



SUOMI-FINLAND
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen

(B) (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLAGGNINGSSKRIFT

88914

(12) Patentti myönnetty
Patent beviljats 06.06.1986

(51) Kv.1k.5 - Int.cl.5

C 07C 45/46, 49/76, 65/34, 51/373

(21) Patentihakemus - Patentansökning	872515
(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag	04.06.87
(24) Alkuperä - Löpnummer	04.06.87
(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig	07.12.87
(44) Nähtävöskipsanon ja kuul.julkaisun pvm. - Ansökan utlagd och utl.skriften publicerad	15.04.93
(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet	
06.06.86 DE 3619169 P	11.12.86 DE 3642329 P

(71) Hakija - Sökande

1. BASF Aktiengesellschaft, 6700 Ludwigshafen, BRD, (DE)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Eggersdorfer, Manfred, Hannongstrasse 18, 6710 Frankenthal, BRD, (DE)
2. Siegel, Harro, Hans-Purmann-Allee 25, 6720 Speyer, BRD, (DE)
3. Schuhmacher, Alfred, Von-Weber-Strasse 36, 6700 Ludwigshafen, BRD, (DE)
4. Grosch, Walter, Starenweg 1, 6803 Edingen-Neckarhausen, BRD, (DE)
5. Henkelmann, Jochen, Ludwigshafener Strasse 44, 6704 Mutterstadt, BRD, (DE)

(74) Asiamies - Ombud: Oy Kolster Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

Menetelmä aromaattisten yhdisteiden asyloimiseksi
Förfarande för acylering av aromatiska föreningar

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

DE C 1288584 (C 07c), EP A 12850 (C 07C 45/45)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Menetelmä aromaattisten yhdisteiden asyloimiseksi Friedel-Crafts-reaktion mukaisesti, jolloin asylointi suoritetaan jaksollisen järjestelmän toisesta viidenteen pääryhmään kuuluvien metallien tai puolimetallien ja/tai toiseen tai neljanteen sivuryhmään kuuluvien metallien metallialkyylien tai metallialkyylihalogenidien läsnä ollessa.

Ett förfarande för acylering av aromatiska föreningar enligt Friedel-Crafts-förfarandet genom att man utför acyleringen i närvaro av metallalkylen- eller metallalkylhalogenider av metaller eller halvmetaller ur huvudgrupperna 2 - 5 och/eller metaller ur bigruppen 2 eller 4 i det periodiska systemet.

Menetelmä aromaattisten yhdisteiden asyloimiseksi

Keksintö koskee parannettua menetelmää aromaattisten yhdisteiden asyloimiseksi Fridel-Crafts-reaktiolla, erityisesti alkyylisubstituoitujen aromaattisten ketonien valmistamiseksi saattamalla karboksyylihappohalogenideja tai karboksyylihappoanhydridejä reagoimaan alkyylisubstituoitujen aromaattisten yhdisteiden kanssa Fridel-Crafts-katalysaattoreiden läsnä ollessa.

Aromaattisten yhdisteiden Fridel-Crafts-asylointi ts. asyyliiryhmän liittäminen aromaattisiin yhdisteisiin asylointiaineen myötävaikutuksella tiettyjen metallihalogenidien, kuten esimerkiksi alumiinikloridin läsnä ollessa, on yleisesti tunnettu, esim. julkaisusta Houben-Weyl, Methoden der org. Chem. Vol. VII/2a, 1973, sivut 15 - 39 ja 311 - 325. Haittana tässä reaktiossa on sivureaktioiden esiintyminen erityisesti asyloitaessa alkyylisubstituoituja aromaattisia yhdisteitä. Tällöin muodostuu hartsimaisia sivutuotteita sekä tapahtuu alkyyliryhmän irtoamista ja isomeroitumista ennen kaikkea silloin, kun aromaattiset yhdisteet saatetaan reagoimaan sekundaaristen tai tertiääristen alkyyliryhmien kanssa. Kuten eri julkaisuista käy ilmi, aiheutuvat nämä sivureaktiot AlCl_3 :n ja kloorivedyn, jota joko on katalysaattorissa mukana tai muodostuu Fridel-Crafts-asyloinnin aikana, yhteisvaikutuksesta (ks. C.A. Olah, Fridel-Crafts and Related Reactions, Vol. I, sivu 207 ja Vol. III, osa I, s. 550 alkaen, Interscience 1964). Sivureaktioiden estämiseksi suositellaan käytettäväksi juuri sublimoitua katalysaattoria ja syntyvän halogeenivedyn poistamista reaktioseoksesta alennetun paineen avulla tai johtamalla inerttiä kaasua reaktioseoksen läpi (ks. C.A. Olah, Friedel-Crafts and Related Reactions, Vol. III, s. 549 ja siinä referoitu kirjallisuus). Näillä toimenpiteillä voidaan, kuten käy ilmi DE-patenttijulkaisusta 2 720 294, estää tietyssä määrin isomeroituminen,

mutta tulos on edelleen epätydyttävä; muodostuvan tuoteseoksen jatkoerotus on työlästä, eikä se monissa tapauksissa ole taloudellisesti mahdollista, joten vastaavat seokset joudutaan usein käyttämään jatkoreaktioihin. Edelleen on haittana se, että huomattavia määriä reaktioon osaa ottavia aineita poistuu, mistä johtuvat huonot saannot.

EP-julkaisussa 12 850 kuvataan menetelmä ketonien valmistamiseksi karboksyylihappohalogenideista reaktiolla alumiinialkyyliyhdisteen kanssa. Reaktiossa alumiiniyhdisteen alkyyliiryhmä siirretään karboksyylihappohalogenidille ja halogenidi lohkeaa.

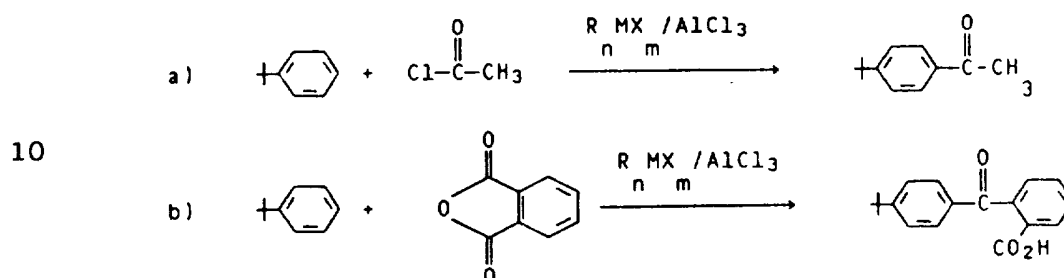
DE-patenttijulkaisu 1 288 584 koskee tiettyjen ketokarboksyylihappojen valmistusta dikarboksyylihapoanhydrideistä reaktiolla alumiinialkyyliyhdisteen kanssa. Myös tässä reaktiossa alumiiniyhdisteen alkyyliiryhmä siirretään anhydridille, mikä renkaan aukaisemisen jälkeen johtaa edellä mainittuun tuotteeseen.

Keksinnön perustana oli tämän vuoksi tehtävä parantaa aromaattisten yhdisteiden Friedel-Crafts-asylointia siten, että sivureaktiot vältetään jatkossa ja muodostuneiden tuotteiden saannot ovat korkeat. Erityisesti tuli estää alkyyli-substituoitujen aromaattisten yhdisteiden reaktioissa alkyyli-ryhmien irtoaminen ja isomeroituminen.

Nyt keksittiin aromaattisten yhdisteiden alkyloimiseksi Friedel-Crafts-reaktiolla menetelmä, jolle on tunnusomaista se, että asylointi suoritetaan jaksollisen järjestelmän toisesta viidenteen pääryhmään kuuluvien metallien tai puolimetallien ja/tai toiseen tai neljänteen sivuryhmään kuuluvien metallien metallialkyylien tai metallialkyylihalogenidien läsnä ollessa.

Erityisen edullisesti voidaan keksinnön mukaisella menetelmällä saattaa reagoimaan karboksyylihappohalogenidit tai -anhydridit alkyyli-substituoitujen aromaattisten yhdisteiden kanssa alkyyli-substituoiduiksi ketoneiksi.

Käytettäessä a) asetyylikloridia tai b) ftaalihappoanhydridiä ja tert-butyylibentseeniä lähtöaineina ja metallialkyylin tai metallialkyylihalogenidin ja alumiinikloridin seosta katalysaattorina, voidaan reaktiota kuvata seuraavilla reaktioyhtälöillä



joissa R on alkyyli-ryhmä, X on halogeeni, M on metalli tai puolimetalli, n on 1 - 4 ja m on 0 - 4, jolloin $m + n =$ metallin valenssi.

Keksinnön mukaisesti suoritetaan Fridel-Crafts-asylointi jaksollisen järjestelmän toisesta viidenteen, erityisesti kolmanteen pääryhmään kuuluvien metallien tai puolimetallien sekä toiseen ja/tai neljänteen sivuryhmään kuuluvien metallien metallialkyylien tai metallialkyylihalogenidien vaikuttavien määrien läsnä ollessa. Ne voidaan kuvata yleisellä kaavalla

25



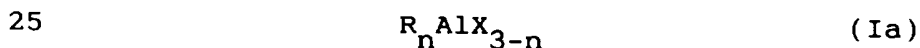
jossa ryhmä R merkitsee samoja tai erilaisia alkyyli-ryhmiä, joissa on kulloinkin 1 - 12, edullisesti 1 - 6, erityisesti 1 - 4 hiiliatomia, esimerkiksi metyyli-, etyyli-, n-propyyli-, isopropyyli-, n-butyyli- tai isobutyyli-ryhmiä, M kuvaa mainittujen ryhmien metalleja tai puolimetalleja, esimerkiksi berylliumia, magnesiumia, booria, galliumia, indiumia, talliumia, piitä, tinaa, lyijyä, antimonia, sinkkiä, kadmiumia, elohopeaa tai titaania, X

merkitsee fluoria, klooria, bromia tai jodia, jolloin kustannussyistä kloori on usein etusijalla, n merkitsee lukuja 1 - 4 ja m lukuja 0 - 4, jolloin n:n ja m:n summa osoittaa metallin valenssin.

5 Myöskin erilaisten yhdisteiden I seokset ovat mahdollisia.

Metalliorgaanisten yhdisteiden I valmistus voi tapahtua sinänsä tunnetulla tavalla, esimerkiksi kuten on kuvattu julkaisussa Brockhaus ABC Chemie, Vol. 2, s. 867 -
10 869, 1971.

Keksinnön mukaiseen menetelmään ovat erityisen soveltuvia magnesiumin organometalliyhdisteet, kuten dialkyylimagnesium tai Grignardin yhdisteet (RMgX), boorin organometalliyhdisteet, kuten trialkyyliboori, dialkyyliboorihalogenidi tai alkyyliboorihalogenidi, tinan organometalliyhdisteet, kuten tetra-alkyylitina tai trialkyylitinahalogenidi, titaanin organometalliyhdisteet, kuten alkyyilititaanitrihalogenidi tai dialkyyilititaanidihalogenidi sekä sinkki- ja kadmiumorgaaniset yhdisteet, kuten
15 dialkyyylisinkki tai dialkyylikadmium. Edullisesti voidaan käyttää sinkin orgaanisia yhdisteitä. Erityisen edullisia ovat alumiinialkyyylit tai alkyybialumiinihalogenidit, esimerkiksi yhdisteet, joilla on kaava



jossa R merkitsee samoja tai erilaisia alkyyli-ryhmiä, joissa kulloinkin on 1 - 12, edullisesti 1 - 6, erityisesti 1 - 4 hiiliatomia, esimerkiksi metyyli-, etyyli-, n-propyyli-, isopropyyli-, n-butyylitai isobutyyliryhmiä, X tarkoittaa fluoria, klooria, bromia tai jodia, jolloin
30 kustannussyistä kloori on etusijalla, n merkitsee lukuja 1, 2 tai 3, tai kahden erilaisen kaavan Ia mukaisen yhdisteen seokset.

Esimerkin vuoksi esitettäköön seuraavat yhdisteet: metyyli­magnesiumkloridi, etyyli­magnesiumbromidi, dietyyli­magnesium, trimetyyli­boori, trietyyli­boori, dietyyli­boori­kloridi, dietyyli­boori­bromidi, etyyli­boori­dikloridi, tetrametyyllitina, trietyyllitina­kloridi, metyyli­titana­nitrikloridi, dietyyli­titana­nidikloridi, dimetyyli­kadmium ja erityisesti dimetyyllisinkki, dietyyllisinkki, dipropyylisinkki sekä dibutyyllisinkki ja etyyllisinkkikloridi.

Erityisen edullisia yhdisteitä ovat metyyli­alumiini­dikloridi ja -dibromidi, etyyli­alumiini­dikloridi ja -dibromidi, isopropyli­alumiini­dibromidi, n-heksyyli­alumiini­dikloridi, dodekyyli­alumiini­dijodidi, dimetyyli­alumiini­kloridi, dietyyli­alumiini­bromidi tai dibutyli­alumiini­jodidi. Tämän yhdisteen seoksia ovat esimerkiksi metyyli­alumiini­seskvikloridi, etyyli­alumiini­seskvikloridi tai alkyli­alumiini­dikloridin ja dialkyli­alumiini­kloridin seokset moolisuhteen ollessa esimerkiksi 2:1 - 1:20.

Alkyli­alumiini­halogenidien sijasta voidaan reaktioseokseen edullisesti lisätä myös trialkyli­alumiinia, esimerkiksi trimetyyli-, trietyyli-, tri-n-propyyli-, tri-isopropyli-, tri-n-butyli- tai tri-n-heksyyli­alumiinia sekä alumiini­alkyy­lejä, joissa on eri alkyyliryhmiä, esimerkiksi metyyli­di­etyyli­alumiinia.

Fridel-Crafts-katalysaattoreina voidaan käyttää sinänsä yleisiä yhdisteitä, kuten yhdisteitä FeCl_3 , BF_3 , ZnCl_2 tai TiCl_4 . Erityisen sopivia ovat alumiini­halogenidit, ensisijassa alumiini­bromidi ja erityisesti alumiini­kloridi.

Aromaattisina hiilivetyinä tulevat kysymykseen tavallisesti Fridel-Crafts-reaktioissa käytetyt yhdisteet, kuten isosykliset ja heterosykliset aromaattiset hiilivedyt. Keksinnön mukaisen menetelmän mukaisesti reagoivat erityisen edullisesti alkyylisubstituoidut aromaattiset yhdisteet, esimerkiksi alkyylisubstituoidut bentseenit, naftaliinit, antraseenit, furaanit, bentsofuraanit, tio-

feenit jne. Alkyyli-ryhmät ovat esimerkiksi sellaisia, joissa on 1 - 20, erityisesti 1 - 12, edullisesti 1 - 8 hiiliatomia. Alkyyli-ryhmä samoin kuin aromaattinen ydin voivat sisältää vielä muita substituentteja, kuten halo-
5 geeneja, esim. klooria tai bromia, tai C_{1-4} -alkyyli- tai -alkoksiryhmiä tai hydroksiryhmiä, edelleen voi alkyyli-ryhmään sisältyä kaksois- tai kolmoissidoksia. Edullisesti saatetaan reagoimaan alkyylibentseenit, joissa on yksi tai kaksi haarautunutta tai haarautumatonta alkyyli-ryhmää.

10 Esimerkin vuoksi mainittakoon seuraavat alkyylibentseenit: tolueeni, etyylibentseeni, n-propyylibentseeni, isopropyylibentseeni, n-butylibentseeni, sek-butylibentseeni, tert-butylibentseeni, n-pentylibentseeni, (2-metyylibutyyli)bentseeni, (3-metyylibutyyli)bentseeni, (1-
15 metyylibutyyli)bentseeni, (1,1-dimetyylipropyyli)bentseeni, n-heksyylibentseeni, (1-etyyli-1-metyylipropyyli)bentseeni, (1,1-dimetyylibutyyli)bentseeni, (1-metyylipentyyli)bentseeni, (1-etyyli-1-metyyli)bentseeni, (1-etyylihek-
syyli)bentseeni, (4-oktyyli)bentseeni, 1,2-dimetyylibent-
20 seeni tai 1,4-dietylibentseeni.

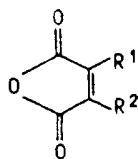
Asylointiaineina toimivat tavanmukaisesti käytetyt yhdisteet, erityisesti karboksyylihappohalogenidit ja -anhydridit, mutta myös -imidikloridit tai itse karboksyylihapot.

25 Reaktioon osaa ottavien karboksyylihappohalogenidien tai karboksyylihappoanhydridien suhteen ei ole mitään rajoituksia; siten voivat reaktioon ottaa osaa happofluoridit, -jodidit ja erityisesti -bromidit ja -kloridit. Tavallisesti saatetaan reagoimaan alifaattisten, syklo-
30 alifaattisten, aralifaattisten, aromaattisten ja heterosyklisten karboksyylihappojen happoklorideja. Esimerkiksi esitettäköön kaavan R^1COCl mukaiset happokloridit, joissa R^1 merkitsee vetyä tai alifaattista ryhmää, esimerkiksi 1 - 20, erityisesti 1 - 8 hiiliatomia sisältävää alkyyli-ryhmää, mahdollisesti substituotua alyyli-ryhmää, edullises-

ti fenyyli-ryhmää, joka, mikäli se on substituoitu, voi sisältää erityisesti 1 - 2 substituenttia, sellaisia kuin C₁₋₄-alkyyli-ryhmiä, aryylioksi-, kuten fenoksi-ryhmiä, halogeenia, kuten fluoria, klooria tai bromia, tai nitro-ryhmiä. Edelleen voi R¹ merkitä aralkyyli-ryhmää, kuten bentsoyl-ryhmää, tai heterosyklistä ryhmää, edullisesti happea tai rikkiä sisältävää heterosyklistä ryhmää, joka on 5- tai 6-rengas, esim. furanyyli-, pyranyyli- tai tiofeeni-ryhmää.

Esimerkin vuoksi mainittakoon seuraavat happokloridit: formyylidikloridi, asetyylikloridi, propionyylikloridi, n-butyryylikloridi, n-oktadekaanihappokloridi, 3,3-dimetyyliakryylihappokloridi, bentsoylikloridi, 3-metoksibentsoylikloridi, 3-fenoksibentsoylikloridi, o-klooribentsoylikloridi, 3-kloori-5-metyylibentsoylikloridi, 2,6-diklooribentsoylikloridi, m-bromibentsoylikloridi, o-bromibentsoylikloridi, p-metyylibentsoylikloridi, p-tert-butyylibentsoylikloridi, p-nitrobentsoylikloridi, p-karbometoksibentsoylikloridi, m-karbobutoksibentsoylikloridi, fenyylietikkahappokloridi, 4-kloorifenyylietikkahappokloridi, kanelihappokloridi, 4-kloorikanelihappokloridi, furaani-2-karboksyylihappokloridi, tiofeeni-2-karboksyylihappokloridi.

Happoanhydrideinä voidaan käyttää alifaattisten, sykloalifaattisten, aralifaattisten, aromaattisten tai heterosyklisten mono- tai dikarboksyylihappojen anhydridejä. Monokarboksyylihappojen anhydridit ovat esimerkiksi alkyylidikarboksyylihappoanhydridejä, kuten asetanhydridi, propionihappoanhydridi, n-voihappoanhydridi tai bentsoehappoanhydridi. Dikarboksyylihappojen anhydridit ovat esimerkiksi sellaisia, joilla on kaava



jossa R^2 :lla on sama merkitys kuin R^1 :llä ja lisäksi R^1 ja R^2 voivat olla sitoutuneena toisiinsa siten, että ne muodostavat renkaan, jolloin muodostuu mahdollisesti substituoitu aromaattinen systeemi, esim. bentseenirengas. Esimerkiksi mainittakoon maleiinihappoanhydridi, meripihkahappoanhydridi, metyyylimaleiinihappoanhydridi, tetraetyylimeripihkahappoanhydridi, ftaalihappoanhydridi tai 4,5-metyleenidioksiftaalihappoanhydridi.

Tarkoituksenmukaisesti voidaan käyttää stökiometrisiä määriä aromaattista yhdistettä ja asylointiainetta. Mutta on myöskin mahdollista lisätä jompaakumpaa komponenttia ylimäärin: täten voidaan käyttää esimerkiksi 1 - 1,5 moolia aromaattista yhdistettä kutakin asylointiainemoolia kohti.

Friedel-Crafts-reaktioissa yleisesti käytettyjä katalysaattorimääriä voidaan käyttää myös keksinnön mukaisessa menetelmässä, jolloin Lewis-hapon, kuten alumiinihalogenidin ja organometalliyhdisteen I summasta käy ilmi katalysaattorin kokonaismäärä.

Organometalliyhdisteen lisääminen saa aikaan sen, että reaktioseoksessa läsnä oleva tai siinä muodostuva kloorivety sitoutuu. Vaikuttava määrä riippuu molekyyllisissä olevien alkyyliryhmien kokonaismäärästä. Metallialkyylin tai metallialkyylihalogenidin osuuden avulla voidaan vaikuttaa isomeroitumistuotteiden suhteeseen (esimerkiksi tert-amyylisubstituoitujen aromaattisten yhdisteiden ollessa kyseessä tert/sek-alkyyli-suhteeseen) ja edelleen sivutuotteiden määrään. Yleensä voidaan lisätä yhtä ekvivalenttia karboksyylihappohalogenidia kohti 0,1 - noin 1,1 metallialkyyli-ekvivalenttia metallialkyylinä tai metallialkyylihalogenidina ja 0,1 - 1,5 moolia Friedel-Crafts-katalysaattoreita, esimerkiksi alumiinihalogenidia, jolloin on edullista käyttää pientä, esim. 10-%:ista ylimäärää Friedel-Crafts-katalysaattoria. Suurempia ylimääriä voidaan käyttää, mutta niiden avulla ei saavuteta mitään

etua. Käytettäessä karboksyylihapoanhydridejä tai karboksyylihappohalogenidejä, joissa on substituentteina ryhmiä, jotka muodostavat Friedel-Crafts-katalyysaattoreiden, esimerkiksi alumiinihalogenidien ja organometalliyhdisteiden kanssa stabiileja komplekseja, tarvitaan substituenttia 5 kohti lisäksi yksi ekvivalentti katalyysaattoria.

Menetelmän ensisijaisen suoritustavan mukaan voidaan käyttää yhtä ekvivalenttia kohti happohalogenidia 1 - 1,5 moolia, edullisesti 1,1 - 1,2 moolia Friedel-Crafts-katalyysaattorin ja alkyylialumiinihalogenidin seosta. Käytettäessä lähtöaineita, joissa on substituentteja, jotka muodostavat katalyysaattorin kanssa stabiileja komplekseja, on katalyysaattorin kokonaismäärää vastaavasti lisättävä. Tehokas määrä alumiiniorgaanista yhdistettä on edullisesti 15 0,1 - noin 1 mooli alkyylialumiinidihalogenidia tai noin 0,05 - 0,5 moolia dialkyylialumiinihalogenidia tai noin 0,003 - 0,33 moolia trialkyylialumiinia kulloinkin lasketuna yhtä ekvivalenttia karboksyylihapojohdannaisista, kuten happohalogenidia tai -anhydridiä, kohti. Suuremmat 20 määrät, aina alumiinihalogenidin täydelliseen korvaamiseen saakka, ovat mahdollisia, mutta taloudelliset seikat huomioon ottaen pyritään alumiiniorgaanisen yhdisteen osuus pitämään mahdollisimman pienenä.

Reaktio voidaan suorittaa ilman liuotinta tai edullisesti liuottimen läsnä ollessa, jolloin liuottimina tulevat kysymykseen tavalliset Friedel-Crafts-reaktioissa käytetyt liuottimet, esimerkiksi klooribentseeni, diklooribentseeni, 1,2-dikloorietaani, rikkihiili, nitrometaani tai nitrobentseeni. Liuottimen määrä ei ole kriittinen, 30 yleensä voidaan käyttää 200 - 1 000 g liuotinta kutakin moolia alkyylibentseeniä kohti.

Reaktion suoritus tapahtuu sinänsä tunnetulla tavalla, jolloin lähtöaineet voidaan saattaa reagoimaan -20 - 100, edullisesti 0 - 60, erityisesti 10 - 40 °C:n lämpötiloissa ja kohotetussa tai alennetussa paineessa, edullisesti normaalipaineessa.

Tarkoituksenmukaisesti lisätään ensin karboksyyli-
happohalogenidi tai -anhydridi yhdessä liuottimen kanssa
ja lisätään alumiinihalogenidi sekä sen jälkeen alkyyli-
substituoitu aromaattinen yhdiste seoksena metallialkyy-
lin tai metallialkyylihalogenidin kanssa.

Reaktioseoksen käsittely ja tuotteen erottaminen
tapahtuvat tavalliseen tapaan, esimerkiksi kaatamalla
reaktioseos veteen ja/tai jään päälle, ja vesifaasin erot-
tamisen jälkeen ketoni saadaan tislamalla tai kiteyttä-
mällä.

Keksinnön mukaista menetelmää käyttäen on yllättäen
mahdollista valmistaa aromaattisia ketoneja, jotka ovat
esimerkiksi väriaineiden, apuaineiden, kasvinsuojeluai-
neiden ja lääkeaineiden arvokkaita väli- ja lopputuottei-
ta vastoin tunnettua tekniikkaa paremmilla saannoilla.
Edelleen voidaan asyloida alkyyli-substituoituja aromaat-
tisia yhdisteitä, erityisesti tert-alkyyli-substituoituja
aromaattisia yhdisteitä, ilman että esiintyy alkyyli-ryhmän
voimakasta isomeroitumista, mikä on erityisesti mielen-
kiinnon kohteena syntetisoitaessa (tert-amyylibentsoyy-
li)bentsoehappoa, sillä tämä on tärkeä välituote valmis-
tettaessa tert-amyyliaantrakinia, jota tarvitaan vety-
peroksidin valmistuksessa (ks. DE-julkaisu OS 2 013 299).

Esimerkki 1

4-tert-butyyliaasetofenonin valmistus

78 g (1 mol) asetyylikloridia lisättiin ensin 100
ml:aan diklooribentseeniä ja sitten lisättiin vähitellen
73 g (0,6 mol) $AlCl_3$:a. Viiden tunnin aikana tiputettiin
tähän liuokseen 15 - 20 °C:ssa seosta, jossa oli 134 g (1
mol) tert-butyylibentseeniä ja 60 g (0,5 mol) dietyylialu-
miinikloridia 50 ml:ssa 1,2-diklooribentseeniä. Sen jäl-
keen sekoitettiin yksi tunti 30 °C:ssa.

Reaktion tapahduttua loppuun kaadettiin reaktio-
tuote seokseen, jossa oli 300 g jäätä 1 litrassa vettä ja
30 ml väkevää H_2SO_4 :a, orgaaninen faasi erotettiin, kuivat-
tiin ja tislattiin.

Saanto: 162 g 4-tert-butyyliaasetofenonia (= 92 % teoreettisesta).

Esimerkki 2

4-tert-amyylipropiofenonin valmistus

5 Kuten esimerkissä 1 saatettiin reagoimaan 92 g (1 mol) propionihappokloridia, 148 g (1 mol) tert-amyylibentseeniä, 27 g (0,2 mol) AlCl_3 :a ja 113 g (0,9 mol) etyyli-
lialumiinikloridia.

10 Saanto: 184 g 4-tert-amyylipropiofenonia (= 90 % teoreettisesta).

Esimerkki 3

2-(4'-tert-amyylibentsoyyli)bentsoehapon valmistus

15 Kuten esimerkissä 1 saatettiin reagoimaan 300 ml:ssa diklooribentseeniä 74 g (0,5 mol) ftaalihappoanhydridiä, 74 g (0,5 mol) tert-amyylibentsoyyliä, 73 g (0,6 mol) AlCl_3 :a ja 63 g (0,5 mol) etyyli-
lialumiinikloridia.

Saanto: 133 g 2-(4'-tert-amyylibentsoyyli)bentsoehappoa (= 90 % teoreettisesta).

Vertailuesimerkit 3a ja 3b

20 Reaktio tapahtui kuten esimerkissä 3, kuitenkin seuraavien aineiden läsnä ollessa:

a) 145 g (1,1 mol) AlCl_3 :a lisäämättä etyyli-
lialumiinikloridia 150 ml:ssa diklooribentseeniä,

25 b) kuten esimerkissä a) kuitenkin johtaen reaktion aikana kuivaa ilmaa reaktioseokseen.

30 Reaktion tapahduttua loppuun kaadettiin reaktiotuote seokseen, jossa oli 300 g jäätä 1 litrassa vettä ja 30 ml väkevää H_2SO_4 :a, orgaaninen faasi uutettiin laimealla natriumhydroksidilla ja amyylibentsoyylibentsoehappo saostettiin vesifaasista rikkihapolla ja kuivattiin. Saatiin a) 120,5 g ja b) 115 g kiinteää ainetta, jonka koostumus HPLC-analyysin perusteella oli seuraava (HPLC-pinta-ala-prosentit):

	a)	b)
2-(4-tert-amyylibentsoyyli)bentsoehappoa	52 %	71 %
2-(4-sek-amyylibentsoyyli)bentsoehappoa	43 %	24 %
bentsoyylibentsoehappoa	2 %	2 %
5 muita	3 %	3 %

Esimerkki 4**2-(4'-tert-amyylibentsoyyli)bentsoehapon valmistus**

Kuten esimerkissä 1 saatettiin reagoimaan 300 ml:ssa diklooribentseeniä 74 g (0,5 mol) ftaalihappoanhydridiä, 74 g (0,5 mol) tert-amyylibentseeniä, 81,3 g (0,6 mol) AlCl_3 :a ja 51,4 g (0,25 mol) metyyli-alumiiniseskvikloridia $(\text{CH}_3)_3\text{Al}_2\text{Cl}_3$.

Saanto: 139 g 2-(4'-tert-amyylibentsoyyli)bentsoehappoa (= 94 % teoreettisesta).

15 **Esimerkki 5****2-[4'-(1-etyyli-1-metyylipentyylibentsoyyli)]bentsoehapon valmistus**

Kuten esimerkissä 1 saatettiin reagoimaan 74 g (0,5 mol) ftaalihappoanhydridiä, 95 g (0,5 mol) (1-etyyli-1-metyylipentyyli)bentseeniä, 113 g (0,85 mol) AlCl_3 :a ja 30 g (0,25 mol) dietyyli-alumiinikloridia.

Saanto: 154 g 2-[4'-(1-etyyli-1-metyylipentyyli)bentsoehappoa (= 91 % teoreettisesta).

Esimerkki 625 **2-(4'-tert-amyylibentsoyyli)bentsoehapon valmistus**

Kuten esimerkissä 3 saatettiin reagoimaan 74 g (0,5 mol) ftaalihappoanhydridiä, 74 g (0,5 mol) tert-amyylibentseeniä, 97 g (0,8 mol) AlCl_3 :a ja 34 g (0,3 mol) trietyyli-alumiinia.

30 Saanto: 127 g 2-(4'-tert-amyylibentsoyyli)bentsoehappoa (= 86 % teoreettisesta).

Esimerkki 7

74 g (0,5 mol) ftaalihappoanhydridiä lisättiin ensin 200 ml:aan o-diklooribentseeniä ja 128 g (1,05 mol) AlCl_3 :a lisättiin vähitellen 15 - 20 °C:ssa. Viiden tunnin

aikana lisättiin reaktioseokseen tässä lämpötilassa ti-
poittain seosta, jossa oli 8,3 g (0,07 mol) dietyylisink-
kiä ja 74 g (0,5 mol) tert-amyylibentseeniä. Sen jälkeen
sekoitettiin kaksi tuntia huoneen lämpötilassa.

- 5 Kun reaktio oli tapahtunut loppuun, kaadettiin
reaktiotuote seokseen, jossa oli 300 g jäätä 1 litrassa
vettä ja 30 ml väkevää H_2SO_4 :a, orgaaninen faasi uutettiin
laimealla natriumhydroksidilla ja amyylibentsoyylibentsoe-
happo saostettiin vesifaasista rikkihapolla ja kuivattiin.
10 Saatiin 133 g (90 % teoreettisesta) seosta, jossa oli 2-
(4'-tert-amyyli- ja 4'-sek-isoamyylibentsoyyli)bentsoehap-
poa (suhde tert/sek = 79:21).

Esimerkki 8

- 15 74 g (0,5 mol) ftaalihappoanhydridiä saatettiin
reagoimaan analogisesti esimerkin 1 kanssa 128 g:n (1,05
mol) kanssa $AlCl_3$:a ja 25 g:n (0,2 mol) kanssa dietyyli-
sinkiä 74 g:ssa tert-amyylibentseeniä. Työn loppuunsoo-
rittamisen jälkeen saadaan 118 g (80 % teoreettisesta)
puhdasta 2-(4'-tert-amyylibentsoyyli)bentsoehappoa.

- 20 Esimerkki 9

- 25 74 g (0,5 mol) ftaalihappoanhydridiä ja 134 g (1,10
mol) $AlCl_3$:a saatettiin reagoimaan kahdeksan tunnin ajaksi,
kuten esimerkissä 1 on kuvattu, 20 g:n (0,2 mol) kanssa
trietyylibooria 74 g:ssa tert-amyylibentsoyyliä. Tavalli-
sen menettelyn jälkeen saadaan 127 g (86 % teoreettisesta)
2-(4'-tert-amyyli- ja 4'-sek-isoamyylibentsoyyli)bentsoe-
hapon seosta (suhde tert/sek = 60:40).

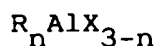
Patenttivaatimukset

1. Menetelmä aromaattisten yhdisteiden asyloimiseksi Friedel-Craftsin mukaan, t u n n e t t u siitä, että asylointi suoritetaan jaksollisen järjestelmän toisesta viidenteen pääryhmään kuuluvien metallien tai puolimetallien ja/tai toiseen tai neljänteen sivuryhmään kuuluvien metallien metallialkyylien tai metallialkyylihalogenidien läsnä ollessa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että karboksyylihappohalogenidit tai karboksyylihappoanhydridit saatetaan reagoimaan alkyyli-
lisubstituoitujen aromaattisten yhdisteiden kanssa alkyyli-
lisubstituoiduiksi aromaattisiksi ketoneiksi.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että käytetään alumiinin, magnesiumin, boorin, tinan, sinkin tai titaanin metallialkyyli-
lejä tai metallialkyylihalogenideja.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että käytetään trialkyyli-
alumiinia tai alkyyli-
alumiinihalogenideja, joilla on yleinen kaava



(Ia)

jossa R merkitsee samoja tai erilaisia, kulloinkin 1 - 12 hiiliatomia sisältäviä alkyyli-ryhmiä, X merkitsee halogeenia ja n merkitsee lukuja 1, 2 tai 3, tai kahden kaavan Ia mukaisen yhdisteen seosta.

5. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 4 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että metallialkyylihalogenideina käytetään metallialkyyliklorideja tai -bromideja.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 5 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että Friedel-Crafts-katalyysaattoreina käytetään alumiinikloridia tai -bromidia.

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 6 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että aromaattisina yhdisteinä käytetään alkyylibentseenejä.

5 8. Jonkin patenttivaatimuksen 2 - 7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että yhtä ekvivalenttia happohalogenidia kohti käytetään 1 - 1,5 moolia tai yhtä ekvivalenttia happoanhydridiä kohti käytetään 2 - 2,5 moolia Friedel-Crafts-katalysaattorin ja trialkyyli-alumiinin tai alkyylialumiinihalogenidin seosta.

10 9. Jonkin patenttivaatimuksen 2 - 7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että yhtä ekvivalenttia happohalogenidia tai -anhydridiä kohti käytetään 0,1 - noin 1 mooli alkyylialumiinihalogenidia tai 0,03 - noin 0,33 moolia trialkyyli-alumiinia.

Patentkrav

1. Förfarande för acylering av aromatiska föreningar enligt Friedel-Crafts-förfarandet, k ä n n e t e c k n a t därav, att acyleringen utförs i närvaro av metallalkyler eller metallalkylhalogenider av metaller eller halvmetaller, som hör till den 2:a - 5:e huvudgruppen, och/eller metaller, som hör till den 2:a eller 4:e bigruppen i det periodiska systemet.

2. Förfarande enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att karboxylsyrahalogenider eller karboxylsyraanhydrider bringas att reagera med alkylsubstituerade aromatiska föreningar till alkylsubstituerade aromatiska ketoner.

3. Förfarande enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a t därav, att metallalkyler eller metallalkylhalogenider av aluminium, magnesium, bor, tenn, zink eller titan används.

4. Förfarande enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a t därav, att man använder trialkylaluminium eller alkylaluminiumhalogenider med den allmänna formeln



i vilken R betyder lika eller olika alkylgrupper, som innehåller 1 - 12 kolatomer, X betyder halogen och n betyder talen 1, 2 eller 3, eller en blandning av två föreningar med formeln Ia.

5. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 4, k ä n n e t e c k n a t därav, att som metallalkylhalogenider används metallalkylklorider eller -bromider.

6. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 5, k ä n n e t e c k n a t därav, att som Friedel-Crafts-katalysatorer används aluminiumklorid eller -bromid.

7. Förfarande enligt något av patentkraven 1 - 6, kännetecknat därav, att som aromatiska föreningar används alkylbensener.

5 8. Förfarande enligt något av patentkraven 2 - 7, kännetecknat därav, att per en ekvivalent av syrahalogenid används 1 - 1,5 mol eller per en ekvivalent av syraanhydrid används 2 - 2,5 mol av blandning av Friedel-Crafts-katalysatoren och trialkylaluminium eller alkylaluminiumhalogeniden.

10 9. Förfarande enligt något av patentkraven 2 - 7, kännetecknat därav, att per en ekvivalent av syrahalogenid eller -anhydrid används 0,1 - ca 1 mol alkylaluminiumhalogenid eller 0,03 - ca 0,33 mol trialkylaluminium.