

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 915860 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application 915860

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C07C 65/24
C07C 69/157

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date 12.12.1991

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 12.12.1991

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 15.06.1992

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 13.06.2019

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

14.12.1990 FR 9015668

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •Atochem, La Defense 10, 4 & 8 Cours Michelet 92800 Puteaux, France, RANSKA, (FR)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Gillet, Jean-Philippe, France, RANSKA, (FR)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

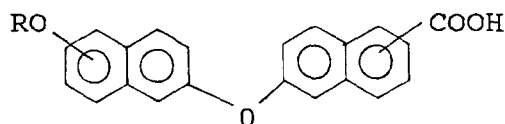
Berggren Oy Ab, Antinkatu 3 C, 00100 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Naftyylioksibentsoe- ja naftyylioksinaftoehappojen johdannaisia ja niiden synteessimenetelmä

Derivat av naftylloxibenzoe- och naftylloxinaftoesyror samt deras syntesprocess

Tämän keksinnön kohteena ovat (hydroksi-, alkoksi- ja asetyylioksi-naftyylioksi)bentsoe- ja naftoehapot, joilla on jompi kumpi kaavoista:

ROc1ccc2cc(Oc3cc(C(=O)O)ccc3)ccc2c1

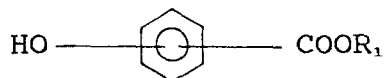
Kaavojen naftaleenirenkaiden substituentit -OR ja -COOH voivat olla asemissa 1-8, asemat 1 ja 3 ovat erityisen epäsuotuisia.

- 3- ja 4(6'-metoksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapot
- 3- ja 4(6'-hydroksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapot
- 3- ja 4(6'-asetoksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapot

$$\text{X} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OR}$$

35 jossa X on halogeeniatomi, edullisesti Cl tai Br, ja R on edellä määritellyn kaltainen,

ja alkyylihydroksibentsoaatti:

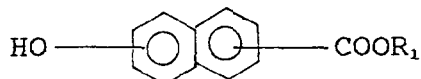


5 jossa R_1 on lineaarinen tai haarautunut alkyyliradikaali, jossa on 1-4 hiiliatomia, edullisesti metyyli, kupariyhdisteen läsnäollessa kirjallisuudesta hyvin tunnettua Ullmanin reaktiota käyttäen. Saatu esteri saponifioidaan esimerkiksi kaliumilla ja saadaan vastaava hapon suola, joka hapotetaan.

10

(Alkoksi-naftyyloksi)naftoehapot voidaan valmistaa samaan tapaan korvaamalla alkyylihydroksibentsoaatti alkyylihydroksinaftoaattilla:

15



Käytettävä liuotin voi olla pienimolekyyllipainoinen dieetteriglymi kuten dietyleeniglykolidietyylieetteri. Reaktio voidaan toteuttaa jonkin sekvestroivan aineen läsnäollessa, esimerkkinä
20 mainittakoon kruunueetteri, suurimolekyyllipainoinen (≥ 1000) polyetyleeniglykoli(dieetteri), ja patentissa EP-21868 määritetty triamiini $N[\text{CHR}_1 - \text{CHR}_2 - \text{O} - (\text{CHR}_3 - \text{CHR}_4 - \text{O})_n - \text{R}_5]_3$, jossa $0 \leq n \leq 10$, R_1 , R_2 , R_3 ja R_4 , samanlaiset tai erilaiset, ovat vetyatomi tai 1-4 hiiliatomia sisältävä alkyyliradikaali ja R_5 on (syklo)al-
25 kyyli-, fenyyli-, $\text{C}_m\text{H}_{2m}\phi$ - tai $\text{C}_m\text{H}_{2m+1}\phi$ -radikaali, jossa $1 \leq m \leq 12$.

Saatu esteri saponifioidaan ja saatu vastaava hapon suola hapotetaan.

30 (Hydroksinaftyylioksi)bentsoehapot voidaan saada edellä kuvatuista (alkoksinaftyylioksi)bentsoehapoista tai niiden suoloista (tällöin ei tarvita kuvattua viimeistä hapotusvaihetta).

Happo tai suola liuotetaan etikkahappoon, joka kuumennetaan
35 noin 120 Celsiusasteen lämpötilaan ennen HBr:n lisäämistä.

Refluksoidaan ja sekoitetaan usean tunnin ajan, annetaan jääh-
tyä ja kootaan lopuksi saostunut tuote.

Kun lähtöaine on happo, moolisuhde HBr/happo saisi olla noin 5.

5.

Kun lähtötuote on suola, tarvitaan vastaava ylimääräinen määrä
HBr:a.

Koska lähtötuotteet liukenevat huonosti etikkahappoon, on edul-
10 lista toimia suuressa etikkahappoylimäärässä, yleisesti ottaen
15-20 kertaa lähtötuotteen määrässä.

(Asetoksinaftyylioksi)bentsoehapot voidaan syntetoida (hydrok-
sinaftyylioksi)bentsoehapoista ja happoanhydridistä.

15

On edullista toimia anhydridiylimäärässä.

Kun aineosat on sekoitettu, refluksoidaan noin 30 minuuttia.
Sitten seos jäähdytetään, laimennetaan vedellä ja suodatetaan
20 saatu kiinteä aine. Mieluiten tämä kiinteä aine kiteytetään
vielä, esimerkiksi veden ja asetonin seoksessa.

(Hydroksinaftyylioksi)- ja (asetoksinaftyylioksi)naftoehapot
voidaan valmistaa samaan tapaan kuin (hydroksinaftyylioksi)- ja
25 (asetoksinaftyylioksi)bentsoehapot.

Keksinnön mukaiset substituoidut naftyylioksibentsoe- ja naf-
toehappoja voidaan käyttää monomeereinä, ja aivan erityisesti
lämpömuovautuvien polymeerien (polymères thermotropes) synte-
30 tointiin.

Esimerkki 1

4(6'-metoksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapon valmistus.

35 A. 0,25 litran reaktoriin, jossa hyvä sekoitin, lämpömittari
ja takaisinvirtaus laite, pannaan:

- 0,21 M (49,8 g) 2-bromo-6-metoksinaftaleenia
- 0,2 M (30,4 g) metyyli parahydroksibentsoaattia
- 0,2 M (27,6 g) kaliumkarbonaattia
- 5 - 10^{-2} M (0,63 g) kuparimetallia (5 mooli%)
- 22 g dietyleeniglykolidietyylieetteriä.

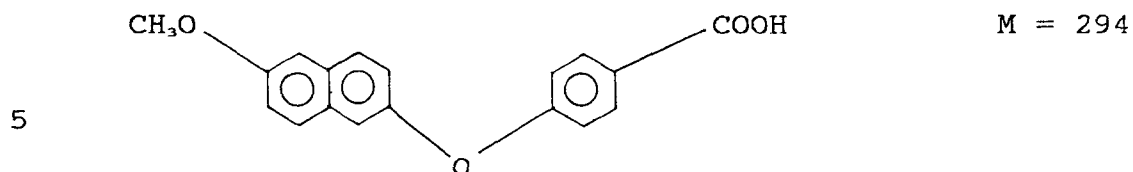
Seos kuumennetaan 200 Celsiusasteiseksi säädeltävää öljyhaudetta käyttäen. Pidetään 1 tunti 45 minuuttia tämä 200 °C. Tis-
 10 lauksesta saadaan 3,6 g nestefaasia, ja kaasua vapautuu 3 litraa. Seos jäädytetään 100 Celsiusasteiseksi, kaadetaan 1 litran reaktoriin, sitten lisätään 0,3 M 85-prosenttista kaliumia 570 cm³:ssa vettä. Suspensiota pidetään 4 tuntia 100 Celsiusasteen lämpötilassa. Liuos suodatetaan katalysaattorin (kupari,
 15 kuparin oksidit) poistamiseksi.

Kuivaamisen jälkeen saadaan 57 g kaliumsuolaa, potentiometrianalyyysin mukaan 92 %, HPLC-analyysissä 94 % hapotuksen jälkeen. Eristetyn tuotteen saanto on 80 %. Suodoksen hapotuksen
 20 ja vesipesujen jälkeen saadaan 2 muuta fraktiota. Kokonaissaanto on 84 %.

B. Esimerkin A mukaiseen laitteistoon pannaan:

- 25 - 0,308 M (73 g) 2-bromo-6-metoksinaftaleenia
- 0,28 M (42,6 g) metyyli parahydroksibentsoaattia
- 0,28 M (38,6 g) kaliumkarbonaattia
- $1,4 \times 10^{-2}$ M (0,88 g) kuparimetallia
- 31 g dietyleeniglykolidietyylieetteriä.
- 30 - 1 g kruunueetteriä (18-disykloheksaani-6-crown) ja syntetoidaan samanlaisissa olosuhteissa kuin kohdassa A. Kaliumsuolan kokonaissaanto on 89 %.

Tuotteen ominaisuudet:



sp: 212-213 °C (etikkahappokiteytyksen jälkeen)

NMR: rakenne C^{13} ja H^1

10 puhtaus >99 %

HPLC: vain yksi huippu

alkuaineanalyysi:

15

	% C	% H	% O
teoreett.	73,46	4,79	21,74
od.	73,31	4,53	21,41

Esimerkki 2

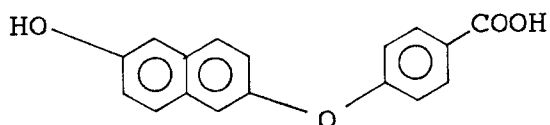
20 4(6'-hydroksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapon valmistus.

Yhden litran refluksointireaktoriin pannaan 0,275 M esimerkin 1 mukaista metoksihappoa hapon suolamuodossa, 5 M (300 g) etikkahappoa ja 1,39 M (240 g) 47-prosenttista HBr. Happo liuos kuumennetaan ennen HBr:n kaatamista, 45 mm (lämpötila 120 °C). Takaisinvirtaus tasoittuu 116 °C:ssa. Refluksoidaan 6 tuntia. Vapautuva metyylibromidi otetaan talteen. Reaktion lopuksi annetaan jäähtyä. Saostuva tuote suodatetaan ja pestään vedellä. Saadaan 48,5 g tuotetta (NMR-puhtaus 95,3 %). Suodos laimennetaan 400 cm³:lla vettä liuenneen tuotteen talteenottamiseksi. Kokonaissaanto on 78 %.

25

30

Tuotteen ominaisuudet:



M = 280

sp: 221-222 °C

NMR: rakenne H¹ ja C¹³

puhtaus 99,4 % puhdistamisen jälkeen

10 HPLC: vain yksi huippu

Esimerkki 3

4(6'-asetoksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapon valmistus.

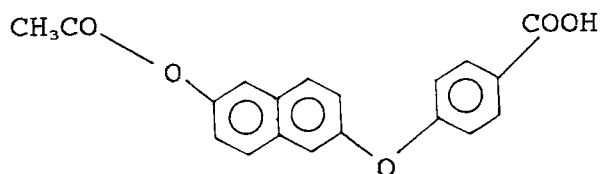
15 100 cm³:n reaktoriin pannaan 20 mmol esimerkin 2 mukaista hydroksihappoa, 73 millimoolissa (7,5 g) etikkahappoanhydridiä. Kuumennetaan 136 Celsiusasteiseksi ja pidetään tässä lämpötilassa 30 minuuttia. Jäähdytetään, laimennetaan vedellä ja suodatetaan kiinteä aine.

20

Saadaan 3,2 g tuotetta asetoni/vesiseoksessa suoritettua kiteytämisen jälkeen.

HPLC-puhtaus 99 %.

25 Tuotteen ominaisuudet:



M = 322

30

sp: 200 °C

NMR: H¹ ja C¹³

HPLC: vain yksi huippu

35

Esimerkki 4

3(6'-metoksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapon valmistus.

Reaktoriin, jossa hyvä sekoitin, lämpömittari ja refluksointi-
5 laite, pannaan:

- 0,208 M (49,3 g) 2-bromo-6-metoksinaftaleenia
- 0,19 M (29 g) metyylihydroksibentsoaattia
- 0,19 M (26,2 g) kaliumkarbonaattia
- 10 - 0,6 g kuparimetallia
- 21,5 g dietyleeniglykolidietyylieetteriä.

Seos kuumennetaan 200 Celsiusasteiseksi ja pidetään tässä läm-
pötilassa 45 minuutin ajan. Lisätään 60 g ylimääräistä glymiä.
15 Kaasua vapautuu 2,9 litraa ja tislauksesta saadaan 2,6 g:n nes-
tefraktio. Saponifioidaan kaatamalla 100 °C:ssa 29 g 85-pro-
senttista kaliumia 750 g:ssa vettä. Reaktio kestää 4 tuntia
100 Celsiusasteen lämpötilassa. Suodatetaan kuumassa kuparin
poistamiseksi. Kylmässä suola pysyy liuenneena. Hapotetaan,
20 HCL 12 N, 35 cm³. Saos suodatetaan, pestään ja kuivataan (43,7
g).

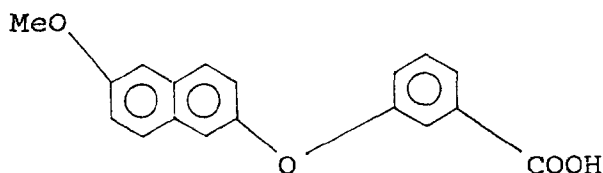
NMR-puhtaus: 97 %

Saanto: 83, 7 %

25 Saadun suolan liukenevuus on suurempi kuin esimerkin 1 suolal-
la.

Tuotteen ominaisuudet:

30



M = 294

sp: 178 °C

35 NMR: H¹ ja C¹³

puhtaus: 97 %

potentiometrinen analyysi: 97,2 %

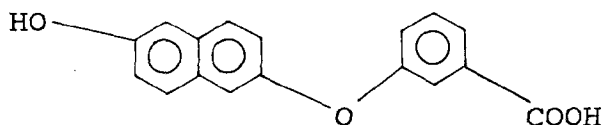
HPLC: käytetyn systeemin mukainen

Esimerkki 5

5 3(6'-hydroksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapon valmistus.

0,5 litran refluksointireaktoriin pannaan 0,135 M (41 g) esi-
merkin 4 mukaista metoksihappoa 120 grammassa (2 M) etikkahap-
poa. Kaadetaan 120 g (0,7 M) 48-prosenttista HBr. Refluksoi-
10 daan 116 °C:ssa 4 tuntia ja 6 tuntia. Reaktion lopuksi kun
seos on homogeenista, yhdiste saostetaan lisäämällä 600 g vet-
tää. Sadaan kiinteä aine, joka suodatetaan, pestään ja kuivataan
(16,5 g) Puhtaus on 98 %, saanto 43 %.

15 Tuotteen ominaisuudet:



M = 280

20

sp: 193-196 °C

NMR: H¹ ja C¹³

puhtaus 98,8 %

HPLC: vain yksi huippu

25

puhtaus 98 %

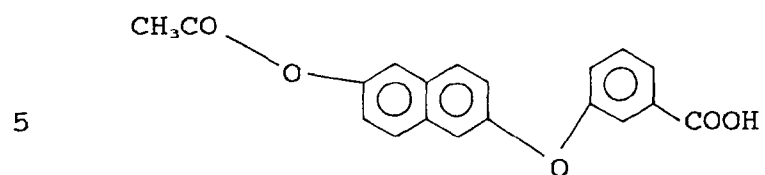
Esimerkki 6

3(6'-asetoksi-2-naftyylioksi)bentsoehapon valmistus.

30 100 cm³:n refluksointireaktoriin pannaan (0,02 M) 5,6 g esimer-
kin 5 mukaista yhdistettä ja 16 g (0,156 M) etikkahappoa. Kuu-
mennetaan 130-Celsiusasteiseksi ja sekoitetaan 15 minuuttia.

Jäähdyttämisen, suodattamisen ja vesipesun jälkeen saadaan
35 eristettyä 4,2 g 98,5-prosenttisesti puhdasta asetyylijohdan-
naista. Optimoimaton saanto on 64 % eristettyä tuotetta.

Tuotteen ominaisuudet:



M = 322

sp: 186-187 °C

NMR: H^1 ja C^{13}

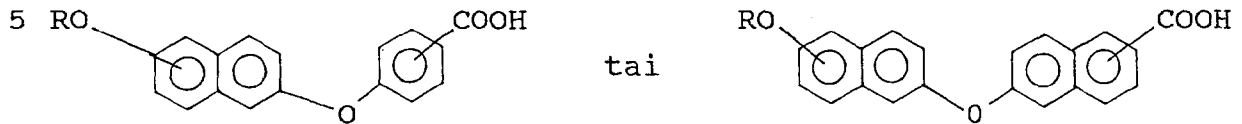
10 puhtaus: 98,5 %

HPLC: vain yksi huippu käytetyssä systeemissä

puhtaus: 99 %

Patenttivaatimukset

1. Naftyylioksibentsoe- ja naftyylioksinaftoehappojohdannaiset (tai niiden suolat)



jossa R on vety, alifaattinen tai sykloalifaattinen, suora tai
10 haarautunut hiilivetyketju tai radikaali $-C-R'$, jossa R' on alkyyliradikaali.

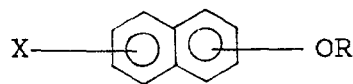
2. 3- ja 4(6'-metoksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapot tai niiden suolat.

15

3. 3- ja 4(6'-hydroksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapot tai niiden suolat.

4. 3- ja 4(6'-asetoksi-2'-naftyylioksi)bentsoehapot tai niiden
20 suolat.

5. Menetelmä patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaisten (alkoksi-naftyylioksi)bentsoe- ja (alkoksi-naftyylioksi)naftoehappojen valmistamiseksi Ullmanin kondensointia käyttäen, kuparipohjaisen katalysaattorin läsnäollessa, halogenoidusta naftaleenialkoksista



30 X on halogeeniatomi, edullisesti Cl tai Br, ja alkyyli(hydroksibentsoaatista) (hydroksinaftoaatista), saponifioimalla (ja hapottamalla).

6. Menetelmä jonkin patenttivaatimusten 1-3 mukaisten (hydroksi-naftyylioksi)bentsoe- (naftoe)happojen (tai niiden suolojen)

35

valmistamiseksi käyttämällä (alkoksi-naftyylioksi)bentsoe-
(naftoe)happoja ja, HBr happoympäristössä.

7. Menetelmä jonkin patenttivaatimusten 1-4 mukaisten (asetyy-
5 lioksi-naftyylioksi)bentsoe- (naftoe)happojen (tai niiden suo-
lojen) valmistamiseksi käyttämällä (hydroksi-naftyylioksi)bent-
soe- (naftoe)happoja ja happoanhydridiä.

8. (Hydroksi-naftyylioksi)bentsoe- (naftoe)hapoista ja/tai
10 (asetoksi-naftyylioksi)bentsoe- (naftoe)hapoista (ja/tai niiden
suoloista) saadut polymeerit.