

(19)



(10) **LT 5510 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **5510**

(51) Int. Cl. (2006): **C07C 63/00**
C07C 49/00

(21) Paraiškos numeris: **2006 084**

(22) Paraiškos padavimo data: **2006 10 30**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2008 05 26**

(45) Patento paskelbimo data: **2008 07 25**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —

(30) Prioritetas: —

(72) Išradėjas:

Ona ADOMĖNIENĖ, LT
Povilas ADOMĖNAS, LT
Audrius ZAKŠAUSKAS, LT
Virginija ŽVINYTĖ, LT

(73) Patento savininkas:

VILNIAUS UNIVERSITETAS, Universiteto g. 3, 01122 Vilnius, LT

(74) Patentinis patikėtinis/atstovas:

Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis”,
Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

2-(4'-fenilbenzoil)benzoinės rūgšties gamybos būdas

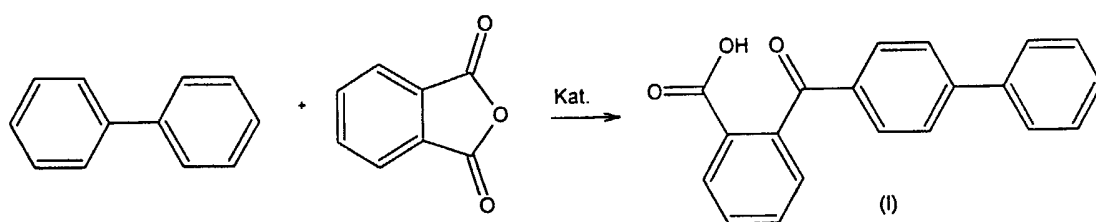
(57) Referatas:

Naujas 2-(4'-fenilbenzoil)benzoinės rūgšties gamybos būdas, kuriame difenilą acilina ftalio rūgšties anhidridu katalitinėmis sąlygomis, skiriasi tuo, kad reakciją pradeda atšaldytame iki 0-5 °C tirpiklyje ir katalizatorių - Liuiso rūgštį sudeda dalimis, optimaliai sudedant apie pusę reikiamo katalizatoriaus kiekio pradinėje stadijoje, po to pridėdant likusią dalį palaipsniui ir šildant reakcijos mišinį 40-65 °C temperatūroje. Pradinėje stadijoje difenilo, ftalio rūgšties anhidrido ir Liuiso rūgšties molinis santykis yra apie 1:1:1. Tirpiklį pasirenka iš metileno chlorido, 1,2-dichloretano arba nitrobenzeno. Reakcijos mišinį papildomai išlaiko minėtoje 40-65 °C temperatūroje, optimaliai 2-4 val. Sukurto proceso išdavoje stebėtinai paprastomis sąlygomis 2-(4'-fenilbenzoil)benzoinė rūgštis gaunama beveik kiekybiškai (išeiga iki 95%), ji iš karto yra aukšto grynumo.

Išradimas yra susijęs su žinomo junginio, naudojamo organinėje sintezėje, nauju gavimo būdu.

2-(4'-Fenilbenzoi)benzoinė rūgštis yra svarbus ir vienintelis pirmtakas sintetinant 2-fenilantrachinoną bei 2-fenilantraceną, kurie pastaraisiais metais tapo svarbūs organinėje elektronikoje, ypač gaminant OLED paskirties junginius.

10 Visais atvejais 2-(4'-fenilbenzoi)benzoinė rūgštis (I) gaunama difenilui reaguojant su ftalio rūgšties anhidridu, katalizuojant Liuiso rūgščiai:



Iki šiol žinomas šios rūgšties sintezės būdas iš esmės nekito nuo 1930 metų.

15

Šios sintezės pagrindinė problema yra ta, kad, skirtingai nuo kitų aromatinių vienžiedžių junginių acilinimo ftalio anhidridu, difenilo ar pakeistų difenilų acilinimo sąlygos yra žymiai sudėtingesnės – įprastomis acilinimo sąlygomis lygiagrečiai norimam monoacilinimui vyksta antro difenilo molekulės benzeno žiedo acilinimas, susidarant neišskiriamiems

20 polimeriniams junginiams.

P.H.Groggins [P.H. Groggins. Friedel-Crafts reaction. Biphenyl series.I. Preparation of 4'-phenyl-2-benzoylbenzoic acid and its derivatives.- Journal of Industrial and Engineering Chemistry (Washington, D.C.) 1930, vol. 22, p. 620-625, 626-630; Chem. Abstr. 24, 3772;

25 Phillip H. Groggins. p-Phenyl-o-benzoylbenzoic acid. US Pat. 1814145 (1931)] smulkiai aprašo šios rūgšties sintezės būdą ir įrangą jai gaminti: geležinėje būgninio tipo krosnyje sukraunami iš karto visi reagentai: ekvimoliariniai kiekiai ftalio anhidrido ir difenilo, kartu su 2,2 molinio kiekio aliuminio trichlorido. Reakcijos mišinys kaitinamas 8-12 val 60-85°C temperatūroje. Pasibaigus reakcijai mišinys pilamas į koncentruotą sieros rūgštį, nesureagavęs difenilas distiliuojamas vandens garais, karštas mišinys filtruojamas.

30

Nuosėdos tirpinamos natrio šarmo tirpale, gautas mišinys vėl distiliuojamas vandens garais, lėtai išpilamas į rūgštį, nuosėdos plaunamos vandeniu, kristalinamos iš acto rūgšties. Norimos rūgšties (I) išeiga 68-94% ribose.

5 Kaip matyti, aprašytas būdas nėra patogus technologiškai (reikalinga speciali tik tam skirta įranga, naudojama daug energijos ir laiko reikalaujanti distiliacija vandens garais).

Panašus rūgšties (I) sintezės būdas aprašytas Rusijos mokslininkų darbuose [B. A. Ковардаков, М. Г. Золотухин, С.В. Салазкин, С.Р.Рафиков.- Известия Академии Наук СССР, Серия Химическая 1983 (4), 941-943; Patentas SU 1020422, C07C 50/18, 1983],
10 tik šiuo atveju reakcija vykdoma esant dideliame difenilo pertekliui. Difenilas labai užteršia tikslinį produktą – 2-(4'-fenilbenzoi)benzoinę rūgštį, ir, išskyrus produktą aukščiau aprašytu sudėtingu būdu, rūgštis (I) dar keturis kartus kristalinama iš acto rūgšties. Produktas gaunamas 70-75% išeiga.

Vėlesniuose darbuose [A.Arnoldi, A. Bassoli, G. Borgonovo, L. Merlini, G. Morini.
15 Synthesis and structure-activity relationships of sweet 2-benzoylbenzoic acid derivatives. – Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1997, vol. 41(4), pp. 2047-2054; C.A. 127, 33088] iš esmės kartojamos seniau literatūroje skelbtos metodikos.

Todėl paprastesnio ir technologiškesnio būdo, leidžiančio gauti aukšto grynumo produktą
20 nemažinant jo išeigos, paieška ilgus metus buvo aktualia užduotimi.

Šiame išradime siūlomas paprastas ir efektyvus 2-(4'-fenilbenzoi)benzoinės rūgšties (I) gamybos būdas, vykdant reakciją tirpiklyje, ir nustatytos komponentų sudėjimo į reakcijos mišinį seka bei proporcijos.

25 Būtent, naujas 2-(4'-fenilbenzoi)benzoinės rūgšties gamybos būdas, kuriame difenilą acilina ftalio rūgšties anhidridu katalitinėmis sąlygomis, skiriasi tuo, kad reakciją pradeda vykdyti atšaldytame tirpiklyje ir katalizatorių prideda dalimis, optimaliai įvedant apie pusę reikiamo katalizatoriaus kiekio iš karto pradinėje stadijoje, po to pridedant likusią dalį ir šildant reakcijos mišinį.

30 Tirpiklį pasirenka iš metileno chlorido, 1,2-dichloreto arba nitrobenzeno ir atšaldo jį iki 0-5° C temperatūros.

Katalizatoriumi naudoja Liuiso rūgštį, optimaliai - aliuminio trichloridą arba titano tetrachloridą.

Pradinėje stadijoje difenilo, ftalio rūgšties anhidrido ir Liuiso rūgšties molinis santykis yra apie 1:1:1, o likusią Liuiso rūgšties dalį į reakcijos mišinį sudeda palaipsniui ir šildant reakcijos mišinį iki 40-65° C temperatūros. Sudėjus visą reikiamą Liuiso rūgšties kiekį, reakcijos mišinį papildomai išlaiko minėtoje temperatūroje, optimaliai 2-4 val.

- 5 Pasibaigus reakcijai, produktą apdoroja ir nebūtinai grynina įprastais būdais.

Žemiau aprašyti siūlomo išradimo konkretūs įgyvendinimo pavyzdžiai. Šie pavyzdžiai pateikti išradimo esmės iliustravimui ir jie neapriboja išradimo apimties.

- 10 Gaminant 2-(4'-fenilbenzoi)benzoinę rūgštį, galimi nedideli nukrypimai nuo pateiktos metodikos – kiek kitokios temperatūros ar reakcijos tirpiklis, produkto išskyrimo technika, praplovimo tirpiklis. Akivaizdu, kad šie nukrypimai ar ekvivalentinių priemonių panaudojimas nekeičia išradimo esmės.

1 Pavyzdys

- 15 Į 6 l kolbą, šaldomą ledo vonia, supilama 4 l 1,2-dichloretano. Tirpiklis maišant atšaldomas iki 0-5°C, į jį suberiama 462 g (3 mol) difenilo, 400,5 g (3 mol) bevandenio aliuminio chlorido, 444 g (3 mol) susmulkinto ftalio anhidrido. Reakcijos mišinys maišant šildomas iki 40°C, į jį palaipsniui subarstoma dar 400.5 g (3 mol) aliuminio chlorido, palaikant 40-50°C temperatūrą. Barstoma tokiu greičiu, kad ne per audringai skirtųsi vandenilio chloridas (jis nuvedamas į praskiesto vandeninio šarmo tirpalo gaudyklę). Subėrus visą aliuminio chloridą, reakcijos mišinys minėtoje 40-50°C temperatūroje maišomas dar 2 val., kol nustoja skirtis vandenilio chloridas. Kolbos turinys maišant išpilamas į 12 l ledo - vandens mišinio, maišomas iki pilnai suskylant aliuminio druskų – aromatinių produktų kompleksui, po to filtruojamas. Baltos amorfinės nuosėdos du kartus plaunamos vandeniu, vieną kartą
- 20 metanolio, džiovinamos 120°C temperatūroje.

Gauta 860 g grynos (plonasluoksnė chromatografija: Silufol, etilo acetatas, R_f 0.45)

2-(4'-fenilbenzoi)benzoinės rūgšties, išeiga 95%. Lyd. temp. 231-232°C.

- ¹H NMR (CDCl₃, □, m.d.): 7.25 (3H, dd, J₁=7.7 Hz, J₂= 7.2 Hz), 7.39 (2H, dd, J₁ = 7.3 Hz, J₂ = 1.2 Hz), 7.57 (3H, d, J = 7.7 Hz), 7.93 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.04 (2H, d, J = 8.9 Hz), 8.19
- 30 (2H, d, J = 8.9 Hz).

Iš filtratų atskiriamas organinis sluoksnis, iš jo plaunant ir distiliuojant regeneruojamas 1,2-dichloretanas, kuris tinkamas naudoti pakartotinai.

2 Pavyzdys

- Į 6 L kolbą, šaldomą ledo vonia, supilama 4 L metileno chlorido. Tirpiklis maišant atšaldomas iki $0-5^{\circ}\text{C}$, į jį suberiama 308 g (2 mol) difenilo, 267 g (2 mol) bevandenio
- 5 aliuminio chlorido, 296 g (2 mol) susmulkinto ftalio anhidrido. Reakcijos mišinys maišant šildomas iki 40°C , į jį palaipsniui subarstoma dar 267 g (2 mol) aliuminio chlorido, palaikant $40-43^{\circ}\text{C}$ temperatūrą. Barstoma tokiu greičiu, kad ne per audringai skirtųsi vandenilio chloridas (jis nuvedamas į praskiesto vandeninio šarmo tirpalo gaudyklę). Subėrus visą aliuminio chloridą, reakcijos mišinys minėtoje $40-43^{\circ}\text{C}$ temperatūroje maišomas dar 4 val.,
- 10 kol nustoja skirtis vandenilio chloridas. Kolbos turinys maišant išpilamas į 12 l ledo - vandens mišinio, maišomas iki pilnai suskylant aliuminio druskų – aromatinių produktų kompleksui, po to filtruojamas. Baltos amorfinės nuosėdos du kartus plaunamos vandeniu, vieną kartą metanoliu, džiovinamos 120°C temperatūroje.
- Gauta 550 g grynos (plonasluoksnė chromatografija) 2-(4'-fenilbenzoil)benzoinės rūgšties,
- 15 išeiga 91%.

3 Pavyzdys

- Į 6 l kolbą, šaldomą ledo vonia, supilama 4 l 1,2-dichloretano. Tirpiklis maišant atšaldomas iki $0-5^{\circ}\text{C}$, į jį suberiama 462 g (3 mol) difenilo, 444 g (3 mol) susmulkinto ftalio anhidrido ir
- 20 sulašinama 568 g (3 mol) titano tetrachlorido. Reakcijos mišinys maišant šildomas iki 60°C , į jį palaipsniui sulašinama dar 568 g (3 mol) titano tetrachlorido, palaikant $60-65^{\circ}\text{C}$ temperatūrą. Lašinama tokiu greičiu, kad ne per audringai skirtųsi vandenilio chloridas (jis nuvedamas į praskiesto vandeninio šarmo tirpalo gaudyklę). Sulašinus visą titano tetrachloridą, reakcijos mišinys minėtoje $60-65^{\circ}\text{C}$ temperatūroje maišomas dar 2 val., kol
- 25 nustoja skirtis vandenilio chloridas. Kolbos turinys maišant išpilamas į 12 l ledo - vandens mišinio, maišomas iki pilnai suskylant titano druskų – aromatinių produktų kompleksui, po to filtruojamas. Baltos amorfinės nuosėdos du kartus plaunamos vandeniu, vieną kartą metanoliu, džiovinamos 120°C temperatūroje.
- Gauta 597 g grynos (plonasluoksnė chromatografija) 2-(4'-fenilbenzoil)benzoinės rūgšties,
- 30 išeiga 66%.

4 Pavyzdys

- Į 6 l kolbą, šaldomą ledo vonia, supilama 4 l nitrobenzeno. Tirpiklis maišant atšaldomas iki $0-5^{\circ}\text{C}$, į jį suberiama 308 g (2 mol) difenilo, 267 g (2 mol) bevandenio aliuminio chlorido,

- 296 g (2 mol) susmulkinto ftalio anhidrido. Reakcijos mišinys maišant šildomas iki 40°C, į jį palaipsniui subarstoma dar 267 g (2 mol) aliuminio chlorido, palaikant 40-43°C temperatūrą. Barstoma tokiu greičiu, kad ne per audringai skirtųsi vandenilio chloridas (jis nuvedamas į praskiesto vandeninio šarmo tirpalo gaudyklę). Subėrus visą aliuminio chloridą, reakcijos
- 5 mišinys minėtoje 40-43°C temperatūroje maišomas dar 4 val., kol nustoja skirtis vandenilio chloridas. Kolbos turinys maišant išpilamas į 12 l ledo - vandens mišinio, maišomas iki pilnai suskylant aliuminio druskų – aromatinių produktų kompleksui, po to filtruojamas. Baltos amorfinės nuosėdos du kartus plaunamos vandeniu, vieną kartą metanoliu, džiovinamos 120°C temperatūroje.
- 10 Gauta 344 g grynos (plonasluoksnė chromatografija) 2-(4'-fenilbenzoil)benzoinės rūgšties, išeiga 57%.

5 Pavyzdys (palyginamasis).

- Į 6 l kolbą, šaldomą ledo vonia, supilama 4 l 1,2-dichloreto. Tirpiklis maišant atšaldomas
- 15 iki 0-5°C, į jį suberiama 801 g (6 mol) bevandenio aliuminio chlorido, 444 g (3 mol) susmulkinto ftalio anhidrido. Reakcijos mišinys maišant šildomas iki 40°C, į jį palaipsniui subarstoma 462 g (3 mol) difenilo, palaikant 40-50°C temperatūrą. Barstoma tokiu greičiu, kad ne per audringai skirtųsi vandenilio chloridas (jis nuvedamas į praskiesto vandeninio šarmo tirpalo gaudyklę). Subėrus visą difenilą, reakcijos mišinys minėtoje 40-50°C
- 20 temperatūroje maišomas dar 2 val., kol nustoja skirtis vandenilio chloridas. Kolbos turinys maišant išpilamas į 12 l ledo - vandens mišinio, maišomas iki pilnai suskylant aliuminio druskų – aromatinių produktų kompleksui. Gaunama klampi spalvota derva, iš kurios norimos 2-(4'-fenilbenzoil)benzoinės rūgšties išskirti nepavyko.
- 25 Kaip matyti iš aukščiau pateiktų pavyzdžių, gaminant medžiagą (I) išradime siūlomu nauju būdu nereikia nei sudėtingos įrangos, nei ilgai trunkančių bei daug energijos reikalaujančių procedūrų. Sukurto proceso išdavoje stebėtinai paprastomis sąlygomis rūgštis (I) gaunama beveik kiekybiškai (išeiga iki 95%), ji iš karto yra aukšto grynumo.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. 2-(4'-fenilbenzoi)benzoinės rūgšties gamybos būdas, kuriame difenilą acilina ftalio rūgšties anhidridu katalitinėmis sąlygomis, besiskiriantis tuo, kad reakciją pradeda vykdyti atšaldytame tirpiklyje ir katalizatorių sudeda dalimis, optimaliai sudedant apie pusę reikiamo katalizatoriaus kiekio pradinėje stadijoje, po to pridedant likusią dalį ir šildant reakcijos mišinį, ir pasibaigus reakcijai, produktą apdoroja ir nebūtinai grynina įprastais būdais.
2. Būdas pagal 1 punktą, besiskiriantis tuo, kad tirpiklį atšaldo iki 0-5° C temperatūros.
3. Būdas pagal 1 ir/arba 2 punktą, besiskiriantis tuo, kad tirpiklį pasirenka iš grupės, susidedančios iš metileno chlorido, 1,2-dichloretano ir nitrobenzeno.
4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, besiskiriantis tuo, kad katalizatoriumi naudoja Liuiso rūgštį, optimaliai aliuminio trichloridą arba titano tetrachloridą.
5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, besiskiriantis tuo, kad pradinėje stadijoje difenilo, ftalio rūgšties anhidrido ir Liuiso rūgšties molinis santykis yra apie 1:1:1.
6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, besiskiriantis tuo, kad likusią Liuiso rūgšties dalį į reakcijos mišinį prideda palaipsniui ir šildant reakcijos mišinį iki 40-65° C temperatūros, ir sudėjus visą reikiamą Liuiso rūgšties kiekį, reakcijos mišinį papildomai išlaiko minėtoje temperatūroje, optimaliai 2-4 val.