



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 601 14 521 T2** 2006.08.10

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 174 413 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **601 14 521.6**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **01 117 294.7**

(96) Europäischer Anmeldetag: **17.07.2001**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **23.01.2002**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **02.11.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **10.08.2006**

(51) Int Cl.⁸: **C07C 67/10** (2006.01)

C07C 69/14 (2006.01)

C07C 69/50 (2006.01)

C07D 249/18 (2006.01)

C07C 69/78 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

2000219514 19.07.2000 JP

(84) Benannte Vertragsstaaten:

DE, FR, GB

(73) Patentinhaber:

Johoku Chemical Co. Ltd., Tokio/Tokyo, JP

(72) Erfinder:

Yamauchi, Toshiyuki, Tokyo, JP; Omichi, Masuo, Okegawa-shi, Saitama, JP; Kanagawa, Eisuke, Kimamoto-shi, Saitama, JP; Tanino, Tomohiro, Toda-shi, Saitama, JP; Osamura, Yoshikatsu, Kasukabe-shi, Saitama, JP

(74) Vertreter:

**TER MEER STEINMEISTER & Partner GbR
Patentanwälte, 81679 München**

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurearylestern**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Hintergrund der Erfindung

1. Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurearylestern nach Anspruch 1.

2. Beschreibung des Standes der Technik

[0002] Die Arylveresterung von Carbonsäuren erfolgt herkömmlicher Weise durch eine Dehydratisierungsreaktion zwischen Carbonsäuren und Phenolen nach einem Verfahren, wie (1) der Verwendung einer Mineralsäure als Katalysator oder (2) der Verwendung einer äquivalenten oder größeren Menge eines Dehydratisierungsmittels. Es ist auch ein Verfahren bekannt, bei dem (3) ein Carbonsäurehalogenid und ein Phenol umgesetzt werden, um einen Carbonsäurearylester zu erhalten.

[0003] Das Verfahren (1) kann zur Herstellung von Alkyestern aus Alkylalkoholen angewendet werden, hat jedoch den Nachteil, dass mit Phenolen entweder keine Reaktion erfolgt oder die Umsetzung eine sehr schlechte Ausbeute liefert.

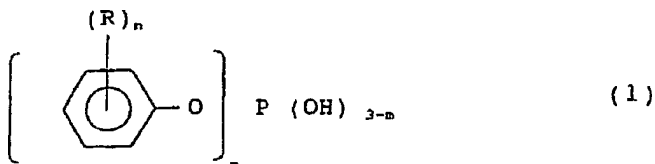
[0004] Ein Beispiel für das Verfahren (2) ist in „Organic Compound Syntheses“ (Yuki Kagobutsu Goseiho, der Gesellschaft für Synthetische Organische Chemie, Japan) beschrieben, bei dem Polyphosphorsäure als Dehydratisierungsmittel verwendet wird, wobei dieses aber die Verwendung großer Mengen Polyphosphorsäure erfordert, weswegen die Kosten hoch sind und die Abwasserbehandlung zudem ein Problem darstellt. Die ungeprüfte Japanische Patentveröffentlichung Nr. 5-84507 legt die Verwendung von Dicyclohexylcarbodiimid als Dehydratisierungsmittel offen, wobei jedoch in diesem Fall das Dehydratisierungsmittel teuer ist und in wirtschaftlicher Hinsicht ein Problem darstellt.

[0005] Was das Verfahren (3) betrifft, beschreiben eine Reihe von Unterlagen die Halogenierung einer Carbonsäure unter Verwendung einer Halogenverbindung wie PCl_3 , POCl_3 , PCl_5 oder SOCl_2 mit anschließender Umsetzung mit einem Phenol; Dieses Verfahren beinhaltet als 2-stufige Reaktion einen komplexen Herstellungsvorgang und ist daher keine bevorzugte Wahl. Helv. Chim. Acta 40[46]:373–387 (1957) und Helv. Chim. Acta 46[175–176]:1609–1625 (1963) legen Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurearylestern durch Umsetzung einer Carbonsäure und eine Phosphits in Anwesenheit von Pyridin oder einer tertiären Base offen.

Kurze Zusammenfassung der Erfindung

[0006] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, die mit dem Stand der Technik verbundenen Probleme durch Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von Carbonsäurearylestern zu überwinden, das sehr einfach, leicht und preiswert ist.

[0007] Um dieses Ziel zu erreichen sieht die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurearylestern vor, umfassend das Umsetzen einer Carbonsäure mit mindestens einer Carboxylgruppe mit einer Di- oder Triarylphosphitverbindung der folgenden allgemeinen Formel (1)



worin jedes R unabhängig ein Wasserstoffatom, Halogen oder Alkylgruppe bedeutet, m 2 oder 3 ist, und n 1, 2 oder 3 ist, wobei, wenn eine Vielzahl an Halogen- und/oder Alkylgruppen als R vorliegen, diese gleich oder verschieden sein können, in Gegenwart einer basischen Verbindung, gewählt aus Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxiden, -oxiden oder -carbonaten, und/oder Wasser.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

[0008] Dem erfindungsgemäßen Verfahren entsprechend, kann die Umsetzung mit der Di- oder Triarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1) erfolgen, welche in einer mindesten äquivalenten Menge, bezogen

auf die Carboxylgruppen der Carbonsäure, verwendet wird. Die Umsetzung erfolgt üblicherweise unter Erwärmen oder Rühren und, sofern erforderlich, unter Verwendung eines Lösungsmittels, ohne dass jedoch das erfindungsgemäße Verfahren in irgendeiner Weise auf diese Reaktionsbedingungen beschränkt ist. Die Veresterungsrate schwankt in Abhängigkeit von der Art der als Ausgangsmaterial verwendeten Carbonsäureverbindung; Es kann jedoch für eine Vielfalt von Verbindungen leicht eine Veresterungsrate von 80% oder größer, in den meisten Fällen von 90% oder größer, erzielt werden.

[0009] Es kann ein beliebiges von verschiedenen konventionellen Verfahren eingesetzt werden, um den gewünschten Arylester nach Vervollständigung der Umsetzung zu isolieren. Ist das Reaktionsprodukt zum Beispiel destillierbar, kann es abdestilliert und das Produkt isoliert werden. Wenn das Reaktionsprodukt kristallisiert, kann es alternativ auskristallisiert oder andernfalls in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst und dann zur Kristallisation abgekühlt und das Produkt isoliert werden.

[0010] Es wurde gefunden, dass die Zugabe basischer Verbindungen, gewählt aus Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxiden, -oxiden oder -carbonaten oder einer geringen Menge Wasser während des erfindungsgemäßen Verfahrens die Umsetzung fördert.

[0011] Es wird angenommen, dass wenn beim erfindungsgemäßen Verfahren eine Reaktion zwischen der Carbonsäure und einer Triarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1), worin m 3 ist, in Anwesenheit der basischen Verbindung, eines basischen Salzes erfolgt, zuerst ein basisches Salz der Carbonsäure erzeugt wird, während auch eine Phenolverbindung erzeugt wird, die einer Diarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1), in der m 2 ist, entspricht, und das basische Carbonsäuresalz und die Diarylphosphitverbindung ihrerseits den entsprechenden Carbonsäurearylester und das entsprechende basische Salz der Arylphosphonsäure erzeugen. Erfindungsgemäß kann der angestrebte Carbonsäurearylester daher auch durch Umsetzung des basischen Salzes der Carbonsäure und der Diarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1), in der m 2 ist, erzeugt werden, anstelle der Umsetzung der Carbonsäure und der Triarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1), in der m 3 ist, in Anwesenheit einer basischen Verbindung.

[0012] Andererseits wird angenommen, dass wenn die vorerwähnte Carbonsäure und die Triarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1), in der m 3 ist, in Anwesenheit von Wasser umgesetzt wird, beim erfindungsgemäßen Verfahren zuerst die Triarylphosphitverbindung hydrolysiert, um die Diarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1), in der m 2 ist, und die entsprechende Phenolverbindung zu erzeugen, und die resultierende Diarylphosphitverbindung dann mit der Carbonsäure reagiert, um den entsprechenden Carbonsäurearylester und die entsprechende Arylphosphonsäure zu erzeugen. Erfindungsgemäß kann der angestrebte Carbonsäurearylester daher auch durch Umsetzung der Carbonsäure und der Diarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1), in der m 2 ist, erzeugt werden, anstelle durch die Umsetzung der Carbonsäure mit der Triarylphosphitverbindung der allgemeinen Formel (1), in der m 3 ist, in Anwesenheit von Wasser. Die vorliegende Erfindung beinhaltet folglich auch ein Verfahren zur Erzeugung des Carbonsäurearylesters, welches die Umsetzung der vorerwähnten Carbonsäure mit den durch die allgemeine Formel (2) wiedergegebenen Diarylverbindungen umfasst.

[0013] Die vorliegende Erfindung wird nunmehr anhand von Beispielen weiter erläutert unter der Voraussetzung, dass die Erfindung durch diese Beispiele in keiner Weise eingeschränkt wird.

Beispiel 1: Herstellung von Phenylacetat

[0014] Ein 500 ml Vierhalskolben, der mit Thermometer, Rührer und Rückflusskühler ausgerüstet war, wurde mit 310 g (1,0 Mol) Triphenylphosphit, 60 g (1,0 Mol) Essigsäure und 18 g (1,0 Mol) Wasser beschickt und die Mischung unter Rühren während einer Stunde Reaktionszeit auf 140–150°C erwärmt. Die Reaktionslösung wurde mit Flüssigkeitschromatographie analysiert und eine Veresterungsrate von 97% festgestellt.

[0015] Als Nächstes wurde für die Destillation unter vermindertem Druck von 2670 Pa (20 mmHg) der Rückflusskühler gegen eine Destillationsbrücke ausgetauscht und eine Fraktion mit einem Siedepunkt von 90–93°C erhalten. Das Gewicht des Produkts betrug 120 g, was einer Ausbeute von 88% entsprach. Die Reinheit des Produkts betrug gemäß Gaschromatographie 96%.

Beispiel 2: Herstellung von Diphenylsebacat

[0016] Ein Vierhalskolben mit der gleichen Konstruktion wie der in Beispiel 1 verwendeten, wurde mit 310 g (1,0 Mol) Triphenylphosphit, 101 g (0,5 Mol) Sebacinsäure und 18 g (1,0 Mol) Wasser beschickt und die Mi-

schung unter Rühren während 2 Stunden Reaktionszeit auf 120–130°C erwärmt. Die Reaktionslösung wurde mit Flüssigkeitschromatographie analysiert und wies eine Veresterungsrate von 97% auf.

[0017] Als Nächstes wurde aus der Reaktionslösung unter vermindertem Druck bei 100–110°C 51 g Phenol zurück gewonnen.

[0018] Danach wurden 500 ml Isopropylalkohol (IPA) in einen 1 Liter Becher gefüllt und die vorerwähnte Reaktionslösung unter Rühren eingossen, wobei Kristalle ausfielen. Die Kristalle wurden abfiltriert, mit IPA gewaschen und getrocknet. Das Gewicht des Produkts betrug 134 g, was einer Ausbeute von 76% entsprach; der Schmelzpunkt betrug 62–64°C. Die Reinheit des Produkts betrug gemäß Flüssigkeitschromatographie 97%.

Beispiel 3: Herstellung von Carboxybenzotriazolphenylester

[0019] Ein Vierhalskolben mit der gleichen Konstruktion wie der in Beispiel 1 verwendeten, wurde mit 148,8 g (0,48 Mol) Triphenylphosphit, 65,2 g (0,4 Mol) Carboxybenzotriazol und 163 g Phenol als Lösungsmittel beschickt und die Mischung nach Zugabe von 16,8 g (0,42 Mol) NaOH und 1,8 g (0,08 Mol) Wasser unter Rühren erwärmt. Nach einer Reaktion von 4 Stunden bei 160–165°C war die Anwesenheit von nicht umgesetzten Carboxybenzotriazolkristallen nicht mehr feststellbar, wobei die Weiterreaktion während einer Stunde bei der gleichen Temperatur eine Veresterungsrate von 96% lieferte.

[0020] Nach Vervollständigung der Umsetzung wurde die Innentemperatur auf 120°C abgesenkt und anstelle des Rückflussskühlers eine Destillationsbrücke zur destillativen Entfernung des Phenols unter vermindertem Druck montiert. Die Innentemperatur wurde dann auf 80°C erniedrigt, der Rückflussskühler wieder aufgesetzt, 200 g einer 50% wässrigen IPA-Lösung tropfenweise zugegeben und die Mischung sich selbsttätig abkühlen lassen. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert, gesammelt und anschließend aus 50% wässriger IPA-Lösung umkristallisiert. Das Gewicht des Produkts betrug 76,5 g, was einer Ausbeute von 80% entsprach; der Schmelzpunkt betrug 172–175°C. Die Reinheit des Produkts betrug gemäß Flüssigkeitschromatographie 99%.

Beispiel 4: Herstellung von Carboxybenzotriazolphenylester

[0021] Die Arbeitsweise von Beispiel 3 wurde wiederholt, außer dass anstelle von NaOH 26,5 g (0,25 Mol) Na_2CO_3 verwendet wurde. Die Veresterungsrate betrug 90%, das Produktgewicht 71,1 g, die Ausbeute 75% und die Reinheit 99%.

Beispiel 5: Herstellung von Benzoesäurephenylester

[0022] Ein 300 ml Vierhalskolben, der mit Thermometer, Rührer und Rückflussskühler ausgerüstet war, wurde mit 46,5 g (0,15 Mol) Triphenylphosphit, 12,2 g (0,1 Mol) Benzoesäure und 70 g Cumol als Lösungsmittel beschickt und dann 4,2 g (0,105 Mol) NaOH und 0,9 g (0,05 Mol) Wasser zugegeben und unter Rühren mit dem Aufheizen begonnen. Das Aufheizen erfolgte langsam während einer Stunde, beginnend bei einer Temperatur von 20°C bis auf 150°C und weiter auf eine Temperatur von 160–165°C; Nach 20 Stunden Umsetzung bei dieser Temperatur konnte keine Anwesenheit von Benzoesäurekristallen mehr beobachtet werden, worauf die Umsetzung bei gleicher Temperatur eine Stunde fortgesetzt wurde. Die Analyse der Reaktionslösung durch Flüssigkeitsgaschromatographie zeigte das Verschwinden des Benzoesäureausgangsmaterials und eine Veresterungsrate von 80%.

[0023] Nach Vervollständigung der Umsetzung wurde die Innentemperatur auf 120°C abgesenkt und anstelle des Rückflussskühlers eine Destillationsbrücke zur destillativen Entfernung des Cumols und Phenols unter vermindertem Druck montiert. Die Innentemperatur wurde dann auf 80°C erniedrigt, der Rückflussskühler wieder aufgesetzt, tropfenweise 100 g heißes Wasser zugegeben, um den Inhalt des Gefäßes zu dispergieren, die Mischung auf 10°C abkühlen lassen, die Rohkristalle abfiltriert und gesammelt, um 35 g Rohprodukt zu erhalten. Nach Zugabe von 15 g Ethylalkohol und 30 Minuten Erwärmen am Rückfluss, wurde gekühlt und kristallisiert, die Kristalle abfiltriert, gesammelt und getrocknet. Das Gewicht des Produkts betrug 11,4 g, was einer Ausbeute von 57,6% entsprach; der Schmelzpunkt betrug 63–67°C. Die Reinheit des Produkts betrug gemäß Flüssigkeitschromatographie 98%.

Beispiel 6: Herstellung von Carboxybenzotriazolphenylester - Vergleichsbeispiel

[0024] Ein 300 ml Vierhalskolben, der mit Thermometer, Rührer und Rückflussskühler ausgerüstet war, wurde mit 18,7 g (0,101 Mol) Carboxybenzotriazolnatriumsalz und 40 g Phenol als Lösungsmittel beschickt. Die In-

temperatur wurde auf 90°C angehoben und bei einer Temperatur von unter 100°C langsam 28,0 g (0,12 Mol) Diphenylphosphit zugegeben. Unter Rühren wurde mit dem Aufheizen zur Erzeugung eines Temperaturgradienten begonnen und der Carboxybenzotriazolphenylester bei einer Temperatur von 150–160°C erzeugt. Nach 6 Stunden Umsetzung bei dieser Temperatur konnte keine Anwesenheit von Carboxybenzotriazonatriumsalzkrystallen mehr beobachtet werden, worauf die Umsetzung bei gleicher Temperatur eine Stunde fortgesetzt wurde. Die Analyse der Reaktionslösung durch Flüssigkeitsgaschromatographie zeigte das Verschwinden des Carboxybenzotriazonatriumsalz-Ausgangsmaterials und eine Veresterungsrate von 90% an.

[0025] Nach Vervollständigung der Umsetzung wurde die Innentemperatur auf 120°C abgesenkt und anstelle des Rückflusskühlers eine Destillationsbrücke zur destillativen Entfernung des Phenols unter vermindertem Druck aufgesetzt. Die Innentemperatur wurde dann auf 80°C erniedrigt, der Rückflusskühler erneut aufgesetzt, tropfenweise 50 g wässrige 50% IPA-Lösung zugegeben und die Mischung abkühlen lassen. Die ausgefallenen Rohkristalle wurden abfiltriert und dann aus 50% wässriger IPA-Lösung umkristallisiert. Das Gewicht des Produkts betrug 17,8 g, was einer Ausbeute von 75% entsprach; der Schmelzpunkt betrug 172–175°C. Die Reinheit des Produkts betrug gemäß Flüssigkeitschromatographie 99%.

Beispiel 7: Herstellung von Diphenylsebacat - Vergleichsbeispiel

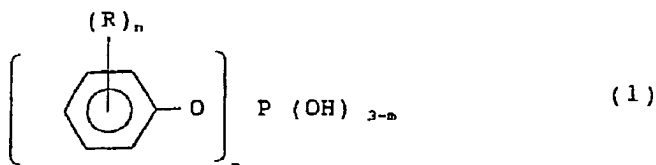
[0026] Ein Vierhalskolben mit der gleichen Konstruktion wie der in Beispiel 1 verwendeten, wurde mit 234 g (1,0 Mol) Diphenylphosphit und 101 g (0,5 Mol) Sebacinsäure beschickt. Die Umsetzung erfolgte während 1 Stunde bei 120–130°C unter Rühren. Die Analyse der Reaktionslösung durch Flüssigkeitschromatographie ergab eine Veresterungsrate von 97%.

[0027] Es erfolgte die gleiche Nachbehandlung wie in Beispiel 2. Das Produktgewicht betrug 134 g, entsprechend einer Ausbeute von 76%.

[0028] Es ist, wie vorstehend veranschaulicht, gemäß der vorliegenden Erfindung möglich, Carbonsäurearylester nach einem sehr einfachen Verfahren leicht und preiswert herzustellen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Carbonsäurearylestern, umfassend das Umsetzen einer Carbonsäure mit mindestens einer Carboxylgruppe mit einer Di- oder Triarylphosphitverbindung der folgenden allgemeinen Formel (1)



worin jedes R unabhängig ein Wasserstoffatom, Halogen oder Alkylgruppe bedeutet, m 2 oder 3 ist, und n 1, 2 oder 3 ist, wobei, wenn eine Vielzahl an Halogen- und/oder Alkylgruppen als R vorliegen, diese gleich oder verschieden sein können, in Gegenwart einer basischen Verbindung, gewählt aus Alkalimetall- oder Erdalkalimetallhydroxiden, -oxiden oder -carbonaten, und/oder Wasser.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen