



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **279 014 A1**4(51) C 07 C 59/84
C 07 C 51/15

PATENTAMT der DDR

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

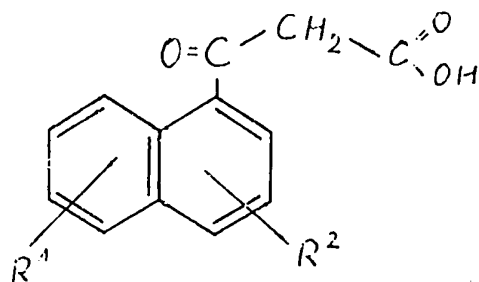
(21)	WP C 07 C / 324 503 7	(22)	30.12.88	(44)	23.05.90
(71)	Technische Universität Dresden, Direktorat Forschung, Moritzstraße 13, Dresden, 8027, DD				
(72)	Mayer, Roland, Dr. rer. nat. habil.; Frenzel, Ralf, Dipl.-Chem.; Domschke, Günter, Dr. rer. nat. habil.; Kleine, Fritz, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von Naphth-1-oyl-essigsäuren				

(55) Naphth-1-oyl-essigsäuren; 1-Acetylnaphthalene; Carboxylierung, aprotonische; dipolare Lösungsmittel; Magnesiummethylcarbonat; Phenolat; Dimethylformamid

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung der Titelverbindungen, die als Zwischenprodukte für die Synthese von Farbstoffen und Pharmaka Verwendung finden können. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß 1-Acetyl-naphthalene mit einem Carboxylierungsmittel, beispielsweise mit Magnesiummethylcarbonat oder Phenolat/Kohlendioxid umgesetzt werden. Als Lösungsmittel werden aprotonische, dipolare Lösungsmittel, vorzugsweise Dimethylformamid verwendet. Das Verfahren ermöglicht es, bisher unbekannte Naphth-1-oyl-essigsäuren in reiner Form und in einer Ausbeute von mindestens 65% zu synthetisieren.

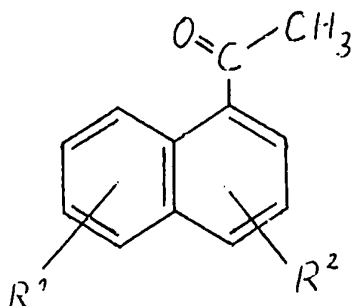
Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Naphth-1-oyl-essigsäuren der allgemeinen Formel I,



I

worin R^1 und R^2 ein Wasserstoff-, ein Halogenatom, eine Alkyl- oder Alkoxygruppe darstellen, dadurch gekennzeichnet, daß 1-Acetyl-naphthalene der allgemeinen Formel II,



II

in denen R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung besitzen, mit einem Carboxylierungsmittel in einem aprotischen, dipolaren Lösungsmittel umgesetzt werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß als Carboxylierungsmittel vorzugsweise Magnesiummethylcarbonat oder Phenolat/Kohlendioxid eingesetzt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß als Lösungsmittel vorzugsweise Dimethylformamid verwendet wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Naphth-1-oyl-essigsäuren, die als Zwischenprodukte für die Synthese von Farbstoffen und Pharmaka Verwendung finden können.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Die als unbeständig geltenden Naphth-1-oyl-essigsäuren sind bis auf wenige Ausnahmen unbekannt.

So wurde zwar durch Adams und Binder (J. Amer. Chem. Soc. **63** [1941] 2773) die 1-Methyl-naphth-1-oyl-essigsäure aus 1-Acetyl-2-methyl-naphthalen und Ethylmagnesiumbromid bei anschließender Carboxylierung mittels Kohlendioxides erhalten, doch die Ausbeute an reiner Substanz betrug nur 46%.

Außerdem ist dieses Verfahren mit anderen Vertretern der Acetylnaphthalene nicht durchführbar. Es ist weiterhin bekannt, daß Naphth-1-oyl-essigsäuren durch Hydrolyse der entsprechenden Naphth-1-oyl-essigsäureester hergestellt werden können (Radwan u. a. J. prakt. Chem. **322** (3) [1980], 475).

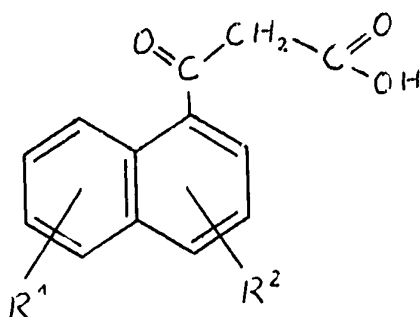
Bei diesem Verfahren wurden die Naphth-1-oyl-essigsäuren nur in Lösung, d. h. in protonischen Lösungsmitteln (Wasser, Alkohol erhalten). Die Isolierung der Säuren und deren Charakterisierung wurde nicht beschrieben. Ein weiterer Nachteil ist die aufwendige Synthese des als Ausgangsstoff verwendeten Naphth-1-oyl-essigsäureesters.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist ein einfaches Verfahren zur Herstellung von Naphth-1-oyl-essigsäuren.

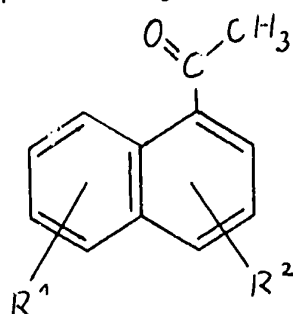
Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, Naphth-1-oyl-essigsäuren in reiner Form durch ein einfaches Verfahren herzustellen. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß Naphth-1-oyl-essigsäuren der allgemeinen Formel I,



I

worin R¹ und R² ein Wasserstoff-, ein Halogenatom, eine Alkyl- oder eine Alkoxygruppe bedeuten, hergestellt werden, indem 1-Acetylnaphthalene der allgemeinen Formel II,



II

in denen R¹ und R² die oben angegebene Bedeutung besitzen, mit Magnesiummethylcarbonat oder Phenolat/Kohlendioxid in Dimethylformamid carboxyliert werden.

Mit diesem Verfahren werden bisher unbekannte Naphth-1-oyl-essigsäuren in einer Ausbeute von mindestens 65% und einem Gehalt >90% erhalten; die Struktur wird durch die ¹H-NMR-Spektren in den Ausführungsbeispielen belegt.

Ausführungsbeispiele**Beispiel 1****Naphth-1-oyl-essigsäure**

- a) In einem 250-ml-Dreihalskolben werden 8,5 g (0,05 mol) 1-Acetylnaphthalen und 50 ml einer dreimolaren Lösung von Magnesiummethylcarbonat in DMF eine Stunde lang bei 110–120°C gerührt. Nach dem Abkühlen des Gemisches auf Raumtemperatur werden 100 ml Dichlormethan zugegeben und durch Eingießen in eine Mischung aus 100 g Eis und 25 ml konzentrierte Salzsäure wird hydrolysiert. Aus der organischen Phase wird durch Extraktion mit verdünnter Natriumhydroxidlösung und Ausfällen mit Salzsäure bei 0°C mindestens 7,2 g (67%) Naphth-1-oyl-essigsäure erhalten.
- b) In einem 250-ml-Dreihalskolben werden zu 4,2 g (36,2 mmol) trockenem Natriumphenolat 3,05 g (18,1 mmol) 1-Acetylnaphthalen und 50 ml trockenes DMF gegeben. Anschließend wird unter Rühren 3 Stunden trockenes Kohlendioxid bei 25°C eingeleitet. Es ist auch möglich, die Phenolat-Lösung vor der Zugabe des 1-Acetylnaphthalens mit Kohlendioxid zu sättigen und 36 Stunden stehenzulassen. Das Reaktionsgemisch wird mit Eis/Salzsäure hydrolysiert und mit Ether extrahiert. Die etherische Phase wird nun mit Natriumcarbonatlösung extrahiert und diese bei 0°C mit Salzsäure angesäuert. Die saure Lösung wird nochmals mit Ether extrahiert. Die etherische Phase wird getrocknet und der Ether im Vakuum abgezogen. Es bleiben mindestens 2,9 g (75,6%) 1-Naphthoylessigsäure zurück.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS): = 4,18 ppm (1,4 H; s; -CH₂-)
 = 5,58 ppm (0,3 H; s; -CH=)
 = 12,47 ppm (0,3 H; s; =C-OH)

Beispiel 2**(4-Chlornaphth-1-oyl)essigsäure**

Die Herstellung erfolgt wie im Beispiel 1 a angegeben. Aus 10,2 g (0,05 mol) 1-Acetyl-4-chlor-naphthalen werden mindestens 8,5 g (68%) der Säure erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS): = 4,15 ppm (1,3 H; s; -CH₂-)
 = 5,53 ppm (0,35 H; s; =CH-)
 = 12,47 ppm (0,35 H; s; =C-OH)

Beispiel 3

(4-Methyl-naphth-1-oyl)essigsäure

Bei der Herstellung nach Beispiel 1 a wurden aus 9,2 g (0,05 mol) 1-Acetyl-4-methyl-naphthalen mindestens 7,4 g (65 %) der Säure erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS): = 4,17 ppm (1,4 H; s; $-\text{CH}_2-$)
= 5,54 ppm (0,3 H; s; $-\text{CH}-$)
= 12,51 ppm (0,3 H; s; $=\text{COH}$)