

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. März 2010 (04.03.2010)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2010/023258 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
C25B 3/10 (2006.01) *C25B 3/02* (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2009/061101
- (22) Internationales Anmeldedatum:
28. August 2009 (28.08.2009)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
08163356.2 1. September 2008 (01.09.2008) EP
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BASF SE** [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **FISCHER, Andreas** [DE/DE]; Theodor-Heuss-Str. 1, 64646 Heppenheim (DE). **MALKOWSKY, Itamar, Michael** [DE/DE]; Taubengasse 41, 67454 Haßloch (DE). **STECKER, Florian** [DE/DE]; Lange Rötterstraße 6, 68167 Mannheim (DE). **WALDVOGEL, Siegfried** [DE/DE]; Orchideenweg 18, 53123 Bonn (DE). **KIRSTE, Axel** [DE/DE]; Heckenweg 14, 53913 Swisttal (DE).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: **BASF SE**; 67056 Ludwigshafen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(54) Title: METHOD FOR ANODIC DEHYDRODIMERISATION OF SUBSTITUTED ARYLALCOHOLS

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUR ANODISCHEN DEHYDRODIMERISIERUNG VON SUBSTITUIERTEN ARYLALKOHOLEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for production of biaryl alcohols, carried out by anodic dehydrodimerisation of substituted aryl alcohols in the presence of partly- and/or per-fluorinated mediators and an electrolyte salt on a graphite electrode.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Biarylalkoholen, wobei durch anodische Dehydrodimerisierung von substituierten Arylalkoholen in Gegenwart von teil und/oder perfluorierten Mediatoren und einem Leitsalz an einer Graphitelektrode gearbeitet wird.

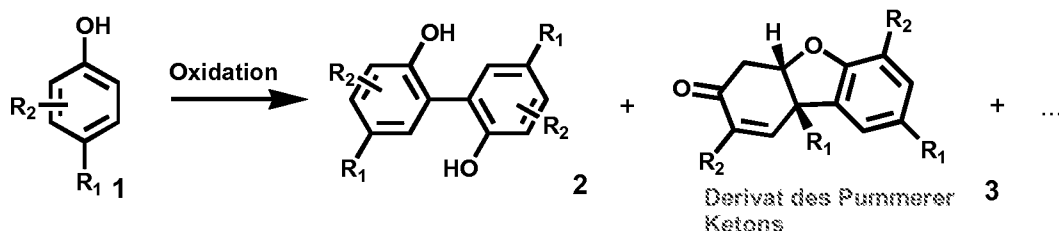


WO 2010/023258 A1

VERFAHREN ZUR ANODISCHEN DEHYDRODIMERISIERUNG VON
SUBSTITUIERTEN ARYLALKOHOLEN

Beschreibung

- 5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Biarylalkoholen, wobei durch anodischen Dehydrodimerisierung von substituierten Phenolen in Gegenwart von teil und/oder perfluorierten Mediatoren und einem Leitsalz an einer Graphitelektrode gearbeitet wird.
- 10 Durch das erfindungsgemäße Verfahren können sehr preiswerte Elektrodenmaterialien, ungeteilte Zellaufbauten sowie lösungsmittelfreie Verfahren angewendet werden. Als Mediatoren können z.B. 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol oder die wesentlich günstigere Trifluoressigsäure eingesetzt werden.
- 15 Die Aufarbeitung und Gewinnung der gewünschten Biphenole gestaltet sich sehr einfach.
- Biaryle sind als solche bekannt und werden industriell hergestellt und eingesetzt. Verbindungen dieser Verbindungsklasse sind u.a. als Rückgrate für Liganden von sehr großem Interesse für stereoselektive Transformationen. Ein möglicher Zugang zu dieser Substanzklasse ist die elektrochemische oxidative Dimerisierung von Phenolen, die
- 20 in dem Fachmann bekannten Elektrolyten jedoch unselektiv verläuft. Alternativ zur elektrochemischen Dimerisierung von Phenolen werden Eisen(III)-Salze oder auch andere starke Oxidationsmittel verwendet.
- 25 G. Lessene und K. S. Feldman beschreiben in Modern Arene Chemistry, Ed: D. Astruc, VCH-Wiley, Weinheim 2002, Seite 479-538, dass sich diese Transformation in einigen Fällen mittel Übergangsmetall-Katalyse auch unter aeroben Bedingungen realisieren lässt. Nachteilige an dieser Synthese ist der Einsatz von Eisenschlorid, da dies zu zahlreichen Nebenprodukten führt. Des Weiteren lässt sich nach diesen aeroben Bedingungen nur stark aktivierte Verbindungen umsetzen.
- 30 Besonders begünstigte und deshalb häufig eingesetzte Substrate weisen annellierte Benzolringe oder sterisch anspruchsvolle Alkylgruppen auf. Als Beispiel kann hier das aus 2-Naphthol hergestellte 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl (BINOL) gelten.
- 35 Versucht man 2,4-Dimethylphenol (1) analog den Lehrbuchvorschriften von C. E. Rommel, Staatsexamensarbeit, Münster 2002 und allgemein von H. Lund, M. M. Bazer, Organic Electrochemistry: An Introduction and a Guide, 3rd edition, Marcel Dekker, New York 1991, Chapter 22.III, 885-908 einer oxidativen Kupplung zu unterwerfen, so erhält man meist als Hauptprodukt nicht das gewünschte ortho,ortho-verknüpfte Produkt 2, sondern ein Derivat des Pummerer Ketons (3). Die Bildung des tricyclischen
- 40 Gerüsts 3 ist bei para-alkyl-substituierten Phenolen bekannt und findet sich ebenfalls in der Synthese vieler Naturstoffe.



Seit einigen Jahren wird die anodische Synthese von Biphenolen, im Speziellen von
 5 3,3',5,5'-Tetramethyl-2,2'-biphenol (2), mit verschiedenen elektrochemischen Metho-
 den intensiv untersucht. In den unterschiedlichsten Elektrolytsystemen zeigte sich bei
 der direkten Umsetzung ebenfalls eine starke Präferenz zur Bildung des Derivats des
 Pummerer Ketons (3). Das gewünschte Dehydrodimer 2 wurde lediglich in 3-7 % Aus-
 beute isoliert. I. M. Malkowsky, C. E. Rommel, K. Wedeking, R. Fröhlich, K. Bergander,
 10 M. Nieger, C. Quaiser, U. Griesbach, H. Pütter und S. R. Waldvogel beschrieben in
 Eur. J. Org. Chem. 2006, 241-245 die Bildung weiterer, zuvor nicht beschriebener pen-
 tacyclischer Gerüste. Weitergehende Untersuchungen ergaben, dass freie Phenoxyl-
 radikale für die Bildung des Pummerer Ketons verantwortlich sind. Um eine gezielte
 Verknüpfung in den ortho-Positionen zu erreichen, wurde, wie von I. M. Malkowsky, R.
 15 Fröhlich, U. Griesbach, H. Pütter und S. R. Waldvogel in Eur. J. Inorg. Chem. 2006,
 1690-1697 und von I. M. Malkowsky, U. Griesbach, H. Pütter und S. R. Waldvogel in
 Chem. Eur. J. 2006, 12, 7482-7488 beschrieben, ein Bor-Templat entwickelt. Wie von
 C. Rommel, I. M. Malkowsky, S. R. Waldvogel, H. Pütter und U. Griesbach in
 WO-A 2005/075709 beschrieben, gelingt die elektrochemische Umsetzung dieser
 20 mehrstufigen Sequenz für eine größere Substratbreite und auch in größeren Maßstä-
 ben. Ein zusätzlicher Nachteil neben dem hohen präparativen Aufwand ergab sich aus
 der Verwendung von Acetonitril im Elektrolyten.

Mithilfe von Bor-dotierten Diamantelektroden (BDD) konnte für 2,4-Dimethylphenol als
 25 alleiniges Substrat eine direkte anodische Umsetzung gefunden werden, wie es I. M.
 Malkowsky, U. Griesbach, H. Pütter und S. R. Waldvogel in Eur. J. Org. Chem. 2006,
 4569-4572; und M. Malkowsky, S. R. Waldvogel, H. Pütter und U. Griesbach in
 WO-A 2006/077204 beschreiben. Das Verhältnis von Biphenol zu Pummerer Keton
 liegt meist besser als 18:1. Um einen elektrochemischen Abbrand an der BDD-Anode
 30 zu vermeiden, wird die Phenolkupplung nur bis zum einem Umsatz von ca. 30% ge-
 bracht. Zusätzliche Nachteile dieses Verfahrens bestehen in der geringen Stabilität der
 BDD-Elektroden, deren Preis sowie der fehlenden Substratbreite.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein Verfahren bereitzustellen,
 35 mit dem die selektive und effiziente oxidative Kupplung von substituierten Phenolen
 erfolgt ohne in Gegenwart von teurerem Elektrodenmaterial arbeiten zu müssen. Vor-
 zugsweise soll die Kupplung von substituierten Phenolen in ortho-Stellung erfolgen.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von Biarylalkoholen, wobei substituierte Arylalkohole in Gegenwart von teil- und/oder perfluorierten Mediatoren und wenigstens einem Leitsalz mit Hilfe einer Graphitelektrode anodisch dehydromerisiert werden.

5

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn die OH-Gruppe der eingesetzten, substituierten Arylalkohole direkt am Aromaten sitzt.

10

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn die eingesetzten substituierten Arylalkohole identisch sind.

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn die eingesetzten substituierten Arylalkohole ein- oder mehrkernig sein können.

15

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn die Dimerisierung in ortho-Stellung zur Alkoholgruppe der substituierten Arylalkohole stattfindet.

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn die eingesetzten Mediatoren teil- und/oder perfluorierte Alkohole und/oder Säuren sind.

20

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn als Mediatoren 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol oder Trifluoressigsäure eingesetzt wird.

25

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn als Leitsalze solche eingesetzt werden, die ausgewählt sind aus der Gruppe von Alkali, Erdalkali, Tetra(C₁- bis C₆-alkyl)ammoniumsalzen.

30

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn die Gegenionen der Leitsalze ausgewählt sind aus der Gruppe von Sulfat, Hydrogensulfat, Alkylsulfate, Arylsulfate, Halogenide, Phosphate, Carbonate, Alkylphosphate, Alkylcarbonate, Nitrat, Alkoholate, Tetrafluorborat, Hexafluorophosphat und Perchlorat.

35

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn für die Elektrolyse kein weiteres Lösungsmittel eingesetzt wird.

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn für die Elektrolyse eine Durchflusszelle eingesetzt wird.

40

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn Stromdichten von 1 bis 1000 mA/cm² eingesetzt werden.

Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn die Elektrolyse bei Temperaturen im Bereich von -20 bis 60°C und Normaldruck durchgeführt wird.

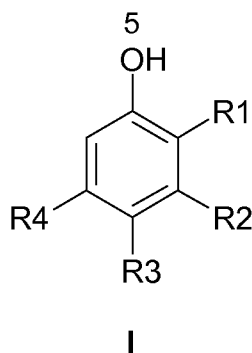
5 Vorteilhaft ist das erfindungsgemäße Verfahren, wenn als Arylalkohol 2,4-Dimethylphenol eingesetzt wird.

10 Unter Arylalkohol werden im Rahmen der vorliegenden Erfindung aromatische Alkohole verstanden, bei denen die Hydroxylgruppe direkt an den aromatischen Kern gebunden ist.

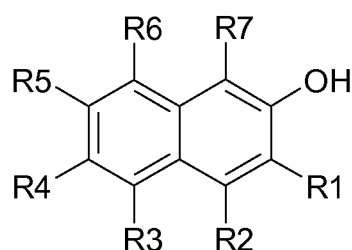
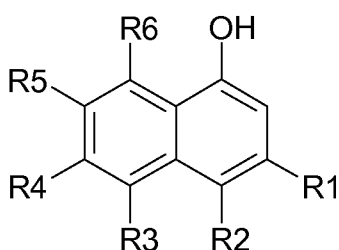
Der Aromat, der dem Arylalkohol zugrunde liegt, kann ein- oder mehrkernig sein. Vorzugsweise ist der Aromat einkernig (Phenolderivate) oder zweikernig (Naphthoderivate), insbesondere einkernig. Die Arylalkohole können auch noch weitere Substituenten tragen. Diese Substituenten sind unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe
15 von C₁-C₁₀-Alkylgruppen, Halogenen, C₁-C₁₀-Alkoxygruppen, durch Sauerstoff oder Schwefel unterbrochene Alkylen- oder Arylenreste, C₁-C₁₀-Alkoxycarboxyl, Nitril, Nitro sowie C₁-C₁₀-Alkoxy-carbamoyl, besonders bevorzugt Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Trifluormethyl, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methoxy, Ethoxy, Methylen, Ethylen, Propylen, Isopropylen, Benzyliden, Nitril, Nitro, ganz besonders bevorzugt Methyl, Me-
20 thoxy, Methylen, Ethylen, Trifluormethyl, Fluor und Brom. Mit dem neuen Verfahren kann eine breite Palette an Arylalkoholen eingesetzt werden. Besonders bevorzugt sind elektronenreiche Arene wie Phenol und einfach oder mehrfach substituierte Phenole sowie Naphthol (α - und β -) und substituierte Derivate davon, ganz besonders bevorzugt sind Phenole und insbesondere ganz besonders bevorzugt sind 4-Alkyl- sowie
25 2,4-dialkylsubstituierte Phenole.

Als Substrate für die Elektrodimerisierung nach der vorliegenden Erfindung eignen sich prinzipiell sämtliche Arylalkohole, sofern diese aufgrund ihrer räumlichen Struktur und sterischen Anforderungen zu einer Dimerisierung in der Lage sind. Die Arylalkohole
30 können einkernig, zweikernig, dreikernig oder höherkernig sein. Vorzugsweise sind sie einkernig oder zweikernig, insbesondere einkernig. Weiterhin weisen die Arylalkohole vorzugsweise eine OH-Funktion auf.

Beispiele für geeignete Arylalkohole umfassen Phenol und einfache und mehrfache
35 substituierte Phenole die von der nachfolgenden Formel (I) wiedergegeben werden, in der die Reste R₁ bis R₄, unabhängig voneinander gleich oder verschieden und aus folgenden Substituenten ausgewählt sind: H, C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, Halogen, C₁-C₁₀-Alkoxycarboxyl, Nitril sowie Mono- und Di- C₁-C₁₀-Alkoxy-carbamoyl.



Weitere Beispiele umfassen Naphthol (α - und β -) und substituierte Derivate davon nach den nachfolgenden Formeln (II) und (III), in denen die Reste R1 bis R7, gleich oder verschieden und aus folgenden Substituenten ausgewählt sind: H, C₁-C₁₀-Alkyl, C₁-C₁₀-Alkoxy, Halogen, C₁-C₁₀-Alkoxy-carboxyl, Nitril sowie Mono- und Di- C₁-C₁₀-Alkoxy-carbamoyl.



10

Nach Beendigung der Reaktion wird die Elektrolytlösung nach allgemeinen Trennmethoden aufgearbeitet. Hierzu wird die Elektrolytlösung im Allgemeinen zuerst destilliert und die einzelnen Verbindungen in Form von unterschiedlichen Fraktionen getrennt gewonnen. Eine weitere Reinigung kann beispielsweise durch Kristallisation, Destillation, Sublimation oder chromatographisch erfolgen.

15

Die Herstellung des Biarylalkohols erfolgt elektrolytisch, wobei der entsprechende Arylalkohol anodisch oxidiert wird. Das erfindungsgemäße Verfahren wird nachfolgend Elektrodimerisierung genannt. Es wurde überraschender Weise gefunden, dass durch das erfindungsgemäße Verfahren unter Verwendung von Mediatoren die Biarylalkohole selektiv und in hoher Ausbeute entstehen. Des Weiteren wurde gefunden, dass durch das erfindungsgemäße Verfahren sehr preiswerte Elektrodenmaterialien, ungeteilte Zellaufbauten sowie lösungsmittelfreie Verfahren angewendet werden können. Die Aufarbeitung und Gewinnung der gewünschten Biphenole gestaltet sich sehr einfach. Nach Beendigung der Reaktion wird die Elektrolytlösung nach allgemeinen Trennmethoden aufgearbeitet. Hierzu wird die Elektrolytlösung im Allgemeinen zuerst destilliert und die einzelnen Verbindungen in Form von unterschiedlichen Fraktionen getrennt gewonnen. Eine weitere Reinigung kann beispielsweise durch Kristallisation, Destillation, Sublimation oder chromatographisch erfolgen.

30

Als Mediatoren werden im erfindungsgemäßen Verfahren teil- und/oder perfluorierte Alkohole und/oder Säuren, bevorzugt perfluorierte Alkohole sowie Carbonsäuren, ganz besonders bevorzugt 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol oder Trifluoressigsäure verwendet.

5 Im Elektrolyten sind keine weiteren Lösungsmittel erforderlich.

Die entsprechenden Produkte können durch Kurzwegdestillation und Fällung NMR-rein erhalten werden.

Die Elektrolyse wird in den üblichen, dem Fachmann bekannten Elektrolysezellen durchgeführt. Geeignete Elektrolysezellen sind dem Fachmann bekannt. Vorzugsweise
10 arbeitet man kontinuierlich in ungeteilten Durchflusszellen oder diskontinuierlich in Becherglaszellen.

Ganz besonders geeignet sind bipolar geschaltete Kapillarspaltzellen oder Plattenstapelzellen, bei denen die Elektroden als Platten ausgestaltet sind und planparallel angeordnet sind wie es in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 1999 electronic
15 release, Sixth Edition, VCH-Weinheim, Volume und in Electrochemistry, Chapter 3.5. special cell designs sowie Chapter 5, Organic Electrochemistry, Subchapter 5.4.3.2 Cell Design beschrieben ist.

20 Die Stromdichten, bei denen das Verfahren durchgeführt wird, betragen im allgemeinen 1 – 1000, bevorzugt 5 – 100 mA/cm². Die Temperaturen betragen üblicherweise -20 bis 60°C, bevorzugt 10 bis 60°C. Im Allgemeinen wird bei Normaldruck gearbeitet. Höhere Drücke werden bevorzugt dann angewandt, wenn bei höheren Temperaturen gearbeitet werden soll, um ein Sieden der Ausgangsverbindungen bzw. Cosolventien
25 bzw. Mediatoren zu vermeiden.

Als Anodenmaterialien eignen sich beispielsweise Edelmetalle wie Platin oder Metalloxide wie Ruthenium oder Chromoxid oder Mischoxide des Typs RuO_xTiO_x sowie Diamantelektroden. Bevorzugt sind Graphit oder Kohleelektroden.

Als Kathodenmaterial kommen beispielsweise Eisen, Stahl, Edelstahl, Nickel oder Edelmetalle wie Platin sowie Graphit oder Kohlematerialien sowie Diamantelektroden in Betracht. Bevorzugt ist das System Graphit als Anode und Kathode, Graphit als Anode
30 und Nickel, Edelstahl oder Stahl als Kathode sowie Platin als Anode und Kathode.

Zur Durchführung der Elektrolyse wird die Arylalkoholverbindung in einem geeigneten
35 Lösungsmittel gelöst. Es eignen sich die üblichen, dem Fachmann bekannten Lösungsmittel, vorzugsweise Lösungsmittel aus der Gruppe der polaren protischen und polaren aprotischen Lösungsmittel. Besonders bevorzugt dient die Arylalkoholverbindung selbst als Lösungsmittel und Reagenz.

Beispiele für polare aprotische Lösungsmittel umfassen Nitrile, Amide, Carbonate, Ether,
40 Harnstoffe, Chlorkohlenwasserstoffe.

Beispiele für besonders bevorzugte polare aprotische Lösungsmittel umfassen

Actonitril, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Propylencarbonat und Dichlormethan. Beispiele für polare protische Lösungsmittel umfassen Alkohole, Carbonsäuren und Amide.

- 5 Beispiele für besonders bevorzugte polare protische Lösungsmittel umfassen Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol, Pentanol und Hexanol. Diese können auch teilweise oder vollständig halogeniert sein, wie z.B. 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol (HFIP) oder Trifluoressigsäure (TFA).

- 10 Gegebenenfalls setzt man der Elektrolyselösung übliche Cosolvenzien zu. Dabei handelt es sich um die in der organischen Chemie üblichen inerten Lösungsmittel mit einem hohen Oxidationspotential. Beispielhaft genannt seien Dimethylcarbonat, Propylencarbonat, Tetrahydrofuran, Dimethoxyethan, Acetonitril oder Dimethylformamid.

- 15 Als Leitsalze, die in der Elektrolyselösung enthalten sind, handelt es sich im Allgemeinen um Alkali, Erdalkali, Tetra(C₁- bis C₆-alkyl)ammonium-, bevorzugt Tri(C₁- bis C₆-alkyl)-methylammoniumsalze. Als Gegenion kommen Sulfat, Hydrogensulfat, Alkylsulfate, Arylsulfate, Halogenide, Phosphate, Carbonate, Alkylphosphate, Alkylcarbonate, Nitrat, Alkoholate, Tetrafluorborat, Hexafluorophosphat oder Perchlorat in Betracht.

- 20 Weiterhin kommen die von den vorstehend genannten Anionen abgeleiteten Säuren als Leitsalze in Betracht. Bevorzugt sind Methyltributylammoniummethylsulfate (MTBS), Methyltriethylammoniummethylsulfat (MTES), Methyltripropylmethylammoniummethylsulfate, oder Tetrabutylammonium, Tetrafluorborat (TBABF).

Beispiele: (Tabellen mit Umsetzungen)

- 25 Tabelle 1:
Umsetzung von 2,4-Dimethylphenol an Graphit unter Verwendung von HFIP^[a]

Elektrolyt	T [°C]	U _{max} [V]	F [1/mol]	j [mA/cm ²]	A ^{ISTD} [%] ^b	SA [%] ^b	A ^{isoliert} [%] ^b	rückgew. Phenol [g]
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL HFIP	30	27	1,00	20	66	53		3,09
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL HFIP	30	22	0,77	20	51	49		4,03
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL HFIP	30	17	0,77	10	66	50	55 ^d	6,60
15,9 g Phenol / 3 g MTES / 9 mL HFIP	30	8	0,77	10	47	35		6,91
15,9 g Phenol / 5 g MTES / 9 mL HFIP	30	10	0,77	10	53	38		6,40
15,9 g Phenol / 1 g a / 9 mL HFIP	30	17	0,77	10	54	54		6,08
15,9 g Phenol / 1 g	30	13	0,77	5	49	35	49 ^c	6,93

Elektrolyt	T [°C]	U _{max} [V]	F [1/mol]	j [mA/cm ²]	A ^{ISTD} [%] ^b	SA [%] ^b	A ^{isoliert} [%] ^b	rückgew. Phenol [g]
MTES / 9 mL HFIP								
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 4 mL HFIP	30	21	0,77	10	49	36		6,95

HFIP: 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol

Tabelle 2:

Umsetzung von 2,4-Dimethylphenol an Graphit unter Verwendung von Carbonsäuren

Elektrolyt	T [°C]	U _{max} [V]	F [1/mol]	j [mA/cm ²]	A ^{ISTD} [%] ^b	SA [%] ^b	A ^{isoliert} [%] ^{b,d}	rückgew. Phenol [g]
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL TFA	30	28	0,77	10	41	33	41	6,19
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL TFA	30	16	0,77	10	53	50	50	4,38
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL TFA	30	15	0,77	10	58	51	53	5,12
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL TFA	30	18	0,77	10	67	55	64	5,89
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL AcOH	30	35	0,77	10	25	17		7,62
15,9 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL Hep- tafluorbuttersäure	50	35	0,77	10				

- 5 TFA: Trifluoressigsäure; AcOH: Essigsäure; Phenol: 2,4-Dimethylphenol;
MTES: Methyltriethylammoniummethylsulfat

Tabelle 3:

- 10 Umsetzung von 2-Brom-4-methylphenol an Graphit

Elektrolyt	T [°C]	U _{max} [V]	F pro mol	j [mA/cm ²]	A ^{ISTD} [%] ^b	SA [%] ^b	A ^{isoliert} [%] ^{b,d}	rückgew. Phenol [g]
20,02 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL HFIP	30	14	0,77	10	54	24	36	13,25
20,02 g Phenol / 1 g MTES / 9 mL TFA	30	22	0,77	10	73	51	76	9,08

Phenol: 2-Brom-4-methylphenol; a: N,N-Dimethylpyrrolidiniummethylsulfat; b: Ausbeute unter Berücksichtigung des rückgewonnenen Phenols; c: Isolierung durch Kristallisation aus Toluol und chromatographisch; d: Isolierung durch Kristallisation aus iPrOH:Wasser und chromatographisch.

Beispiel 1:

Anodische Oxidation von 2,4-Dimethylphenol an Graphitelektroden mit Trifluoressigsäure



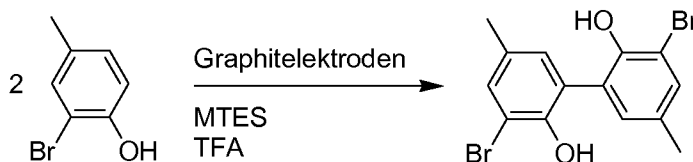
5

In einer ungeteilten Standardelektrolysezelle mit Graphitanode und -kathode ($A = 9 \text{ cm}^2$) wird der Elektrolyt bestehend aus 15.90 g (0,1301 mol, 53 Gew.-%) 2,4-Dimethylphenol, 1.00 g (4.4 mmol, 3 Gew.-%) Methyltriethylammoniummethylsulfat und 9 mL (44 Gew.-%) Trifluoressigsäure vorgelegt. Unter galvanostatischen Bedingungen wird bei 30°C und einer Stromdichte von 10 mA/cm^2 eine Elektrolyse durchgeführt. Dabei werden 9669 C (0.77 F/mol) bei einer maximalen Klemmspannung von 18 V aufgebracht. Nach Beenden der Reaktion wird der Elektrolyt mit Toluol in einen Kolben überführt und nachfolgend Trifluoressigsäure sowie Toluol bei Raumdruck destillativ entfernt. Anschließend werden 5.89 g überschüssiges Phenol mittels Kurzwegdestillation bei $4.5 \times 10^{-3} \text{ mbar}$ zurückgewonnen. Der Reaktionsrückstand wird in 30 mL wässrigem Isopropanol ($i\text{PrOH:H}_2\text{O} = 4:1$) aufgenommen. Durch Lagerung über Nacht bei 4°C gelingt die Kristallisation des Produkts, welches mittels Filtration und Waschen mit wenig kaltem n-Heptan erhalten wird (4.24 g). Weiteres Produkt kann aus dem Filtrat durch kurze säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel ($\text{CH:EE}=98:2$) isoliert werden (2.15 g). Insgesamt werden 6.39 g (0,026 mol, 64%), wobei überschüssiges Phenol bei der Ausbeute berücksichtigt wird, leicht rötliches, kristallines Produkt erhalten.

Schmelzpunkt: 133°C ; R_F -Wert ($\text{CH:EE}=95:5$): 0.33; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.29$ (s, 12H, CH_3), 4.84 (s, 2H, OH), 6.88 (s, 2H, 4-H), 7.01 (s, 2H, 6-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 16.15$ (3- CH_3), 20.41 (5- CH_3), 122.23 (C-1), 125.17 (C-3), 128.51 (C-6), 129.98 (C-5), 131.97 (C-4), 149.13 (C-2); HRMS: m/z für $[\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2]^+$ berechnet 243.1380, gefunden 243.1389; MS (ESI+): m/z (%): 243.1 (100) $[\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2]^+$.

Beispiel 2:

30 Anodische Oxidation von 2-Brom-4-methylphenol an Graphit-elektroden



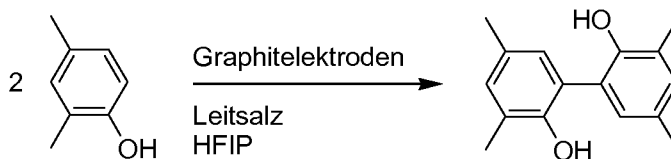
35 In einer ungeteilten Standardelektrolysezelle mit Graphitanode und -kathode ($A = 9 \text{ cm}^2$) wird der Elektrolyt bestehend aus 20.02 g (0,107 mol, 53 Gew.-%) 2-Brom-4-methylphenol, 1.00 g (4.4 mmol, 3 Gew.-%) Methyltriethylammoniummethylsulfat und 11 mL (44 Gew.-%) Trifluoressigsäure vorgelegt. Unter galvanostatischen Bedingungen wird bei 30°C und einer Stromdichte von 10 mA/cm^2 eine Elektrolyse durchge-

führt. Dabei werden 7950 C (0.77 F/mol) bei einer maximalen Klemmspannung von 22 V aufgebracht. Nach Beenden der Reaktion wird der Elektrolyt mit Toluol in einen Kolben überführt und nachfolgend Trifluoressigsäure sowie Toluol bei Raumdruck destillativ entfernt. Anschließend werden 9.08 g überschüssiges Phenol mittels Kurzwegdestillation bei 5.0×10^{-3} mbar zurückgewonnen. Der Reaktionsrückstand wird in 30 mL wässrigem Isopropanol (iPrOH:H₂O = 4:1) aufgenommen. Durch Lagerung über Nacht bei 4 °C gelingt die Kristallisation des Produkts. Dieses wird in wenig MTBE aufgenommen und über Cellite filtriert. Durch entfernen des Lösungsmittels wird reines Produkt erhalten (1.35 g). Weiteres Produkt kann aus dem Filtrat durch säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (CH:EE=95:5) isoliert werden (6.90 g). Insgesamt werden 8.25 g (0,022 mol, 76%), wobei überschüssiges Phenol bei der Ausbeute berücksichtigt wird. farbloses, kristallines Produkt erhalten.

Schmelzpunkt: 144-145 °C; R_F-Wert (CH:EE=95:5): 0.06; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 2.31 (s, 6H, CH₃), 5.80 (s, 2H, OH), 6.88 (d, ⁴J_{H,H} = 2.1 Hz, 2H, 6-H), 7.01 (d, ⁴J_{H,H} = 2.1 Hz, 2H, 4-H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 20.24 (5-CH₃), 110.94 (C-3), 125.33 (C-1), 131.44 (C-5), 131.60 (C-6), 132.58 (C-4), 147.11 (C-2).

Beispiel 3:

Anodische Oxidation von 2,4-Dimethylphenol an Graphitelektroden mit HFIP



In einer ungeteilten Standardelektrolysezelle mit Graphitanode und -kathode (A = 9 cm²) wird der Elektrolyt bestehend aus 15.98 g (0,1308 mol, 52 Gew.-%) 2,4-Dimethylphenol, 1.00 g (4.4 mmol, 1 Gew.-%) Methyltriethylammoniummethylsulfat und 9 mL (47 Gew.-%) Hexafluorisopropanol vorgelegt. Unter galvanostatischen Bedingungen wird bei 30 °C und einer Stromdichte von 10 mA/cm² eine Elektrolyse durchgeführt. Dabei werden 9721 C (0.77 F/mol) bei einer maximalen Klemmspannung von 12.8 V aufgebracht. Nach Beenden der Reaktion wird zunächst das Lösungsmittel entfernt und anschließend überschüssiges Phenol mittels Kurzwegdestillation zurückgewonnen. Der Reaktionsrückstand wird in 50 mL Wasser und 30 mL TBME aufgenommen, die Phasen getrennt und die wässrige Phase nochmals mit 3×30 mL TBME extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit jeweils 50 mL Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird in 10 mL Toluol bei 50°C gelöst. Durch langsame Zugabe von n-Heptan gelingt die Kristallisation des Produkts, welches mittels Filtration und Waschen mit wenig kaltem n-Heptan erhalten wird. Weiteres Produkt kann aus dem Filtrat durch säulenchromatographische Aufreinigung an Kieselgel (CH:EE=98:2, dann 95:5) isoliert werden. Insgesamt werden 4,43 g (0,018 mol, 28%) farbloses, kristallines Produkt erhalten.

Schmelzpunkt: 135-136 °C; R_F -Wert (CH:EE=95:5): 0.33; ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 2.29 (s, 12H, CH_3), 5.01 (s, 2H, OH), 6.88 (s, 2H, 4-H), 7.01 (s, 2H, 6-H); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 16.14 (3- CH_3), 20.41 (5- CH_3), 122.17 (C-1), 125.16 (C-3), 128.49 (C-6), 130.00 (C-5), 132.00 (C-4), 149.13 (C-2).

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Biarylalkoholen, wobei substituierte Arylalkohole in Gegenwart von teil- und/oder perfluorierten Mediatoren und wenigstens einem Leitsalz mit Hilfe einer Graphitelektrode anodisch dehydrodimerisiert werden.
5
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die OH-Gruppe der eingesetzten Arylalkohole direkt an den Aromaten gebunden ist.
- 10 3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 2, wobei die eingesetzten substituierten Arylalkohole identisch sind.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei die eingesetzten substituierten Arylalkohole ein- oder mehrkernig sein können.
15
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Dimerisierung in ortho-Stellung zur Alkoholgruppe der Arylalkohole stattfindet.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die eingesetzten Mediatoren teil- und/oder perfluorierte Alkohole und/oder Säuren sind.
20
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei als Mediatoren 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol oder Trifluoressigsäure eingesetzt wird.
- 25 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei als Leitsalze solche eingesetzt werden, die ausgewählt sind aus der Gruppe von Alkali, Erdalkali, Tetra(C₁- bis C₆-alkyl)ammoniumsalzen.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Gegenionen der Leitsalze ausgewählt sind aus der Gruppe von Sulfat, Hydrogensulfat, Alkylsulfate, Arylsulfate, Halogenide, Phosphate, Carbonate, Alkylphosphate, Alkylcarbonate, Nitrat, Alkoholate, Tetrafluorborat, Hexafluorophosphat und Perchlorat.
30
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei für die Elektrolyse kein weiteres Lösungsmittel eingesetzt wird.
35
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei für die Elektrolyse eine Durchflusszelle eingesetzt wird.
- 40 12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei Stromdichten von 1 bis 1000 mA /cm² eingesetzt werden.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, wobei die Elektrolyse bei Temperaturen im Bereich von -20 bis 60°C und Normaldruck durchgeführt wird.
 14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei als Arylalkohol 2,4-Dimethylphenol eingesetzt wird.
- 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2009/061101

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. C25B3/10 C25B3/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 C25B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2006/077204 A (BASF AG [DE]; GRIESBACH ULRICH [DE]; PUETTER HERMANN [DE]; WALDVÖGEL S) 27 July 2006 (2006-07-27) cited in the application claim 1; examples 6-9	1-14
A	WO 2005/075709 A (BASF AG [DE]; ROMMEL CHRISTINA E [DE]; MALKOWSKY ITAMAR [DE]; WALDVOGE) 18 August 2005 (2005-08-18) cited in the application page 4, columns 29-31; claim 1 page 5, columns 12-15	1-14
A	US 4 101 391 A (HALLCHER RICHARD C) 18 July 1978 (1978-07-18) column 1, line 59 - column 2, line 54 column 7, lines 55-66	1-14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 Dezember 2009

Date of mailing of the international search report

07/01/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hammerstein, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/061101

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006077204 A	27-07-2006	DE 102005003012 A1	27-07-2006
WO 2005075709 A	18-08-2005	DE 102004005508 A1	25-08-2005
US 4101391 A	18-07-1978	BE 850074 A1	04-07-1977
		DE 2700152 A1	14-07-1977
		FR 2337209 A1	29-07-1977
		GB 1524341 A	13-09-1978
		JP 52085157 A	15-07-1977

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C25B3/10 C25B3/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C25B

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2006/077204 A (BASF AG [DE]; GRIESBACH ULRICH [DE]; PUETTER HERMANN [DE]; WALDVOGEL S) 27. Juli 2006 (2006-07-27) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 1; Beispiele 6-9	1-14
A	WO 2005/075709 A (BASF AG [DE]; ROMMEL CHRISTINA E [DE]; MALKOWSKY ITAMAR [DE]; WALDVOGE) 18. August 2005 (2005-08-18) in der Anmeldung erwähnt Seite 4, Spalten 29-31; Anspruch 1 Seite 5, Spalten 12-15	1-14
A	US 4 101 391 A (HALLCHER RICHARD C) 18. Juli 1978 (1978-07-18) Spalte 1, Zeile 59 - Spalte 2, Zeile 54 Spalte 7, Zeilen 55-66	1-14



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. Dezember 2009

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

07/01/2010

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hammerstein, G

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/061101

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2006077204 A	27-07-2006	DE 102005003012 A1	27-07-2006
WO 2005075709 A	18-08-2005	DE 102004005508 A1	25-08-2005
US 4101391 A	18-07-1978	BE 850074 A1	04-07-1977
		DE 2700152 A1	14-07-1977
		FR 2337209 A1	29-07-1977
		GB 1524341 A	13-09-1978
		JP 52085157 A	15-07-1977