

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO

N.º 99.797

REQUERENTE: ATOCHEM, francesa, com sede em La Défense
10, 4 & 8, Cours Michelet, 92800 Puteaux,
França,

EPÍGRAFE: "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS
DE ÁCIDOS NAFTILOXI-BENZÓICOS E NAFTILOXI-
-NAFTÓICOS"

INVENTORES: Jean-Philippe Gillet,

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4.º da Convenção de Paris
de 20 de Março de 1883.

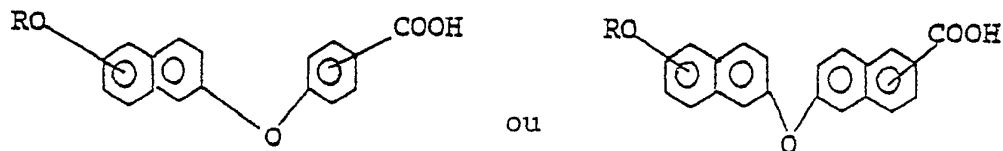
França, 14 de Dezembro de 1990, sob o Nº 90 15668

4

ATOCHEM

**"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE ÁCIDOS NAFTILOXI-
-BENZÓICOS E NAFTILOXI-NAFTÓICOS"**

A presente invenção diz respeito a derivados de ácidos (hidroxi, alcoxi e acetiloxi-naftiloxi)-benzóicos e naftóicos de fórmula geral



em que R representa um átomo de hidrogénio, uma cadeia hidrocarbonada alifática ou cicloalifática, linear ou ramificada, com 1 a 4 átomos de carbono ou um radical de fórmula geral -C-R' , na qual R' representa um radical

$\begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$

metilo ou etilo.

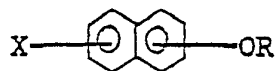
4.

Os substituintes -OR e -COOH dos núcleos naftaleno das fórmulas anteriormente indicadas podem ocupar as posições 1 a 8, entendendo-se que as posições 1 e 3 são particularmente desfavoráveis.

Entre estes ácidos benzóicos podem referir-se em particular :

- ácidos (6'-metoxi-2'-naftiloxi)-(3 e 4)-benzóicos
- ácidos (6'-hidroxi-2'-naftiloxi)-(3 e 4)-benzóicos
- ácidos (6'-acetoxi-2'-naftiloxi)-(3 e 4)-benzóicos.

Os ácidos (alcoxi-naftiloxi)-benzóicos podem ser preparados mediante condensação de um derivado halogenado de um alcoxi-naftaleno de fórmula geral



na qual X representa um átomo de halogênio, de preferência cloro ou bromo, e R tem o significado definido antes,

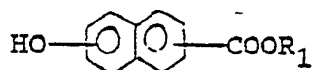
com um hidroxibenzoato de alquilo de fórmula geral



na qual R_1 representa um radical alquilo C_1-C_4 , de cadeia linear ou ramificada, de preferência metilo,

na presença de um composto de cobre de acordo com uma reacção de Ullmann, bem conhecida da literatura. Em seguida, pode efectuar-se a saponificação do éster obtido, por exemplo com hidróxido de potássio, de modo a obter-se o sal do ácido correspondente que se acidifica.

Para preparar os ácidos (alcoxi-naftiloxi)-naftóicos pode proceder-se de um modo semelhante mas substituindo o hidroxi benzoato de alquilo por um hidroxinaftoato de alquilo de fórmula geral



O dissolvente utilizado pode ser um diéter de glima de baixo peso molecular, tal como o éter dietilenoglicol-dietílico. Pode igualmente efectuar-se a reacção na presença de um agente sequestrante, tal como um éter coroa, diéter polietilenoglicólico de peso molecular elevado (≥ 1000), uma triamina tal como a

definida no pedido de patente de invenção europeia Nº 21 868 de fórmula geral $N-[CHR_1-CHR_2-O-(CHR_3-CHR_4-O)_n-R_5]_3$ na qual R_1 , R_2 , R_3 e R_4 , iguais ou diferentes, representam, cada um, um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo C_1-C_4 e n tem um valor tal que se verifica a relação $0 \leq n \leq 10$ e R_5 representa um radical (ciclo)-alquilo, fenilo ou um radical de fórmula geral $C_mH_{2m}\emptyset$ ou $C_mH_{2m+1}\emptyset$ em que $1 \leq m \leq 12$.

Em seguida, saponifica-se o éster obtido e acidifica-se o sal do ácido correspondente.

Os ácidos (hidroxí-naftiloxi)-benzóicos podem ser obtidos a partir dos ácidos (alcoxi-naftiloxi)-benzóicos anteriormente referidos ou dos seus sais (neste caso não é necessário efectuar o passo de acidificação final descrito antes).

Dissolve-se o ácido ou o sal em ácido acético que se aquece a uma temperatura de cerca de $120^{\circ}C$ antes de se introduzir HBr. Submete-se a mistura reaccional a refluxo e agita-se durante várias horas e depois deixa-se arrefecer antes de recuperar o produto que precipitou.

Quando se utiliza como composto inicial um ácido, é preferível que a relação molar HBr/ácido seja próxima de 5.

Quando se utiliza como composto inicial um sal, é

4.

necessário utilizar 1 equivalente suplementar de HBr.

Devido à fraca solubilidade dos compostos iniciais no ácido acético, é vantajoso utilizar um grande excesso de ácido acético, geralmente da ordem de 15 a 20 vezes a quantidade de composto inicial.

Os ácidos (acetoxi-naftiloxi)-benzóicos podem ser preparados a partir de ácidos (hidroxi-naftiloxi)-benzóicos e de anidrido acético.

De preferência utiliza-se um excesso de anidrido.

Depois de efectuar a mistura dos componentes, aquece-se sob refluxo durante cerca de 30 minutos. Em seguida, arrefece-se a mistura, dilui-se com água e filtra-se o sólido formado. Vantajosamente, recristaliza-se em seguida o produto sólido, por exemplo em uma mistura de água/cetona.

Os ácidos (hidroxi-naftiloxi)-naftóicos e (acetoxi-naftiloxi)-naftóicos podem ser sintetizados de um modo idêntico ao dos ácidos (hidroxi-naftiloxi)-benzóicos e (acetoxi-naftiloxi)-benzóicos.

Os ácidos benzóicos e naftóicos naftiloxi-substituídos, de acordo com a presente invenção, podem ser utilizados como

4.

monômeros e, em especial, são monômeros particularmente apropriados para a síntese de polímeros termotrópicos.

EXEMPLO 1

Síntese do ácido (6'-metoxi-2'-naftiloxi)-4-benzóico

MODO OPERATÓRIO

A. Num reactor de 0,25 litro equipado com um bom agitador, um termómetro e um separador de Dean-Stark introduzem-se :

- 49,8 g (0,21 mole) de 2-bromo-6-metoxi-naftaleno
- 30,4 g (0,2 mole) de para-hidroxibenzoato de metilo
- 27,6 g (0,2 mole) de carbonato de potássio
- 0,63 g (10^{-2} mole) de cobre metálico (5 % molar)
- 22 g de éter dietilenoglicol-dietílico.

Aquece-se a mistura reaccional até à temperatura de 200° C, com agitação, utilizando um banho de óleo termoestabilizado. Mantém-se durante 1 hora e 45 minutos à temperatura de 200° C. Deste modo, destilam-se 3,6 g de fase líquida e libertam-se 3 litros de gás. Arrefece-se a mistura reaccional até uma temperatura próxima dos 100° C e

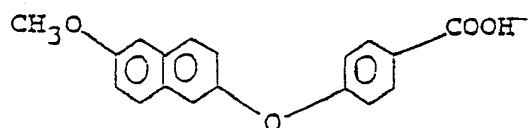
4.

transfere-se para um reactor de 1 litro e depois adicionam-se 0,3 mole de hidróxido de potássio a 85 % em 570 ml de água. Aquece-se a suspensão à temperatura de 100° C durante 4 horas. Filtra-se a solução para eliminar o catalisador (cobre, óxidos de cobre).

Depois da secagem obtêm-se 57 g de sal de potássio doseado a 92 % por potenciometria e a 94 % por HPLC após acidificação. O rendimento em produto isolado é de 80 %. A acidificação do filtrado e das águas de lavagem proporciona 2 outras fracções. O rendimento global é de 84 %.

B. Na mesma aparelhagem que se utilizou em A introduzem-se :

- 73 g (0,308 mole) de 2-bromo-6-metoxi-naftaleno
- 42,6 g (0,28 mole) de para-hidroxibenzoato de metilo
- 38,6 g (0,28 mole) de carbonato de potássio
- 0,88 g ($1,4 \times 10^{-2}$ mole) de cobre metálico
- 31 g de éter dietilenoglicol-dietílico
- 1 g de éter coroa (diciclo-hexano-18-coroa-6) e efectua-se a síntese nas mesmas condições que se descreveram em A. O rendimento global de sal de potássio é de 89 %.

CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO

M = 294

P.F.: 212°-213° C (após recristalização em ácido acético).

RMN : estrutura de acordo com RMN: ^{13}C e ^1H

Pureza > 99 %

HPLC : um único pico

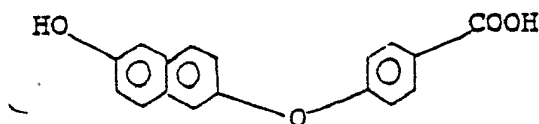
análise elementar :

	% C	% H	% O
Teoria	73,46	4,79	21,74
Exp.	73,31	4,53	21,41

4

EXEMPLO 2Síntese do ácido (6'-hidroxi-2'-naftiloxi)-4-benzóicoMODO OPERATÓRIO

Num reactor de 1 litro agitado equipado para o refluxo, introduzem-se 0,275 mole de metoxiácido do Exemplo 1 sob a forma de sal de ácido e 300 g (5 moles) de ácido acético e depois 240 g (1,39 moles) de HBr a 47 %. Começa-se por aquecer a solução acética antes de introduzir o HBr, sob uma pressão de 45 mmHg (temperatura $\approx 120^{\circ}$ C). O refluxo estabelece-se a 116° C. Agita-se sob refluxo durante 6 horas. Recolhe-se o brometo de metilo libertado. No fim da reacção deixa-se arrefecer. Filtra-se o produto precipitado e lava-se com água. Obtêm-se 48,5 g de produto (pureza RMN: 95,3 %). Diluiu-se o filtrado com 400 ml de água para recuperar o produto solubilizado. O rendimento total é de 78 %.

CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO

M=280

4.

P.F.: 221°-222° C

RMN: de acordo com RMN ^1H e ^{13}C

Pureza: 99,4 % após purificação

HPLC: um único pico

EXEMPLO 3

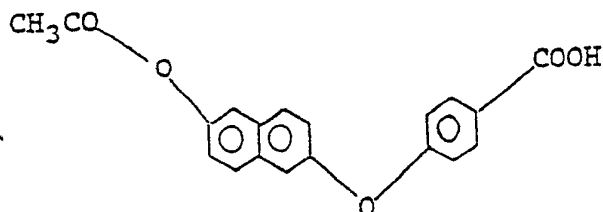
Síntese do ácido (6'-acetoxi-2'-naftiloxi)-4-benzóico

MODO OPERATÓRIO

Num reactor de 100 ml munido de agitador e com equipamento para refluxo colocam-se 20 moles de hidroxilácido do Exemplo 2 em 73 mmoles (7,5 g) de anidrido acético. Aquece-se a mistura reaccional à temperatura de 136° C durante 30 minutos. Arrefece-se e dilui-se com água e depois filtra-se o sólido.

Recupera-se assim 3,2 g de produto após recristalização em uma mistura de acetona/água. A pureza por HPLC é de 99 %.

CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO :



M=322

4

P.F. : 200° C

RMN : de acordo com RMN ^1H e ^{13}C

HPLC : um único pico

EXEMPLO 4

Síntese do ácido (6'-metoxi-2'-naftiloxi)-3-benzóico

MODO OPERATÓRIO

Num reactor equipado com um bom agitador, um termómetro e um separador de Dean-Stark introduzem-se :

- 49,3 g (0,208 mole) de 2-bromo-6-metoxi-naftaleno
- 29 g (0,19 mole) de meta-hidroxibenzoato de metilo
- 26,2 g (0,19 mole) de carbonato de potássio
- 0,6 g de cobre metálico
- 21,5 g de éter dietilenoglicol-dietílico.

Com agitação, aquece-se a mistura reaccional até à temperatura de 200° C durante 45 minutos. Em seguida, adicionam-se mais 60 g de glima. Decorridas 2 horas e 30 minutos de reacção arrefece-se. Libertam-se 2,9 litros de gás e destila-se

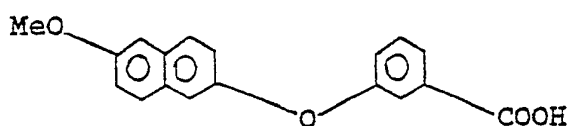
4.

2,6 g de uma fracção líquida. Saponifica-se mediante adição, à temperatura de 100° C, de 29 g de hidróxido de potássio a 85 % em 750 g de água. A reacção dura 4 horas à temperatura de 100° C. Filtra-se a quente para eliminar o cobre. Após arrefecimento o sal permanece em solução. Em seguida, acidifica-se com 35 ml de HCl 12 N. Filtra-se o precipitado, lava-se e seca-se obtendo-se 43,7 g de produto.

Pureza RMN : 97%; Rendimento : 83,7 %.

Observa-se uma maior solubilidade do sal obtido em comparação com o sal do Exemplo 1.

CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO



M=294

P.F.: 178° C

RMN : de acordo com a estrutura de RMN ^1H e ^{13}C

Pureza : 97 %

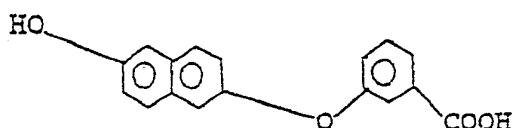
Doseamento potenciométrico : 97,2 %

HPLC: compatível com o sistema adoptado.

4.

EXEMPLO 5Síntese do ácido (6'-hidroxi-2'-naftiloxi)-3-benzóicoMODO OPERATÓRIO

Num reactor de 0,5 litro equipado para refluxo introduzem-se 41 g (0,135 mole) do metoxiácido do Exemplo 4 em 120 g (2 moles) de ácido acético. Em seguida, vertem-se 120 g (0,7 mole) de HBr a 48 %. Com agitação aquece-se a mistura reaccional até à temperatura de refluxo (116° C) durante 4 horas e depois mantêm-se o aquecimento durante mais 6 horas. No fim da reacção, apresentando-se o meio homogêneo, precipita-se o composto mediante adição de 600 g de água. Recupera-se assim um produto sólido que se filtra, lava e seca (16,5 g). A pureza é de 98 %, o que dá um rendimento de 43 %.

CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO

M=280

4.

P.F. : 193°-196° C
RMN : de acordo com RMN ^1H e ^{13}C
Pureza : 98,8 %
HPLC : um único pico
Pureza : 98 %

EXEMPLO 6

Síntese do ácido (6'-acetoxi-2-naftiloxi)-3-benzóico

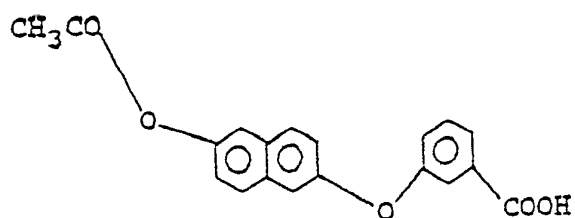
MODO OPERATÓRIO

Num reactor de 100 ml, equipado para refluxo, introduzem-se 5,6 g (0,02 mole) do composto do Exemplo 5 e 16 g (0,156 mole) de anidrido acético. Aquece-se até à temperatura de 130° C, com agitação, durante 15 minutos.

Após arrefecimento, filtração e lavagem com água isolam-se 4,2 g do derivado acetilado com uma pureza de 98,5 %. O rendimento não optimizado é de 64 % em produto isolado.

CARACTERÍSTICAS DO PRODUTO

4.



M=322

P.F. : 186^o-187^o C

RMN : estrutura de acordo com RMN ¹H e ¹³C

Pureza : 98,5 %

HPLC : um único pico no sistema adoptado

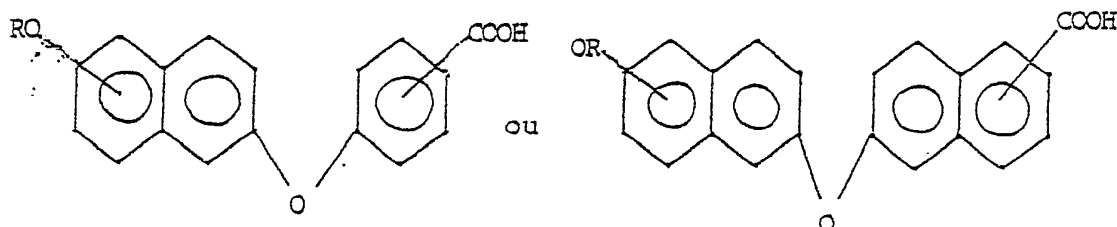
Pureza : 99 %.

4.

REIVINDICAÇÕES

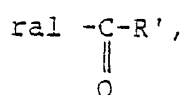
=====

1.- Processo para a preparação de derivados de ácidos naftiloxi-benzóicos e naftiloxi-naftóicos de fórmula geral



em que

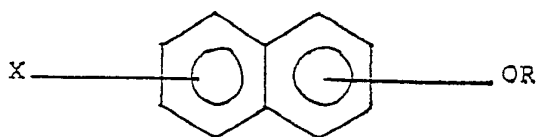
R representa um átomo de hidrogénio, uma cadeia hidrocarbonada alifática ou cicloalifática, linear ou ramificada, ou um radical de fórmula geral



na qual R' representa um radical alquilo;

4.

ou dos seus sais, caracterizado pelo facto de se submeter a uma condensação de Ullman, na presença de um catalisador à base de cobre, um alcoxi-naftaleno halogenado de fórmula geral



na qual

X representa um átomo de halogéneo, de preferência cloro ou bromo;

e um hidroxibenzoato de alquilo ou hidroxinaftoato de alquilo, seguido de uma saponificação e, eventualmente, uma acidificação.

2.- Processo de acordo com a reivindicação 1, para a preparação de ácidos (6'-metoxi-2'-naftiloxi)-(3 e 4)-benzóicos ou dos seus sais, caracterizado pelo facto de se utilizarem compostos iniciais correspondentemente substituídos.

3.- Processo de acordo com a reivindicação 1, para a preparação de ácidos (6'-hidroxi-2'-naftiloxi)-(3 e 4)-benzóicos ou dos seus sais, caracterizado pelo facto de se utilizarem compostos iniciais correspondentemente substituídos.

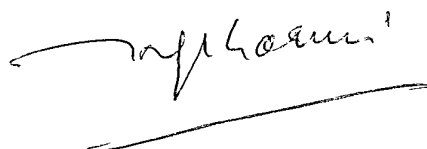
4.- Processo de acordo com a reivindicação 1, para a preparação de ácidos (6'-acetoxi-2'-naftiloxi)-(3 e 4)-benzóicos ou dos seus sais, caracterizado pelo facto de se utilizarem compostos iniciais correspondentemente substituídos.

5.- Processo de acordo com a reivindicação 1 ou 3, para a preparação de ácidos (hidroxi-naftiloxi)-benzóicos ou ácidos (hidroxi-naftiloxi)-naftóicos ou dos seus sais, caracterizado pelo facto de se utilizarem como compostos iniciais um ácido (alcoxi-naftiloxi)-benzóico ou um ácido (alcoxi-naftiloxi)-naftóico e ácido bromídrico, em meio acético.

6.- Processo de acordo com a reivindicação 1 ou 4, para a preparação de ácidos (acetiloxi-naftiloxi)-benzóicos ou ácidos (acetiloxi-naftiloxi)-naftóicos ou dos seus sais, caracterizado pelo facto de se utilizarem como compostos iniciais um ácido (hidroxi-naftiloxi)-benzóico ou um ácido (hidroxi-naftiloxi)-naftóico e um anidrido de ácido.

7.- Processo para a preparação de polímeros termotrópicos, caracterizado pelo facto de se submeter a uma reacção de polimerização ácidos (hidroxi-naftiloxi)-benzóicos [ou ácidos (hidroxi-naftiloxi)-naftóicos] e/ou ácidos (acetoxi-naftiloxi)-benzóicos [ou ácidos (acetoxi-naftiloxi)-naftóicos] (e/ou os seus sais), quando preparados pelo processo de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 6.

O Agente Oficial da Propriedade Industrial

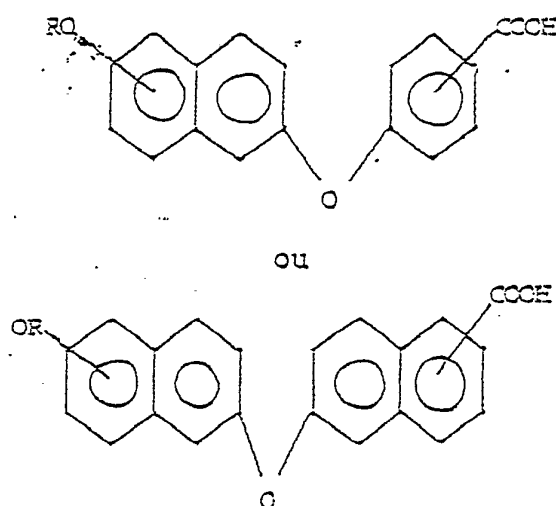


4.

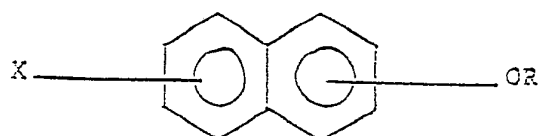
R E S U M O

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE ÁCIDOS NAFTILOXI-BENZÓICOS E NAFTILOXI-NAFTÓICOS"

Descreve-se um processo para a preparação de ácidos naftiloxi-benzóicos e naftiloxi-naftóicos de fórmula geral



ou dos seus sais, que consiste em submeter a uma condensação de Ullman, na presença de um catalisador à base de cobre, um alcoxi-naftaleno halogenado de fórmula geral



4.

e um hidroxibenzoato de alquilo ou um hidroxinaftoato de alquilo, seguido de uma saponificação e, eventualmente, uma acidificação.

Os compostos de acordo com a presente invenção são utilizáveis como monômeros para a preparação de polímeros termotrópicos.

© Agente Oficial da Propriedade Industrial

W. H. H. H.