

12 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 11.07.23.

30 Priorité : 14.07.22 CN 2022108296319.

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 19.01.24 Bulletin 24/03.

56 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

○ Demande(s) d'extension :

71 Demandeur(s) : Sichuan Werlchem Fine Chemical
Co., Ltd. Limited — CN.

72 Inventeur(s) : WANG Lingjie, ZHU Zhenzhen, WU
Wei, HU Kaibo, WEI Xiaoqiang et YANG Bing.

73 Titulaire(s) : Sichuan Werlchem Fine Chemical Co.,
Ltd. Limited.

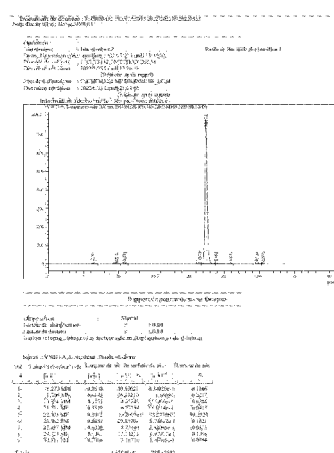
74 Mandataire(s) : Hirsch et Associés.

54 Procédé de préparation de bis-éthylhexyloxyphénol-méthoxyphényl-triazine (bémotrizinol).

57 Le présent exposé appartient au domaine technique
de la synthèse organique, et concerne en particulier un pro-
cédé de préparation de bis-éthylhexyloxyphénol-méthoxy-
phényl-triazine (bémotrizinol). Dans le présent exposé, une
alkylation de Friedel-Crafts est réalisée en une seule étape
utilisant de la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine en
tant que matériau de départ avec du dioxyde de carbone su-
percritique en tant que solvant, pour que soit obtenu le bé-
motrizinol.

Le présent exposé évite la pression du traitement des
eaux usées, des gaz d'échappement, et des déchets solides
dus à une grande quantité d'eaux usées contenant du tri-
chlorure d'aluminium résultant du catalyseur trichlorure
d'aluminium anhydre utilisé durant le post-traitement dans
une première étape d'un procédé de préparation tradition-
nel. Le présent exposé évite aussi la grande quantité d'eaux
usées contenant des sels et du N,N-diméthylformamide
(DMF) produite dans une deuxième étape du procédé de
préparation traditionnel. Par conséquent, le présent exposé
satisfait aux exigences de protection environnementale.

Figure d'abrégé: Figure 1



Description

Titre de l'invention : Procédé de préparation de bis-éthylhexyloxyphénol-méthoxyphényl-triazine (bémotrizinol)

Domaine technique

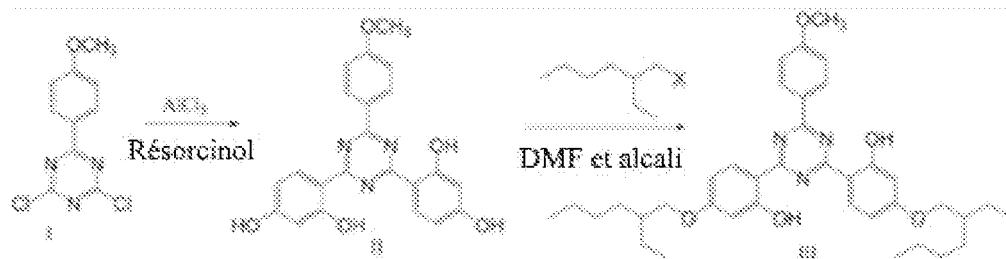
[0001] Le présent exposé appartient au domaine technique de la synthèse organique, et concerne en particulier un procédé de préparation de bis-éthylhexyloxyphénol-méthoxyphényl-triazine (bémotrizinol).

Arrière-plan

[0002] La bis-éthylhexyloxyphénol-méthoxyphényl-triazine (III) (bémotrizinol) est un absorbeur d'ultraviolets (UV) très efficace et à large spectre, qui a une forte absorption sur une large gamme des UVA (320 nm à 400 nm) et des UVB (280 nm à 320 nm). De plus, le bémotrizinol a une masse moléculaire élevée et une forte stabilité, et n'est pas aisément absorbé par la peau. Par conséquent, le bémotrizinol est largement utilisé dans les produits d'hygiène personnelle et de cosmétique pour réduire les dommages des rayons UV à la peau sous la lumière du soleil.

[0003] Le brevet US 5955060 met à disposition un procédé traditionnel de synthèse du bémotrizinol. Dans cette technologie, dans une première étape, une alkylation de Friedel-Crafts est réalisée par utilisation de 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine (I) et de résorcinol en tant que matières premières, de trichlorure d'aluminium en tant que catalyseur, et d'un hydrocarbure halogéné tel que les sulfones ou le chlorobenzène en tant que solvant. Une fois l'alkylation terminée, une désactivation est réalisée avec de l'eau, et est suivie d'une séparation solide-liquide pour que soit obtenu un intermédiaire, la 2,6-(2,4-dihydroxyphényl)-4-(4-méthoxyphényl)triazine (II). Dans une deuxième étape, l'intermédiaire 2,6-(2,4-dihydroxyphényl)-4-(4-méthoxyphényl)triazine (II) réagit avec un isooctane halogéné (tel que le chloroisooctane ou le bromoisooctane) dans du N,N-diméthylformamide (DMF) dans des conditions de catalyse alcaline pour que soit obtenu un produit fini, le bémotrizinol.

[0004] [Chem.1]



[0005] Dans le procédé de synthèse traditionnel ci-dessus, la première étape a principalement les inconvénients suivants. 1. Quand l'alkylation de Friedel Crafts est

réalisée, le catalyseur trichlorure d'aluminium a une médiocre solubilité dans le solvant. Par conséquent, même si une grande quantité du solvant est ajoutée, le système réactionnel résultant est toujours une réaction hétérogène, conduisant à un temps de réaction long et à divers sous-produits. 2. Quand la désactivation est réalisée après l'alkylation, il est nécessaire de précipiter le produit par addition d'une grande quantité d'eau. Par ailleurs, le trichlorure d'aluminium résiduel doit être éliminé par lavage avec une grande quantité d'eau, de façon que soit évité un impact du sel d'aluminium résiduel sur les réactions subséquentes. Dans cette étape, une grande quantité d'eaux usées contenant du trichlorure d'aluminium est produite. Il est difficile de traiter les eaux usées qui peuvent engendrer une pollution environnementale importante. Par conséquent, cette étape ne satisfait pas aux exigences de protection environnementale.

[0006] Dans le procédé de synthèse traditionnel ci-dessus, la deuxième étape a aussi les inconvénients suivants : 1. Pour la 2,6-(2,4-dihydroxyphényl)-4-(4-méthoxyphényl)triazine (II), le DMF est utilisé en tant que solvant tandis qu'un alcali est utilisé en tant qu'agent se liant à un acide, et une étherification est réalisée avec l'isooctane halogéné à une température élevée, de 100°C à 130°C. En présence d'un alcali fort, la matière première isooctane halogéné est sévèrement endommagée. 2. Il y a de multiples sites réactionnels durant la réaction, et des produits de mono-substitution, de di-substitution, de tri-substitution et de tétra-substitution peuvent être générés. Du fait d'une température réactionnelle élevée, il y a une sélectivité médiocre, davantage d'impuretés générées, et un rendement indésirable. 3. Une fois que la réaction est terminée, le produit doit être séparé par de l'eau et des solvants d'extraction. Dans cette étape, une grande quantité d'eaux usées contenant du DMF est produite. Il n'est pas facile de traiter les eaux usées, qui peuvent engendrer une pollution environnementale importante. Par conséquent, cette étape ne satisfait pas aux exigences de protection environnementale.

[0007] Au vu des inconvénients ci-dessus dans le procédé traditionnel, Rong Wang et al. ont proposé en 2020 (CN112321520A, procédé de préparation pour synthétiser du bémotrizinol par un procédé monotope) ont proposé un procédé monotope pour synthétiser le bémotrizinol. Dans ce procédé, une première étape est améliorée par l'utilisation de toluène en tant que solvant, et l'introduction de benzonitrile en tant que co-solvant du trichlorure d'aluminium pour le problème d'hétérogénéité. Après l'alkylation, un système réactionnel est dilué avec de l'eau et une grande quantité de DMF (avec une masse de 12,5 fois celle de la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine). Après chauffage jusqu'à ce que la solution devienne clarifiée, la valeur du pH du système réactionnel est ajustée à 7 à 8, et le chloroisooctane est soumis à une réaction utilisant du carbonate de potassium en tant qu'alcali. Une fois la réaction terminée, une pompe à

eau est ajustée à un degré de vide de -0,01 MPa, et le solvant est récupéré sous pression réduite jusqu'à ce que la température du réacteur soit de 140°C. Après récupération du solvant, le système est ramené à une température de 50°C à 60°C, du toluène et de l'eau du robinet sont ajoutés, une couche aqueuse est séparée, et une couche organique est lavée deux fois avec de l'eau du robinet. Après précipitation, cristallisation, recristallisation et séchage de la couche huileuse obtenue, un produit fini du bémotrizinol est obtenu.

[0008] Ce procédé a principalement l'inconvénient suivant : 1. Le solvant à haut point d'ébullition DMF est utilisé en une grande quantité, et le produit d'un lot unique a un médiocre rendement de production (parce que le DMF fait 12,5 fois la masse de la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, et il y a aussi le benzonitrile et le toluène, si bien que la réaction est une réaction à forte dilution). 2. Une distillation de longue durée sous vide poussé et à température élevée est requise pour éliminer le DMF. 3. De plus, une grande quantité d'eaux usées contenant de l'aluminium et contenant des sels est produite. Fondamentalement, ce procédé est un procédé de production non économique et non écologique avec des coûts élevés de production et des matières premières, ce qui ne convient pas pour une production industrielle.

[0009] En 2018, Jiwen Meng et al. (CN108947921A, procédé de préparation de 2,4 bis(2,4-dihydroxyphényl)-6-(4-méthoxyphényl)-s-triazine) ont proposé d'adopter un liquide ionique de chloroaluminate en tant que solvant réactionnel ainsi qu'en tant que catalyseur. Dans ce procédé, un produit est extrait du catalyseur liquide ionique avec un agent d'extraction après la réaction, ce qui réalise ainsi une séparation du produit et du catalyseur. Le liquide ionique de chloroaluminate peut être recyclé, ce qui évite ainsi la pression que le catalyseur trichlorure d'aluminium anhydre traditionnel exerce sur le traitement des eaux usées, des gaz d'échappement, et des déchets solides, ce qui satisfait aux exigences de protection environnementale. Le procédé évite de préférence le traitement d'une grande quantité d'eaux usées contenant du trichlorure d'aluminium dans l'alkylation de Friedel-Crafts traditionnelle dans la première étape. Toutefois, le procédé ne réalise pas la deuxième étape pour préparer du bémotrizinol, si bien que les problèmes ne peuvent pas être résolus durant l'éthérification dans la deuxième étape.

Résumé

[0010] Au vu de cela, un objectif du présent exposé est de mettre à disposition un procédé de préparation de bémotrizinol. Dans le présent exposé, le bémotrizinol est préparé en une seule étape avec du dioxyde de carbone supercritique en tant que solvant. Le présent exposé évite une grande quantité d'eaux usées contenant du trichlorure d'aluminium durant l'alkylation de Friedel-Crafts traditionnelle dans une première étape. Le présent exposé évite aussi une grande quantité d'eaux usées contenant des sels et du DMF, produite dans une deuxième étape. Par conséquent, le présent exposé

satisfait aux exigences de protection environnementale.

- [0011] Pour atteindre l'objectif ci-dessus, le présent exposé met à disposition les solutions techniques suivantes.
- [0012] Le présent exposé met à disposition un procédé de préparation de bémotrizinol, comprenant les étapes suivantes :
- [0013] mélange de 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, d'éther monoisooctylique de résorcinol, d'un catalyseur acide de Lewis, et de dioxyde de carbone supercritique, et réalisation d'une alkylation de Friedel-Crafts pour que soit obtenu le bémotrizinol.
- [0014] De préférence, le catalyseur acide de Lewis comprend du trichlorure d'aluminium.
- [0015] De préférence, la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et l'éther monoisooctylique de résorcinol sont présents en un rapport molaire de 1/(2 à 2,2).
- [0016] De préférence, la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et le catalyseur acide de Lewis sont présents en un rapport molaire de 1/(2 à 2,2).
- [0017] De préférence, la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et le dioxyde de carbone supercritique sont présents en un rapport en masse de 1/(1 à 8).
- [0018] De préférence, l'alkylation de Friedel-Crafts est réalisée à une température de 0°C à 30°C pendant 6 heures à 14 heures.
- [0019] De préférence, l'alkylation de Friedel-Crafts est réalisée dans un réacteur sous pression équipé d'un système de régulation de la température à circulation externe, d'une vanne d'échantillonnage, et d'un dispositif d'agitation.
- [0020] De préférence, le procédé de préparation comprend en outre les étapes suivantes une fois que l'alkylation de Friedel-Crafts est terminée : soumission du matériau obtenu après l'alkylation de Friedel-Crafts à une récupération de dioxyde de carbone, à une récupération de catalyseur acide de Lewis, et à une purification et une cristallisation en séquence pour que soit obtenu le bémotrizinol.
- [0021] De préférence, la récupération de dioxyde de carbone comprend spécifiquement : la connexion d'un système de récupération de dioxyde de carbone avec le réacteur une fois que l'alkylation de Friedel-Crafts est terminée, et la récupération de dioxyde de carbone à la température ambiante jusqu'à ce que la pression interne du réacteur atteigne la pression normale, pour que soit obtenu un produit dont le dioxyde de carbone a été éliminé ; et la récupération de catalyseur acide de Lewis comprend spécifiquement : le mélange du produit dont le dioxyde de carbone a été éliminé avec un solvant organique, et une filtration pour que soient obtenus le catalyseur acide de Lewis et une phase organique ; et la soumission de la phase organique à un lavage et à une distillation sous vide en séquence pour que soient obtenus le solvant organique et un produit final sous une forme non solide.
- [0022] De préférence, la purification et la cristallisation comprennent spécifiquement : le mélange du produit final sous une forme non solide avec de l'éthanol, et la réalisation

d'une cristallisation, d'une filtration et d'un séchage en séquence pour que soit obtenu le bémotrizinol.

[0023] Le présent exposé met à disposition un procédé de préparation de bémotrizinol, comprenant les étapes suivantes : mélange de 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, d'éther monoisooctylique de résorcinol, d'un catalyseur acide de Lewis, et de dioxyde de carbone supercritique, et réalisation d'une alkylation de Friedel-Crafts pour que soit obtenu le bémotrizinol. Dans le procédé de préparation du présent exposé, du dioxyde de carbone supercritique est utilisé en tant que solvant réactionnel pour remplacer les solvants organiques pétrochimiques traditionnels. Le dioxyde de carbone supercritique a une faible viscosité et une faible tension de surface, une forte capacité de dissolution, et une grande innocuité. Le dioxyde de carbone supercritique peut permettre que l'alkylation soit réalisée en phase homogène, ce qui augmente ainsi le rendement réactionnel et raccourcit le temps de réaction. Le dioxyde de carbone supercritique est utilisé en tant que solvant réactionnel pour la préparation d'un produit bémotrizinol en une seule étape. Le présent exposé évite la pression du traitement des eaux usées, des gaz d'échappement, et des déchets solides dus à une grande quantité d'eaux usées contenant du trichlorure d'aluminium résultant du catalyseur trichlorure d'aluminium anhydre utilisé durant le post-traitement dans une première étape d'un procédé de préparation traditionnel. Le présent exposé évite aussi la grande quantité d'eaux usées contenant des sels et du DMF produite dans une deuxième étape du procédé de préparation traditionnel. Par conséquent, le présent exposé satisfait aux exigences de protection environnementale.

[0024] De plus, dans le procédé de préparation, le solvant dioxyde de carbone supercritique est un matériau aisément disponible, ininflammable, et non explosif, de faible coût, qui peut réduire les coûts de synthèse et les difficultés de post-traitement, et améliorer la sécurité durant la préparation. De plus, tant le dioxyde de carbone que le catalyseur peuvent être recyclés, tandis que d'autres solvants organiques sont omis dans la réaction. En outre, une grande quantité de solvants organiques fossiles n'est pas requise, ce qui réduit ainsi fortement les coûts des matières premières, de la production, et de la protection environnementale. Par ailleurs, la sécurité durant la préparation est améliorée pour favoriser le but d'une neutralité carbone.

[0025] De plus, le procédé de préparation a des conditions réactionnelles douces, des opérations commodées, un post-traitement simple, et un rendement élevé.

Brève description des dessins

[0026] [Fig.1] La [Fig.1] montre un graphique de chromatographie liquide haute performance (CLHP) du bémotrizinol préparé dans l'Exemple 1 ; et

[0027] [Fig.2] La [Fig.2] montre un graphique de CLHP du bémotrizinol préparé dans

l'Exemple 2.

Description détaillée des modes de réalisation

- [0028] Le présent exposé met à disposition un procédé de préparation de bémotrizinol, comprenant les étapes suivantes :
- [0029] mélange de 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, d'éther monoisooctylique de résorcinol, d'un catalyseur acide de Lewis, et de dioxyde de carbone supercritique, et réalisation d'une alkylation de Friedel-Crafts pour que soit obtenu le bémotrizinol.
- [0030] Sauf mention contraire, le présent exposé n'a pas de limitations particulières concernant les sources des matières premières utilisées, et des produits disponibles dans le commerce, bien connus de l'homme du métier, peuvent être adoptés.
- [0031] Dans le présent exposé, de la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, de l'éther monoisooctylique de résorcinol, un catalyseur acide de Lewis, et du dioxyde de carbone supercritique sont mélangés.
- [0032] Dans le présent exposé, le catalyseur acide de Lewis comprend de préférence du trichlorure d'aluminium.
- [0033] Dans le présent exposé, la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et l'éther monoisooctylique de résorcinol sont présents en un rapport molaire de préférence de 1/(2 à 2,2), mieux encore de 1/(2 à 2,1). La 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et le catalyseur acide de Lewis sont présents en un rapport molaire de préférence de 1/(2 à 2,2), mieux encore de 1/(2 à 2,1). La 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et le dioxyde de carbone supercritique sont présents en un rapport en masse de préférence de 1/(1 à 8), mieux encore de 1/5.
- [0034] Dans le présent exposé, un procédé de mélange de la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, de l'éther monoisooctylique de résorcinol, du catalyseur acide de Lewis, et du dioxyde de carbone supercritique comprend de préférence : le placement de la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, de l'éther monoisooctylique de résorcinol, et du catalyseur acide de Lewis dans le réacteur, le scellement du réacteur, la réalisation d'un dégazage avec du dioxyde de carbone, et l'injection du dioxyde de carbone supercritique.
- [0035] Dans le présent exposé, une fois que le mélange est terminé, le matériau mixte est soumis à une alkylation de Friedel-Crafts.
- [0036] Dans le présent exposé, l'alkylation de Friedel-Crafts est effectuée de préférence à une température de 0°C à 30°C, mieux encore de 25°C, de préférence dans un réacteur sous pression équipé d'un système de régulation de la température à circulation externe, d'une vanne d'échantillonnage, et d'un dispositif d'agitation, et de préférence sous agitation. La vitesse d'agitation n'est pas particulièrement limitée, du moment que les matières premières peuvent être complètement amenées à réagir durant la réaction à une vitesse d'agitation bien connue dans la technique.

- [0037] Dans le présent exposé, de préférence, le point d'aboutissement de la réaction est contrôlé par l'ajustement du temps de l'alkylation de Friedel-Crafts ou par la réalisation d'une détection par échantillonnage par l'intermédiaire de la vanne d'échantillonnage. Lorsque le point d'aboutissement est contrôlé par ajustement du temps de l'alkylation de Friedel-Crafts, l'alkylation de Friedel-Crafts est réalisée de préférence pendant 6 heures à 14 heures, mieux encore 8 heures. Lorsque le point d'aboutissement est contrôlé par réalisation d'une détection par échantillonnage par l'intermédiaire de la vanne d'échantillonnage, l'alkylation de Friedel-Crafts est de préférence terminée après qu'il a été détecté, par échantillonnage par l'intermédiaire de la vanne d'échantillonnage, que la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine a complètement réagi.
- [0038] Dans le présent exposé, du dioxyde de carbone supercritique est utilisé en tant que solvant réactionnel pour remplacer les solvants organiques pétrochimiques traditionnels. Le dioxyde de carbone supercritique a une faible viscosité et une faible tension de surface, une forte capacité de dissolution, et une grande innocuité. Le dioxyde de carbone supercritique peut permettre que l'alkylation soit réalisée en phase homogène, ce qui augmente ainsi le rendement réactionnel et raccourcit le temps de réaction. De plus, le dioxyde de carbone supercritique est un matériau aisément disponible, ininflammable, et non explosif, de faible coût, qui peut réduire les coûts de synthèse et les difficultés de post-traitement, et améliorer la sécurité durant la préparation.
- [0039] Dans le présent exposé, le procédé de préparation comprend en outre de préférence les étapes suivantes une fois que l'alkylation de Friedel-Crafts est terminée : soumission du matériau obtenu après l'alkylation de Friedel-Crafts à une récupération de dioxyde de carbone, à une récupération de catalyseur acide de Lewis, et à une purification et une cristallisation en séquence pour que soit obtenu le bémotrizinol.
- [0040] Dans le présent exposé, une fois que l'alkylation de Friedel-Crafts est terminée, la récupération de dioxyde de carbone est de préférence réalisée sur un matériau obtenu après l'alkylation de Friedel-Crafts.
- [0041] Dans le présent exposé, la récupération de dioxyde de carbone comprend spécifiquement de préférence : la connexion d'un système de récupération de dioxyde de carbone avec le réacteur une fois que l'alkylation de Friedel-Crafts est terminée, et la récupération de dioxyde de carbone à la température ambiante jusqu'à ce que la pression interne du réacteur atteigne la pression normale, pour que soit obtenu un produit dont le dioxyde de carbone a été éliminé.
- [0042] Dans le présent exposé, la récupération de dioxyde de carbone permet de recycler le dioxyde de carbone, et peut réduire fortement l'utilisation de solvants organiques fossiles.

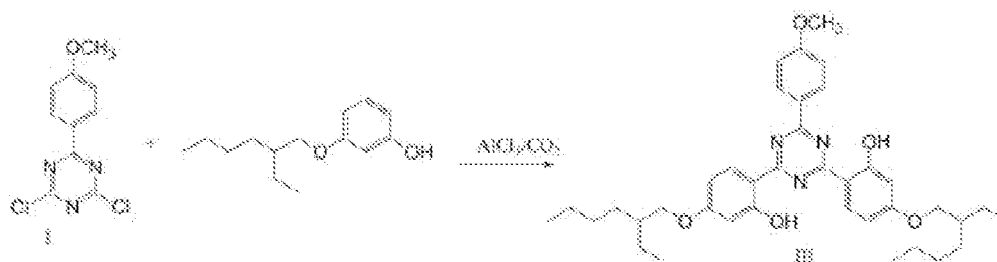
- [0043] Dans le présent exposé, une fois que la récupération de dioxyde de carbone est terminée, la récupération de catalyseur acide de Lewis est de préférence réalisée sur le matériau obtenu après la récupération de dioxyde de carbone.
- [0044] Dans le présent exposé, la récupération de catalyseur acide de Lewis comprend de préférence : le mélange du produit dont le dioxyde de carbone a été éliminé avec un solvant organique, et une filtration pour que soient obtenus le catalyseur acide de Lewis et une phase organique ; et la soumission de la phase organique à un lavage et à une distillation sous vide en séquence pour que soient obtenus le solvant organique et un produit final sous une forme non solide. Le solvant organique est de préférence le toluène. La 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et le solvant organique sont présents en un rapport en masse de préférence de 1/(1 à 6), mieux encore de 1/4. Le mélange du matériau après la récupération de dioxyde de carbone avec le solvant organique est de préférence réalisé sous agitation de préférence à une température de 25°C à 30°C, mieux encore de 25°C. Le procédé de filtration n'est pas particulièrement limité, et un procédé de filtration bien connu dans la technique peut être utilisé. Le nettoyage est de préférence réalisé avec de l'eau de préférence 2 fois. La quantité de l'eau de nettoyage, qui peut être déterminée en fonction des besoins réels, n'est pas particulièrement limitée. Le procédé de distillation sous vide n'est pas particulièrement limité, du moment que le solvant organique est évaporé à siccité.
- [0045] Dans le présent exposé, du dioxyde de carbone est utilisé en tant que solvant. Une fois que le dioxyde de carbone a été récupéré après la réaction, du toluène est ajouté pour extraire un produit, de façon que le produit soit dissous dans le toluène. Le catalyseur trichlorure d'aluminium et une phase organique obtenue sont séparés par filtration (le catalyseur trichlorure d'aluminium est efficacement recyclé). La phase organique a besoin uniquement d'être lavée avec une petite quantité d'eau servant à éliminer le trichlorure d'aluminium résiduel, et elle est concentrée et additionnée d'éthanol dans un but de cristallisation pour que soit obtenu le produit final de haute pureté. Le catalyseur acide de Lewis peut être recyclé, ce qui évite le traitement d'une grande quantité d'eaux usées contenant du catalyseur.
- [0046] Dans le présent exposé, une fois que la récupération de catalyseur acide de Lewis est terminée, une purification et une cristallisation sont de préférence réalisées sur le matériau obtenu après la récupération de catalyseur acide de Lewis, pour que le bémotrizinol soit obtenu.
- [0047] Dans le présent exposé, la purification et la cristallisation comprennent spécifiquement de préférence : le mélange du produit final sous une forme non solide avec de l'éthanol, et la réalisation d'une cristallisation, d'une filtration et d'un séchage en séquence pour que soit obtenu le bémotrizinol.
- [0048] Dans le présent exposé, la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et l'éthanol sont

présents en un rapport en masse de préférence de 1/(2 à 5), mieux encore de 1/(3 à 4). Le procédé de filtration et de séchage n'est pas particulièrement limité, et un procédé de filtration et de séchage bien connu dans la technique peut être utilisé.

[0049] Dans le présent exposé, si la qualité du bémotrizinol obtenu par l'intermédiaire de la purification et de la cristallisation ne peut pas satisfaire aux exigences, une purification et une cristallisation secondaires sont de préférence réalisées sur le bémotrizinol obtenu par l'intermédiaire de la purification et de la cristallisation.

[0050] Dans le présent exposé, pour le procédé de préparation de bémotrizinol, une alkylation de Friedel-Crafts est réalisée en utilisant du 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine en tant que matériau de départ avec du dioxyde de carbone supercritique en tant que solvant. Une préparation écologique et efficace de bémotrizinol est effectuée par une réaction en une seule étape, qui convient pour une production industrielle à grande échelle. Si l'on prend le trichlorure d'aluminium à titre d'exemple du catalyseur acide de Lewis, la voie de synthèse du bémotrizinol est la suivante :

[0051] [Chem.2]



[0052] Dans le présent exposé, comparé au procédé traditionnel, le procédé de préparation de bémotrizinol ne produit pas une grande quantité d'eaux usées et n'utilise pas une grande quantité de solvants organiques fossiles. Le procédé de préparation réduit les coûts, et améliore la sécurité durant la préparation, ce qui est avantageux dans un but de neutralité carbone.

[0053] Les solutions techniques du présent exposé seront clairement et complètement décrites ci-dessous en référence aux exemples du présent exposé.

[0054] Exemple 1

[0055] On nettoie et sèche un réacteur sous pression. On ajoute dans le réacteur 383 g (1,5 mol) de 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, 666 g (3 mol) d'éther mono-isooctylique de résorcinol, et 400 g (3 mol) de trichlorure d'aluminium anhydre. On scelle le réacteur et, pour éliminer l'air dans le réacteur, on le remplace par du dioxyde de carbone. On injecte dans le réacteur 1915 g de dioxyde de carbone supercritique, on met en service un système de régulation de la température à circulation externe, on démarre l'agitation, et on régule la température dans le réacteur à au plus 25°C. On réalise un échantillonnage avec une vanne d'échantillonnage pour détecter le moment

où la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine a complètement réagi. A la température ambiante, on connecte le réacteur à un système de récupération de dioxyde de carbone pour récupérer le dioxyde de carbone jusqu'à ce que la pression du réacteur soit la pression normale. On ajoute 1568,5 g de toluène dans le réacteur, on agite bien à 25°C, on récupère par filtration le trichlorure d'aluminium, on lave la phase de toluène obtenue avec 300 g d'eau deux fois, puis on récupère le toluène sous pression réduite à siccité. On ajoute 1400 g d'éthanol pour réaliser une cristallisation, et on filtre et sèche le cristal résultant, ce qui donne 583,5 g de produit bémotrizinol avec un rendement de 93 % et une pureté non inférieure à 99 % (comme le montre la [Fig.1]). Si la qualité du produit ne satisfait pas aux exigences, on réalise une cristallisation secondaire avec le solvant éthanol.

[0056] Exemple 2

[0057] On nettoie et sèche un réacteur sous pression. On ajoute dans le réacteur 383 g (1,5 mol) de 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, 699,3 g (3,15 mol) d'éther monoisooctylique de résorcinol, et 420,5 g (3,15 mol) de trichlorure d'aluminium anhydre. On scelle le réacteur et, pour éliminer l'air dans le réacteur, on le remplace par du dioxyde de carbone. On injecte dans le réacteur 1915 g de dioxyde de carbone supercritique, on met en service un système de régulation de la température à circulation externe, on démarre l'agitation, et on régule la température dans le réacteur à au plus 25°C. On réalise un échantillonnage avec une vanne d'échantillonnage pour détecter le moment où la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine a complètement réagi. A la température ambiante, on connecte le réacteur à un système de récupération de dioxyde de carbone pour récupérer le dioxyde de carbone jusqu'à ce que la pression du réacteur soit la pression normale. On ajoute 1568,5 g de toluène dans le réacteur, on agite bien à 25°C, on récupère par filtration le trichlorure d'aluminium, on lave la phase de toluène obtenue avec 300 g d'eau deux fois, puis on récupère le toluène sous pression réduite à siccité. On ajoute 1400 g d'éthanol pour réaliser une cristallisation, et on filtre et sèche le cristal résultant, ce qui donne 589,7 g de produit bémotrizinol avec un rendement de 94 % et une pureté non inférieure à 99 % (comme le montre la [Fig.2]). Si la qualité du produit ne satisfait pas aux exigences, on réalise une cristallisation secondaire avec le solvant éthanol.

[0058] Bien que l'exemple ci-dessus ait décrit en détail le présent exposé, il ne constitue qu'une partie, et pas la totalité, des exemples du présent exposé. D'autres exemples peuvent aussi être obtenus par des personnes sur la base de l'exemple sans efforts créatifs, et tous ces exemples rentreront dans le cadre de protection du présent exposé.

Revendications

- [Revendication 1] Procédé de préparation de bis-éthylhexyloxyphénol-méthoxyphényl-triazine (bémotrizinol), comprenant les étapes suivantes :
mélange de 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine, d'éther monoisooctylique de résorcinol, d'un catalyseur acide de Lewis, et de dioxyde de carbone supercritique, et réalisation d'une alkylation de Friedel-Crafts pour que soit obtenu le bémotrizinol.
- [Revendication 2] Procédé de préparation selon la revendication 1, dans lequel le catalyseur acide de Lewis comprend du trichlorure d'aluminium.
- [Revendication 3] Procédé de préparation selon la revendication 1, dans lequel la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et l'éther monoisooctylique de résorcinol sont présents en un rapport molaire de 1/(2 à 2,2).
- [Revendication 4] Procédé de préparation selon la revendication 1, dans lequel la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et le catalyseur acide de Lewis sont présents en un rapport molaire de 1/(2 à 2,2).
- [Revendication 5] Procédé de préparation selon la revendication 1, dans lequel la 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)triazine et le dioxyde de carbone supercritique sont présents en un rapport molaire de 1/(1 à 8).
- [Revendication 6] Procédé de préparation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel l'alkylation de Friedel-Crafts est réalisée à une température de 0°C à 30°C pendant 6 heures à 14 heures.
- [Revendication 7] Procédé de préparation selon la revendication 1, dans lequel l'alkylation de Friedel-Crafts est réalisée dans un réacteur sous pression équipé d'un système de régulation de la température à circulation externe, d'une vanne d'échantillonnage, et d'un dispositif d'agitation.
- [Revendication 8] Procédé de préparation selon la revendication 1, comprenant en outre les étapes suivantes une fois que l'alkylation de Friedel-Crafts est terminée : soumission du matériau obtenu après l'alkylation de Friedel-Crafts à une récupération de dioxyde de carbone, à une récupération de catalyseur acide de Lewis, et à une purification et une cristallisation en séquence pour que soit obtenu le bémotrizinol.
- [Revendication 9] Procédé de préparation selon la revendication 8, dans lequel la récupération de dioxyde de carbone comprend spécifiquement : la connexion d'un système de récupération de dioxyde de carbone avec le réacteur une fois que l'alkylation de Friedel-Crafts est terminée, et la récupération de dioxyde de carbone à la température ambiante jusqu'à ce que la pression

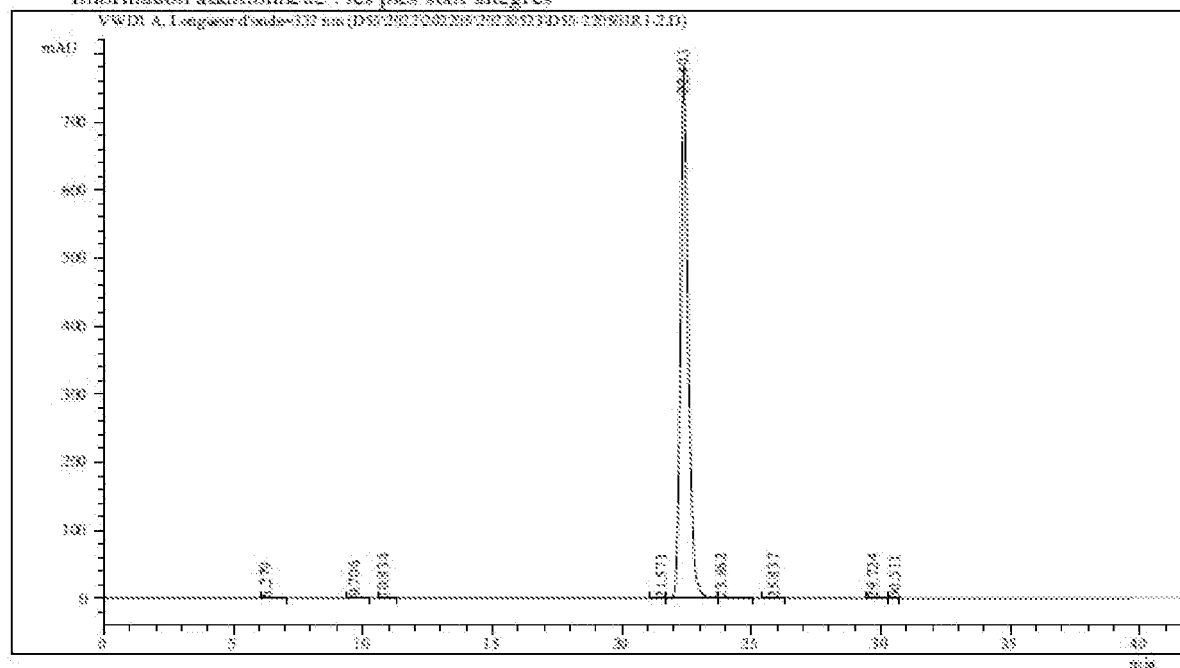
interne du réacteur atteigne la pression normale, pour que soit obtenu un produit dont le dioxyde de carbone a été éliminé ; et la récupération de catalyseur acide de Lewis comprend spécifiquement : le mélange du produit dont le dioxyde de carbone a été éliminé avec un solvant organique, et une filtration pour que soient obtenus le catalyseur acide de Lewis et une phase organique ; et la soumission de la phase organique à un lavage et à une distillation sous vide en séquence pour que soient obtenus le solvant organique et un produit final sous une forme non solide.

[Revendication 10] Procédé de préparation selon la revendication 8, dans lequel la purification et la cristallisation comprennent spécifiquement : le mélange du produit final sous une forme non solide avec de l'éthanol, et la réalisation d'une cristallisation, d'une filtration et d'un séchage en séquence pour que soit obtenu le bémotrizinol.

[Fig. 1]

Document de données : F:\CHEM32\1\DATA\DS5\2022\202205\20220523
 Nom d'échantillon : DS5-220501R1

Opérateur :
 Instrument : Instrument 2 Position: Bouteille d'échantillon 1
 Date d'injection d'échantillon : 2022/5/23 Lundi 13:55:02
 Procédé de collecte : F:\CHEM32\1\METHOD\DS5.M
 Dernière révision : 2022/5/23 Lundi 13:26:18
 (Révision après rappel)
 Procédé d'analyse : C:\CHEM32\2\METHODS\DEF_LCM
 Dernière révision : 2022/6/13 Lundi 21:24:05
 (Révision après rappel)
 Information supplémentaire : les pics sont intégrés



Rapport de pourcentages surfaciques

Disposition : Signal
 Facteur de multiplication : 1.0000
 Facteur de dilution : 1.0000
 Etalon interne utilisant les facteurs de multiplication et de dilution

Signal : VWD1 A, Longueur d'onde=332 nm

Pic	Temps de séjour	Type	Largeur de pic	Superficie de pic	Hauteur de pic	
#	[min]		[min]	mAU %s	%	
1	6.279 MM		0.3818	39.10621	8.34020e-1	0.1166
2	9.706 MM		0.4145	36.33210	1.46089	0.2217
3	10.834 MM		0.3775	4.65249	2.05406e-1	0.0284
4	21.571 MF		0.3819	6.77294	2.95614e-1	0.0413
5	22.403 MF		0.3462	1.62697e4	782.77063	99.2324
6	23.862 FM		0.5681	29.84708	8.75632e-1	0.1821
7	25.837 MM		0.4020	8.73404	3.62065e-1	0.0533
8	29.724 MF		0.4093	17.14273	6.97977e-1	0.1046
9	30.511 FM		0.3006	3.18710	1.76685e-1	0.0194
Total:				1.63865e4	787.67892	

Document de données : F:\CHEM32\1\DATA\DS5\2022\202205\20220523
 Nom d'échantillon : DS5-220501R1

*** Fin du rapport ***

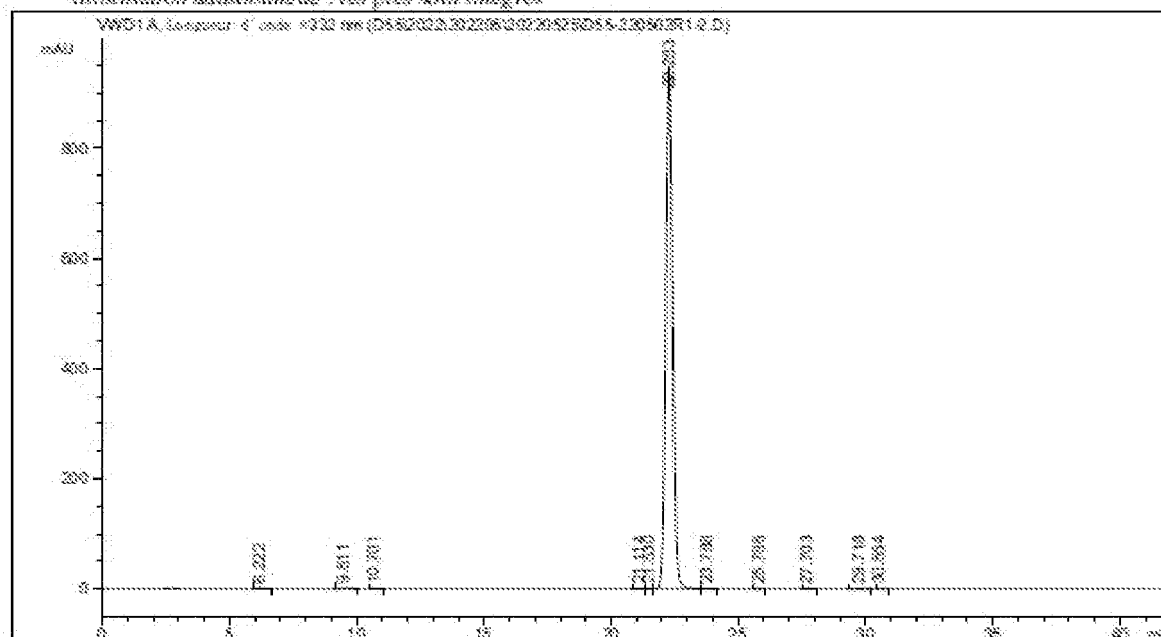
[Fig. 2]

Document de données: F:\CHEM32\1\DATA\DES\2022\202205\20220525\DES-220502R1-2.D
 Nom d'échantillon: DES-220502R1

Opérateur :
 Instrument : Instrument 2 Position: Bougie d'échantillon
 Date d'injection d'échantillon: 2022/5/25 Mercredi 7:08:31
 Procédé de collecte: F:\CHEM32\1\METHOD\DES.M
 Dernière révision: 2022/5/25 Mercredi 8:58:48
 Procédé d'analyse: F:\CHEM32\1\METHODS\DEF_LC.M
 Dernière révision: 2022/6/13 Lundi 21:24:05

(Révision après rappro)

Information supplémentaire: les pics sont intégrés



Rapport de pourcentages surfaciques

Disposition : Signal
 Facteur de multiplication : 1.0000
 Facteur de dilution : 1.0000
 Etalon interne utilisant les facteurs de multiplication et de dilution

Signal 1: WWD1A, Longueur d'onde=332 nm

Pic #	Temps de séjour [min]	Type de pic	Longueur de pic [min]	Superficie de pic mAU	Hauteur de pic [mAU]	Superficie de pic %
1	6.222	MP	0.3017	21.26479	1.72628	0.1773
2	9.811	MP	0.2754	48.22747	2.08074	0.2046
3	10.701	MP	0.3386	8.89829	4.13728e-1	0.0469
4	21.114	MP	0.2090	4.86811	2.43746e-1	0.0250
5	21.930	MP	0.2385	3.35722	2.44897e-1	0.0190
6	22.282	MP	0.3067	1.74824e4	949.94543	99.1834
7	23.788	MP	0.4029	13.32852	5.51367e-1	0.0796
8	25.788	MP	0.2846	5.90559	3.45893e-1	0.0332
9	27.703	MP	0.2414	3.62212	2.08647e-1	0.0171
10	29.718	MP	0.2141	22.01479	1.28375	0.1381
11	30.854	MP	0.2822	8.44370	3.21448e-1	0.0309

Total: 1.76264e4 957.34503

Document de données: F:\CHEM32\1\DATA\DES\2022\202205\20220525\DES-220502R1-2.D
 Nom d'échantillon: DES-220502R1

*** Fin du rapport ***