物(实施例4)相比, 根据实施例3得到的产物在240至280nm的区域显示更高的吸收。