



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 602 24 884 T2 2009.01.22

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 448 503 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 602 24 884.1

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/US02/35781

(96) Europäisches Aktenzeichen: 02 803 972.5

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 2003/045884

(86) PCT-Anmeldetag: 07.11.2002

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 05.06.2003

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 25.08.2004

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 30.01.2008

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 22.01.2009

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: C07C 39/16 (2006.01)

C07C 37/11 (2006.01)

C07C 37/62 (2006.01)

C07C 39/367 (2006.01)

C07C 39/42 (2006.01)

C07C 39/08 (2006.01)

C07C 37/18 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

994098 26.11.2001 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR

(73) Patentinhaber:

Invista Technologies S.à.r.l., Wilmington, Del., US

(72) Erfinder:

SHAPIRO, Rafael, Wilmington, DE 19803, US

(74) Vertreter:

Marks & Clerk, Luxembourg, LU

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 3, 3', 6, 6'-TETRAALKYLEN-2, 2'-BIPHENOLEN UND 3, 3',  
6, 6'-TETRAALKYLEN-5, 5'-DIHALO-2, 2' BIPHENOLEN

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 eingelebt, 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****GEBIET DER ERFINDUNG**

**[0001]** Diese Erfindung betrifft ein Verfahren zum Herstellen von 3,3',6,6'-Tetraalkyl-2,2'-biphenolen und 3,3',6,6'-Tetraalkyl-5,5'-dihalogen-2,2'-biphenolen.

**HINTERGRUND DER ERFINDUNG**

**[0002]** Substituierte Biphenole, wie beispielsweise 3,3',6,6'-Tetraalkyl-2,2'-biphenol, 3,3',4,4',5,5',6,6'-Octaalkyl-2,2'-biphenol; 3,3',5,5',6,6'-Hexaalkyl-2,2'-biphenol; 3,3',5,5'-Tetraalkyl-2,2'-biphenol; 3-Alkyl-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-2,2'-binaphthol; 3,3'-Diallyl-5,5',6,6',7,7',8,8'-octahydro-2,2'-binaphthol und 3,3',6,6'-Tetraalkyl-5,5'-dihalogen-2,2'-biphenol sind Verbindungen, die verwendet werden können, um auf Phosphor basierende Katalysatorliganden herzustellen. Derartige Liganden schließen Phosphine, Phosphinit, Phophonite und Phosphite ein. Mono(phosphor)liganden sind Verbindungen, die ein einzelnes Phosphoratom enthalten, das als Donor für ein Übergangsmetall dient, während Bis(phosphor)liganden im allgemeinen zwei Phosphordonoratome enthalten und typischerweise mit Übergangsmetallen cyclische Chelatstrukturen bilden.

**[0003]** Im allgemeinen können Biphenole durch das oxidative Kuppeln von (Mono)phenolen hergestellt werden, aber oft werden andere Typen von Produkten, wie beispielsweise Ketone, erhalten und/oder die Gesamtausbeuten sind aus anderen Gründen schlecht.

**[0004]** Phenole können oxidativ gekuppelt werden, um die entsprechenden Biphenole herzustellen, indem eine Vielfalt von Oxidationsmitteln, wie beispielsweise Salpetersäure, Eisen(III)-chlorid, Kaliumferricyanid, Chromsäure, 2,3-Dichlor-5,6-dicyanbenzochinon und Di-t-butylperoxid, verwendet wird. 2,2'-Dihydroxy-3,3'-diisopropyl-6,6'-dimethylbiphenyl kann aus 2-Isopropyl-5-methyl-phenol mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyanbenzochinon oder Di-t-butylperoxid hergestellt werden. Siehe Tetrahedron, 1875, 1971 und J. Chem. Soc., Perkin. Trans. II, 587, 1983. Einige von den Oxidationsmitteln und/oder Cokatalysatoren sind mit der Verwendung von relativ teuren und/oder explosiven (Peroxide) Verbindungen verbunden, die für die kommerzielle Verwendung in großem Maßstab Nachteile bringen.

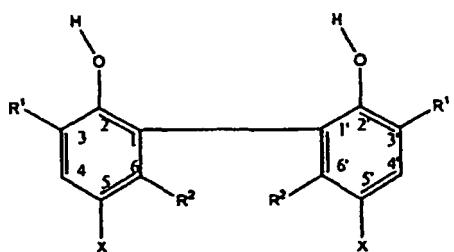
**[0005]** Phenole können auch oxidativ gekuppelt werden, wobei eine Kombination von einem Übergangsmetallkatalysator und einem Oxidationsmittel wie Persulfatanion oder Sauerstoff verwendet wird. Siehe die US-Patentschriften 6077979, 4139544, 4132722, 4354048 und 4108908. Siehe auch J. Org. Chem. 1984, 49, 4456 und J. Org. Chem. 1983, 48, 4948. Die zitierten Patentschriften offenbaren die Verwendung von Sauerstoff als Oxidationsmittel mit verschiedenartigen Kupferkomplexen als Katalysatoren (Kupferchromit; Kupferacetat mit Natriummercaptoproacetat; Kupferacetat mit Pentanatrium-/Diethylentriaminpentaacetat; Kupferacetat mit 1,3-Diamino-2-hydroxypropan-tetraessigsäure). Die Beispiele in den Patentschriften offenbaren die Verwendung von 2,6-disubstituiertem Phenol oder 2,4-Di-tert-butylphenol.

**[0006]** Die Verwendung von Kupferaminkatalysatoren mit Sauerstoff als Oxidationsmittel wurde im Zusammenhang mit dem oxidativen Kuppeln von 2,4-Di-tert-butylphenol, 2-Methyl-4-tert-butylphenol, 2-Chlor-4-tert-butylphenol und 4-tert-Butylphenol beschrieben. Siehe J. Org. Chem. 1984, 49, 4456 und J. Org. Chem. 1983, 48, 4948.

**[0007]** Es besteht auf dem Fachgebiet ein fortandauernder Bedarf für Verfahren zum Herstellen, mit annehmbaren Ausbeuten, von substituierten Biphenolen, die für die Herstellung von auf Phosphor basierenden Katalysatorliganden geeignet sind.

**ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG**

**[0008]** In ihrem ersten Aspekt ist die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Herstellen einer Verbindung der Formel I

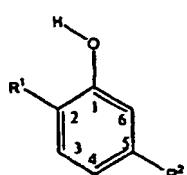


I

wobei

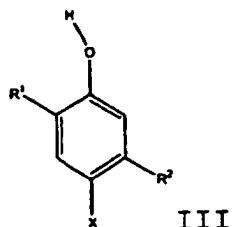
R¹ primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist,  
 R² primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist, und  
 X H, Cl, Br oder I ist,  
 umfassend:

- (1) wenn X Cl ist
  - (a) Chlorieren einer Verbindung der Formel II



II

an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel III herzustellen



wobei X Cl ist,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel III, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X Cl ist;

(2) wenn X H ist

(a) Chlorieren einer Verbindung der Formel II an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel III herzustellen, wobei X Cl ist,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel III, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X Cl ist, und

(c) Dechlorieren der Verbindung der Formel I, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X H ist; oder

(3) wenn X Br oder I ist

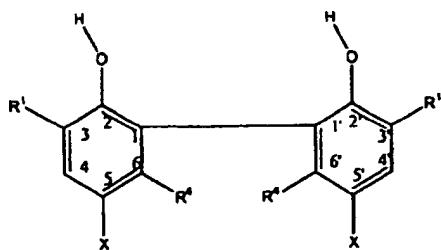
(a) Chlorieren einer Verbindung der Formel II an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel III herzustellen, wobei X Cl ist,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel III, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X Cl ist,

(c) Dechlorieren der Verbindung der Formel I, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X H ist, und

(d) Substituieren von Br bzw. I für H an den 5- und 5'-Positionen der Verbindung der Formel I, wobei X H ist.

**[0009]** In ihrem zweiten Aspekt ist die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Herstellen einer Verbindung der Formel IV

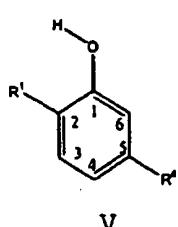


IV

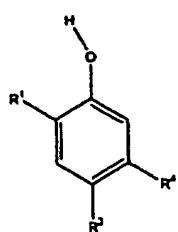
wobei

R¹ primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist,  
 R⁴ primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist, und  
 X H, Cl, Br oder I ist,  
 umfassend:

- (1) wenn X H ist
  - (a) Alkylieren einer Verbindung der Formel V



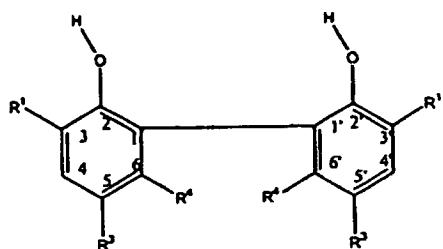
an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel VI herzustellen



VI

wobei R³ tertiäres C<sub>4</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkyl ist,

- (b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel VI, um eine Verbindung der Formel VII herzustellen



VII

- (c) Dealkylieren einer Verbindung der Formel VII, um eine Verbindung der Formel IV herzustellen, wobei X H ist; oder

(2) wenn X Cl, Br oder I ist

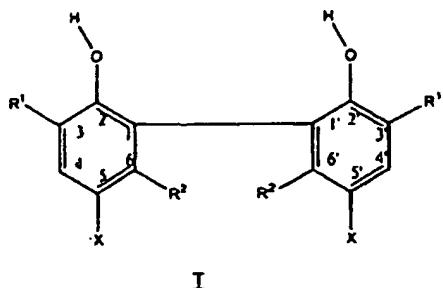
- (a) Alkylieren einer Verbindung der Formel V an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel VI herzustellen,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel VI, um eine Verbindung der Formel VII herzustellen,

- (c) Dealkylieren einer Verbindung der Formel VII, um eine Verbindung der Formel IV herzustellen, wobei X H ist, und

(d) Substituieren von Cl, Br bzw. I für H an den 5- und 5'-Positionen der Verbindung der Formel IV, wobei X H ist.

**[0010]** In ihrem dritten Aspekt ist die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Herstellen einer Verbindung der Formel I

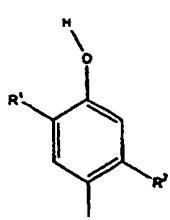


wobei

R<sup>1</sup> primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist,  
R<sup>2</sup> primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist, und  
X H ist,

umfassend:

(a) oxidatives Kuppeln einer Verbindung der Formel III

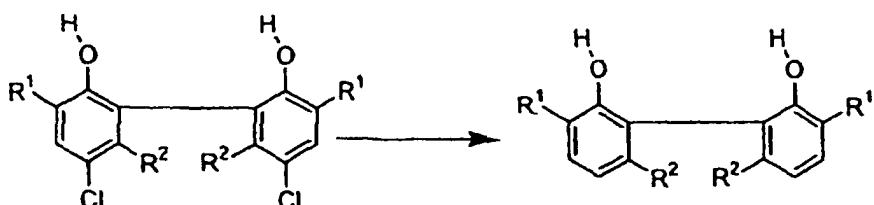
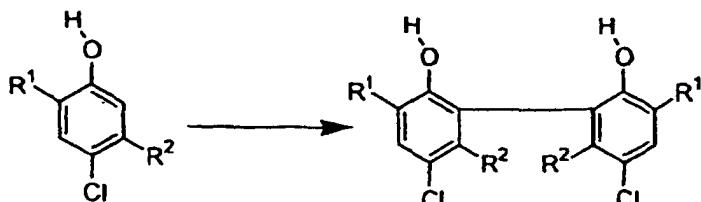
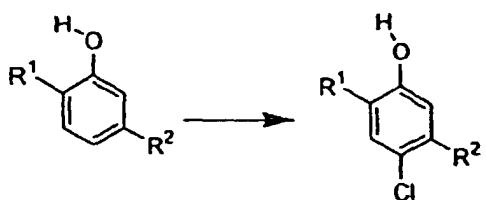


wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X Cl ist, und

(b) Dechlorieren der Verbindung der Formel I, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X H ist.

#### AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0011]** Der erste Aspekt der vorliegenden Erfindung stellt ein Verfahren zum Herstellen von 3,3',6,6'-Tetraalkyl-2,2'-biphenol bereit, umfassend (1) Substituieren von Chlor für Wasserstoff an der 4-Position von 2,5-Dialkylphenol, (2) oxidatives Kuppeln des resultierenden 2,5-Dialkyl-4-chlorphenols und (3) Entfernen von Chlor aus der resultierenden Verbindung. Der zweite Schritt wird in Analogie zu den Verfahren von Sartori et al. (Tetrahedron, 1992, 48, 9483) ausgeführt, aber unter Verwendung des freien Phenols statt seines Dichloraluminatderivats. Die drei Schritte des Verfahrens sind nachstehend gezeigt.



wobei R<sup>1</sup> primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist; und R<sup>2</sup> primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist.

**[0012]** Bevorzugte R<sup>1</sup> sind Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Cyclohexyl und Cyclopentyl. Bevorzugte R<sup>2</sup> sind Methyl und Ethyl. Die Alkylgruppen an den 2- und 5-Positionen können gleich oder unterschiedlich sein.

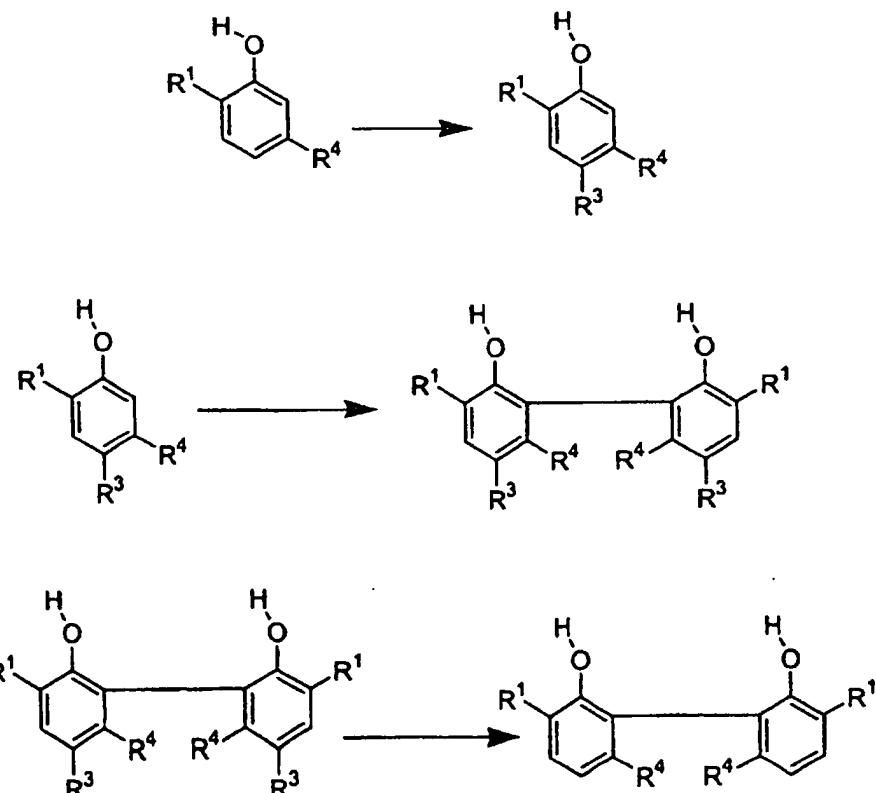
**[0013]** Im ersten Schritt des Verfahrens kann ein 2,5-Dialkylphenol mit einem Chlorierungsmittel, wie beispielsweise Chlor oder Sulfurylchlorid, umgesetzt werden, vorzugsweise in Anwesenheit von 1 bis 10 Mol-% eines Katalysators, wie beispielsweise Aluminiumchlorid oder ein Diarylsulfid, wie beispielsweise Diphenylsulfid, oder ein Gemisch davon. Siehe Watson, J. Org. Chem., 1985, 50, 2145. Die Reaktion kann in reiner Form (ohne ein Lösungsmittel) oder in einem Medium wie beispielsweise Dichlormethan, Chlorbenzol oder ein anderes inertes Lösungsmittel, bei einer Temperatur zwischen -30 und 60°C, vorzugsweise bei etwa 25°C, durchgeführt werden. Die Reaktion wird typischerweise wegen der Leichtigkeit der Arbeitsweise bei oder in der Nähe von Atmosphärendruck durchgeführt.

**[0014]** Im zweiten Schritt des Verfahrens kann das resultierende 2,5-Dialkyl-4-chlorphenol oxidativ gekuppelt werden, um die entsprechenden dimeren Chlorphenole (5,5'-Dichlor-3,3',6,6'-tetraalkyl-2,2'-biphenol) zu ergeben. Das bevorzugte Verfahren für oxidatives Kuppeln der chlorierten Phenole geschieht durch die Verwendung eines Eisen(II)-salzes, vorzugsweise Eisen(III)-chlorid, in einem geeigneten, polaren aprotischen Lösungsmittel, wie beispielsweise Dichlormethan oder Nitromethan, vorzugsweise Nitromethan, bei einer Temperatur zwischen 0°C und 60°C, vorzugsweise etwa 35°C. Das Produkt wird durch Verdünnung mit Wasser und Filtration isoliert.

**[0015]** Im dritten Schritt des Verfahrens kann die Dechlorierung von 5,5'-Dichlor-3,3',6,6'-tetraalkyl-2,2'-biphenolen durch hydrogenolytische Reduktion bewerkstelligt werden, um die erforderlichen 3,3',6,6'-Tetraalkyl-2,2'-biphenole bereitzustellen. Die Reduktion wird in Anwesenheit von Wasserstoffgas, vorzugsweise bei Drucken zwischen 1 und 50 Atmosphären und einer Temperatur zwischen 5° und 80°C, und einem Formiat-salz, wie beispielsweise Natriumformiat, und Raney®-Nickel- oder Palladium-Katalysator, wie beispielsweise Palladiumhydroxid auf Kohlenstoff, ausgeführt. Wenn ein Palladiumkaralysator verwendet wird, wird die Reaktion im allgemeinen in einem protischen Lösungsmittel, wie beispielsweise Methanol, ausgeführt, das 1,0 bis 4,0 Äquivalente eines Amins, wie beispielsweise Triethylamin, enthält, um den in der Reaktion erzeugten Chlorwasserstoff zu absorbieren.

**[0016]** Der zweite Aspekt der vorliegenden Erfindung stellt ein Verfahren zum Herstellen einer Verbindung der

Formel IV bereit, umfassend (1) Substituieren einer tertiären Alkylgruppe für Wasserstoff an der 4-Position von 2,5-Dialkylphenol, (2) oxidatives Kuppeln des resultierenden 2,5-Dialkyl-4-tert-alkylphenols und (3) Entfernen der tertiären Alkylgruppe von der resultierenden Verbindung. Die drei Schritte des Verfahrens sind nachstehend gezeigt.



wobei  $R^1$  primäres oder sekundäres  $C_1$ - bis  $C_{10}$ -Alkyl oder Cycloalkyl ist,  $R^4$  primäres oder sekundäres  $C_1$ - bis  $C_{10}$ -Alkyl oder Cycloalkyl ist und  $R^3$  tertiäres  $C_4$ - bis  $C_{20}$ -Alkyl ist.

**[0017]** Im ersten Schritt des Verfahrens kann ein 2,5-Dialkylphenol mit einem tert-Alkylhalogenid in Anwesenheit eines Lewis-Säure-Katalysators, wie beispielsweise Zinkchlorid oder Aluminiumchlorid, umgesetzt werden, um ein 2,5-Dialkyl-4-tert-alkylphenol zu ergeben. Alternativ kann das 2,5-Dialkyl-4-tert-alkylphenol durch Inkontaktbringen von 2,5-Dialkylphenol mit 2,2-Dialkylethenen in Anwesenheit eines Säurekatalysators hergestellt werden. Ein Beispiel des alternativen Verfahrens ist die Einbringung einer tert-Butylgruppe in die 4-Position von 2,5-Dialkylphenol durch Umsetzen von 2,5-Dialkylphenol mit Isobutylethen in Anwesenheit von Schwefelsäure.

**[0018]** Im zweiten Schritt der Verfahrens kann 2,5-Dialkyl-4-tert-alkylphenol oxidativ gekuppelt werden, indem ein Kupferdiaminkatalysator und Sauerstoff als Oxidationsmittel verwendet werden.

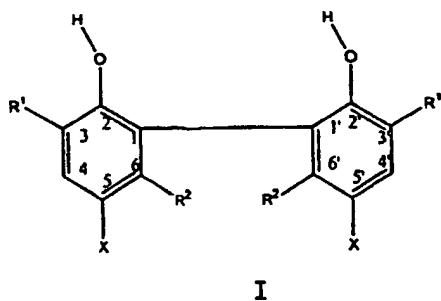
**[0019]** Der Kupferdiaminkatalysator kann unter Verwendung der in den Tetrahedron Letters, 1994, 35, 7983 beschriebenen Verfahrensweise hergestellt werden. Ein Kupferhalogenid, wie beispielsweise  $CuCl$ ,  $CuBr$ ,  $CuI$  oder  $CuCl_2$ , wird zu einem Gemisch aus Alkohol, wie beispielsweise Methanol, und Wasser gegeben und das Diamin wird langsam hinzugegeben. Nach der Zugabe des Diamins wird unter heftigem Rühren Luft durch das Gemisch hindurchgeblasen. Der Katalysator wird abfiltriert. Zusätzlicher Katalysator kann erhalten werden, indem das Filtrat eingeengt wird und der gewünschte Katalysator abfiltriert wird. Der Katalysator kann auch *in situ* hergestellt werden, indem das Kupferhalogenid und das Diamin in dem Lösungsmittel für die Kupplungsreaktion in Kontakt gebracht werden. Geeignete Lösungsmittel für das oxidative Kuppeln von tri- und tetrasubstituierten Phenolen sind Methylenchlorid und aromatische Lösungsmittel wie beispielsweise Xylol, Benzol und Toluol. Zu Beispielen von Diaminen gehören, ohne aber darauf begrenzt zu sein, die folgenden:  $N,N,N',N'$ -Tetraethylenthylendiamin,  $N,N,N',N'$ -Tetraethyl-1,3-propandiamin,  $N,N,N',N'$ -Tetraethylmethandiamin,  $N,N,N',N'$ -Tetramethyl-1,6-hexandiamin,  $N,N,N',N'$ -Tetramethyl-1,3-propandiamin, Dipiperidinomethan,  $N,N,N',N'$ -Tetramethylenthylendiamin und 1,4-Diazabicyclo-(2,2,2)-octan. Vorzugsweise ist das Diamin  $N,N,N',N'$ -Tetramethylenthylendiamin.

**[0020]** Im dritten Schritt des Verfahrens kann das 3,3',6,6'-Tetraalkyl-5,5'-di-tert-alkyl-2,2'-biphenol dealkyliert

werden, indem es mit einem stark sauren Katalysator, wie beispielsweise eine Alkyl- oder Arylsulfonsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Aluminiumchlorid oder dergleichen, gegebenenfalls in Anwesenheit eines Lösungsmittels, wie beispielsweise Toluol, Chlorbenzol, Nitromethan oder Xylool, typischerweise bei Temperaturen zwischen 10 und 150°C in Kontakt gebracht wird.

**[0021]** Das oxidative Kuppeln kann in reiner Form (ohne ein Lösungsmittel) oder unter Verwendung von einem oder mehreren von einem breiten Bereich von wenig oxidierbaren Lösungsmitteln, die Dichlormethan, Chlorbenzol, Toluol, Xylole, Nitromethan, Paraffine usw. einschließen, ausgeführt werden. Ruhende Luft, Luftstrom oder Sauerstoff können als Oxidantien in der oxidativen Kupplung verwendet werden.

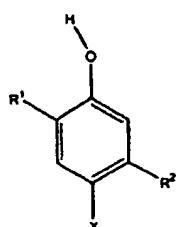
**[0022]** Der dritte Aspekt der vorliegenden Erfindung stellt ein Verfahren zum Herstellen einer Verbindung der Formel I bereit



wobei

R<sup>1</sup> ein primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist,  
 R<sup>2</sup> ein primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist und  
 X H ist,  
 umfassend:

(a) oxidatives Kuppeln einer Verbindung der Formel III



III

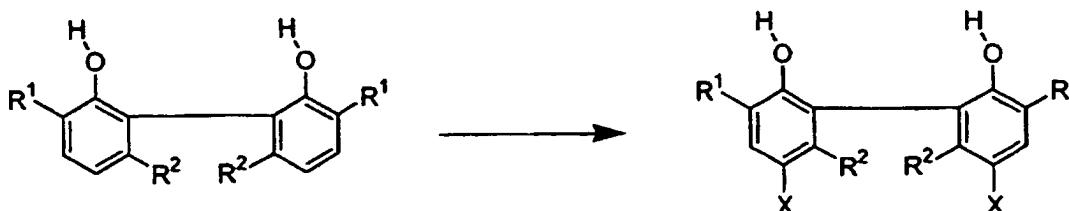
wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X Cl ist, und

(b) Dechlorieren der Verbindung der Formel I, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X H ist.

**[0023]** Im ersten Schritt des Verfahrens kann das resultierende 2,5-Dialkyl-4-chlorphenol oxidativ gekuppelt werden, um die entsprechenden dinieren Chlorphenole (5,5'-Dichlor-3,3',6,6'-tetraalkyl-2,2'-biphenol) zu ergeben. Das bevorzugte Verfahren zum oxidativen Kuppeln der chlorierten Phenole geschieht durch die Verwendung eines Eisen(III)-salzes, vorzugsweise Eisen(III)-chlorid, in einem geeigneten polaren, aprotischen Lösungsmittel, wie beispielsweise Dichlormethan oder Nitromethan, vorzugsweise Nitromethan, bei einer Temperatur zwischen 0°C und 60°C, vorzugsweise etwa 35°C. Das Produkt wird durch Verdünnung mit Wasser und Filtration isoliert.

**[0024]** Im zweiten Schritt des Verfahrens kann Dechlorierung von 5,5'-Dichlor-3,3',6,6'-tetraalkyl-2,2'-biphenolen durch hydrogenolytische Reduktion bewerkstelligt werden, um die erforderlichen 3,3',6,6'-Tetraalkyl-2,2'-biphenole bereitzustellen. Die Reduktion wird in Anwesenheit von Wasserstoffgas, vorzugsweise bei Drucken zwischen 1 und 50 Atmosphären und Temperaturen zwischen 5° und 80°C, und einem Formiatsalz, wie beispielsweise Natriumformiat, und Raney®-Nickel- oder Palladiumkatalysator, wie beispielsweise Palladiumhydroxid auf Kohlenstoff, ausgeführt. Wenn ein Palladiumkatalysator verwendet wird, wird die Reaktion im allgemeinen in einem protischen Lösungsmittel, wie beispielsweise Methanol, ausgeführt, das 1,0 bis 4,0 Äquivalente eines Amins, wie beispielsweise Triethylamin, enthält, um den in der Reaktion erzeugten Chlorwasserstoff zu absorbieren.

**[0025]** Im ersten, zweiten und dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung kann ein 3,3',6,6'-Tetraalkyl-5,5'-di-halogen-2,2'-biphenol an den para-Positionen von 3,3',6,6'-Tetraalkyl-2,2'-Biphenol halogeniert werden, wie nachstehend gezeigt ist,



wobei R<sup>1</sup> ein primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist, R<sup>2</sup> ein primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist und X Cl, Br oder I ist.

**[0026]** Das Hinzufügen von Br zu 3,3',6,6'-Tetraalkyl-2,2'-biphenolen kann durch Reaktion von Br<sub>2</sub> in einem geeigneten Lösungsmittel erreicht werden. Typische Lösungsmittel für Bromierung sind schwach polare Lösungsmittel, wie beispielsweise Chloroform, Dichlormethan, Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff. In einigen Fällen kann wässriges Brom verwendet werden. Das bevorzugte Verfahren ist eines, das in einem schwach polaren Lösungsmittel ausgeführt wird. Die Reaktion kann bei -10° bis 50°C, vorzugsweise bei Raumtemperatur, bewerkstelligt werden.

**[0027]** Die Verbindungen, die nach den Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellt werden, können als Reaktanten verwendet werden, um phosphorhaltige Liganden herzustellen, die zur Herstellung von Katalysatoren verwendbar sind, die ihrerseits in sowohl Hydrocyanierungs- als auch Hydroformylierungsreaktionen verwendbar sind. Zweizähnige Phosphitliganden sind besonders brauchbar.

**[0028]** Zweizähnige Phosphitliganden können, wie in der US-Patentschrift 5235113 beschrieben ist, durch Inkontaktbringen von Phosphorochloriditen mit den nach den Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellten Biphenolverbindungen hergestellt werden. Die neueren US-Patentschriften 6031120 und 6069267, hier durch Bezugnahme einbezogen, beschreiben die selektive Synthese von zweizähnigen Phosphitliganden, in denen ein Phosphorochloridit in sitze aus Phosphortrichlorid und einem Phenol, wie beispielsweise o-Kresol, hergestellt wird und dann in dem gleichen Reaktionsgefäß mit einem aromatischen Diol behandelt wird, um den zweizähnigen Phosphitliganden zu ergeben. Die Biphenole der vorliegenden Erfindung sind für das aromatische Diol substituiert.

**[0029]** Die Verbindungen, die nach den Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellt werden, können polymerisiert und dann als Reaktanten verwendet werden, um phosphorhaltige Liganden herzustellen, die verwendbar sind, um Katalysatoren herzustellen, die ihrerseits in sowohl Hydrocyanierungs- als auch Hydroformylierungsreaktionen verwendbar sind.

**[0030]** Die Verbindungen, die nach den Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellt werden, in denen X H ist, können verwendet werden, um polymere Liganden durch ein Verfahren herzustellen, welches umfaßt:

(1) Umsetzen der nach den Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellten Verbindungen, in denen X H ist, mit einer Verbindung, enthaltend mindestens zwei Benzylchloridgruppen, in Anwesenheit eines Lewis-Säure-Katalysators, und (2) Umsetzen des Produkts von Schritt (1) mit mindestens einer Phosphorochloridit-Verbindung in Anwesenheit einer organischen Base. Vorzugsweise ist der Lewis-Säure-Katalysator Zinkchlorid oder Aluminiumchlorid und ist die organische Base ein Trialkylamin.

**[0031]** Die nach den Verfahren der vorliegenden Erfindung hergestellten Verbindungen, in denen X Cl, Br oder I ist, können verwendet werden, um polymere Liganden durch ein Verfahren herzustellen, welches umfaßt:

(1) Schützen der OH-Gruppen durch Substituieren einer Niederalkyl-Schutzgruppe für H an den OH-Gruppen, um eine geschützte Verbindung herzustellen,  
 (2) Behandeln der geschützten Verbindung mit einer Verbindung, enthaltend mindestens zwei Boronsäuregruppen, in Anwesenheit eines Gruppe-VIII-Übergangsmetallkatalysators,  
 (3) Ersetzen der Schutzgruppe des Produkts von Schritt (2) mit Wasserstoff  
 (4) Umsetzen des Produkts von Schritt (3) mit mindestens einer Phosphorochloridit-Verbindung in Anwesenheit einer organischen Base.

**[0032]** Vorzugsweise ist das Übergangsmetall der Gruppe VIII Palladium, Nickel oder Kupfer und ist die or-

ganische Base eine Trialkylaminverbindung, in der die Alkylgruppe eine verzweigte oder geradkettige C<sub>1</sub>- bis C<sub>12</sub>-Alkylgruppe ist. Stärker bevorzugt ist die organische Base Triethylamin.

**[0033]** Zwei besonders wichtige industrielle katalytische Reaktionen, die phosphorhaltige Liganden verwenden, sind die Olefinhydrocyanierung und die Isomerisierung verzweigter Nitrile zu linearen Nitrilen. Siehe zum Beispiel die US-Patentschriften 5512695 und 5512696 und die internationale Patenanmeldung WO 9514659. Phosphitliganden sind für beide Reaktionen besonders nützlich. Die Hydrocyanierung von unaktivierten und aktivierten ethylenisch ungesättigten Verbindungen (Olefine) unter Verwendung von Übergangsmetallkomplexen mit einzähnigen und zweizähnigen Phosphitliganden ist bekannt. Zweizähnige Phosphinit- und Phosphonitliganden sind als Teil eines Katalysatorsystems für die Hydrocyanierung von ethylenisch ungesättigten Verbindungen verwendbar. Zweizähnige Phosphinitliganden sind auch als Teil eines Katalysatorsystems für die Hydrocyanierung von aromatischen Vinylverbindungen brauchbar.

**[0034]** Hydroformylierung ist ein anderes industriell verwendbares Verfahren, das aus phosphorhaltigen Liganden hergestellte Katalysatoren benutzt. Die Verwendung von Phosphinliganden, einschließlich Diphosphinen, für diesen Zweck ist bekannt. Die Verwendung von aus Phosphitliganden hergestellten Katalysatoren ist ebenfalls bekannt. Derartige Katalysatoren enthalten gewöhnlich ein Metall der Gruppe VIII. Siehe zum Beispiel die US-Patentschrift 5235113.

**[0035]** Zwei besonders nützliche Verbindungen, die durch die vorliegenden Verfahren hergestellt werden können, sind 3,3',6,6'-Tetramethyl-2,2'-biphenol und 3,3'-Diisopropyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biphenol.

## BEISPIELE

**[0036]** Die folgenden nicht begrenzenden Beispiele veranschaulichen die vorliegende Erfindung. Alle Teile, Proportionen und Prozentsätze sind, sofern nicht anderweitig angezeigt, auf das Gewicht bezogen.

### BEISPIEL 1

Verfahren entsprechend dem ersten Aspekt der Erfindung zum Herstellen von 3,3',6,6'-Tetramethyl-2,2'-biphenol

#### ERSTER SCHRITT DES VERFAHRENS: HERSTELLUNG VON 4-CHLOR-2,5-XYLENOL:

**[0037]** Zu einer Lösung von 100 g (0,82 mol) 2,5-Xylenol und 0,9 g Diphenylsulfid in 700 ml Dichlormethan wurde eine Lösung von 106 g (0,79 mol) Sulfurylchlorid in 100 ml Dichlormethan gegeben, wobei die Temperatur bei 5–15°C gehalten wurde. Das Gemisch wurde für eine zusätzliche Stunde gerührt und dann auf 400 g Eiswasser gegossen, die 5 g Natriumbisulfit enthielten. Die Schichten wurden getrennt und die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet ( $MgSO_4$ ) und zur Trockene eingeengt. Die rohen Feststoffe wurden mit einer minimalen Menge von Hexanen aufgeschlämmt, filtriert und sauggetrocknet, wobei sich 121 g (94%) Produkt ergaben, homogen nach Dünnschichtchromatographie (TLC), GC und <sup>1</sup>H-NMR-Analyse. <sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  2,18 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 4,61 (s, 1H), 6,63 (s, 1H), 7,07 (s, 1H). Lit. (Blackstock, Aust. J. Chem. 1973, 26, 775): Smp. 74–75°C.

#### ZWEITER SCHRITT DES VERFAHRENS: HERSTELLUNG VON 5,5'-DICHLOR-3,3',6,6'-TETRAMETHYL-2,2'-BIPHENOL:

**[0038]** Zu einem mechanisch gerührten Gemisch von 71,4 g (0,458 mol) 4-Chlor-2,5-xylenol und 120 ml Nitromethan wurden 94 g (0,59 mol) wasserfreies Eisen(III)-chlorid in Portionen über etwa 20 Minuten hinzugegeben, während gekühlt wurde, um die Temperatur unter 35°C zu halten. Das Gemisch wurde für zusätzliche 3 Stunden gerührt und dann wurden 300 ml Eiswasser, die 50 ml konzentrierte HCl enthielten, hinzugegeben, nachfolgend 300 ml Hexane. Das Gemisch wurde filtriert, und die Feststoffe wurden mit Wasser und Hexanen gewaschen und im Vakuum getrocknet, wobei sich 51,0 g Produkt ergaben. Die organische Phase wurde von dem Filtrat abgetrennt, mit Wasser gewaschen und eingeengt; der Rückstand wurde dann in Hexanen aufgeschlämmt und filtriert, wobei sich weitere 11 g Produkt ergaben. Die Gesamtausbeute betrug so 62 g (87%) eines gelbbraunen Feststoffs (Smp. 148–155°C). Zusätzliche Reinigung, um Spuren von Eisen zu entfernen, hilft, die anschließende reduktive Dechlorierung zu erleichtern. Reinigung könnte durch Auflösen in Ethylacetat, Waschen dieser Lösung mit dem wässrigen Dinatriumsalz der Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA-2Na, EDTA = Ethylendiamintetraessigsäure), Trocknen ( $MgSO_4$ ), Einengen und Waschen mit Hexanen bewerkstelligt werden, wobei ein weißliches Material mit dem Smp. 164°C geliefert wird. <sup>1</sup>H-NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  1,98 (s, 3H),

2,25 (s, 3H), 4,60 (s, 1H), 7,25 (s, 1H).

#### DRITTER SCHRITT DES VERFAHRENS: HERSTELLUNG VON 3,3',6,6'-TETRAMETHYL-2,2'-BIPHENOL:

**[0039]** Eine Probe von gereinigtem 5,5'-Dichlor-3,3',6,6'-tetramethyl-2,2'-biphenol (15,0 g, 48,4 mmol) wurde in 100 ml Ethanol, enthaltend 10 ml Wasser und 20 ml Triethylamin, gelöst. Diese Lösung wurde zu 1,0 g (Trockengewichtsbasis) feuchtem 20% Pd(OH)<sub>2</sub>/C (Pearlman-Katalysator) gegeben und bei 50 psig für 2 Stunden bei Umgebungstemperatur hydriert. Das Produkt wurde durch Filtration des Katalysators, Einengen, Lösen des Rückstandes in EtOAc, Waschen mit Wasser und Einengen zur Trockene isoliert, wobei sich 11,0 g (94%) Produkt, Smp. 110–113°C, ergaben. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,95 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 4,71 (s, 1H), 6,81 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,10 (d, 1H, J = 7,5 Hz).

**[0040]** Der zweite und dritte Schritt des vorhergehenden Beispiels veranschaulichen auch den dritten Aspekt der Erfindung.

#### BEISPIEL 2

##### VERFAHREN ENTSPRECHEND DEM DRITTEN ASPEKT DER ERFINDUNG ZUM HERSTELLEN VON 3,3'-DIISOPROPYL-6,6'-DIMETHYL-2,2'-BIPHENOL

##### ERSTER SCHRITT DES VERFAHRENS: HERSTELLUNG VON 5,5'-DICHLOR-3,3'-DIISOPROPYL-6,6'-DIMETHYL-2,2'-BIPHENOL:

**[0041]** Ein gut gerührtes Gemisch von 36,0 g (0,195 mol) Chlorthymol und 50 ml Nitromethan wurde auf 5°C gekühlt und 40 g (0,25 mol) wasserfreies Eisen(III)-chlorid wurden über 20 Minuten hinzugegeben. Man ließ das Gemisch sich auf Umgebungstemperatur erwärmen und hielt es eine zusätzliche Stunde. Eiswasser (300 ml) wurde alles auf einmal hinzugegeben und das Gemisch wurde bei verringertem Druck eingeengt, um etwa 100 ml von dem Nitromethan-Wasser-Azeotrop zu entfernen. Die Feststoffe wurden abfiltriert und aus wässrigem Isopropanol umkristallisiert, wobei sich 23,3 g einer ersten Ausbeute und 3,9 g einer zweiten Ausbeute von Feststoffen, Smp. 98°C, ergaben. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,24 (zwei d, 6H, J = 7 Hz), 1,98 (s, 3H), 3,26 (Septett, 1H, J = 7 Hz), 4,63 (s, 1H), 7,30 (s, 1H).

Zweiter Schritt des Verfahrens: 3,3'-Diisopropyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biphenol:

**[0042]** Dieses substituierte Biphenol wurde ähnlich dem dritten Schritt von Beispiel 1 hergestellt, außer daß 5,5'-Dichlor-3,3'-diisopropyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biphenol anstelle von 5,5'-Dichlor-3,3',6,6'-tetramethyl-2,2'-biphenol verwendet wurde, Smp. 89–82°C. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,25 (d, 6H), 1,95 (s, 3H), 3,28 (Septett, 1H), 4,76 (s, 1H), 6,88 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 7,18 (d, 1H, J = 7,5 Hz).

#### BEISPIEL 3

##### VERFAHREN ENTSPRECHEND DEM ZWEITEN ASPEKT DER ERFINDUNG ZUM HERSTELLEN VON 3,3',6,6'-TETRAMETHYL-2,2'-BIPHENOL

##### ERSTER SCHRITT DES VERFAHRENS: HERSTELLUNG VON 4-T-BUTYL-2,5-XYLENOL

**[0043]** Herstellung von 4-t-Butyl-2,5-xlenol: 2,5-Xlenol (90 g, 0,73 mol) wurde bei 80°C geschmolzen, 1 ml konzentrierte Schwefelsäure wurde hinzugegeben und das Gemisch wurde auf 90°C erwärmt, während Isobutylengas über 4 Stunden unter der Oberfläche eingeführt wurde. Die Reaktion schien bei etwa 80% Umwandlung stehen zu bleiben. Die Reaktionsmasse wurde mit Wasser verdünnt und mit NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert und etwas Ausgangsxylenol wurde durch Wasserdampfdestillation entfernt. Da die Wasserdampfdestillation das Ausgangsmaterial nicht vollständig entfernte, wurde der Rückstand in heißen Hexanen gelöst, von der wässrigen Phase abgetrennt und in einem Eisbad gekühlt. Das ausgefällte Produkt wurde abfiltriert und mit kalten Hexanen gewaschen, wobei sich 64 g (49%) 4-t-Butyl-2,5-xlenol ergaben; Lit. (Stevens, Ind. Eng. Chem. 1943, 655; Parc, Rev. Inst. Fr. Pet. 1960, 680) Smp. 70–72°C. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,37 (s, 9H), 2,20 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 4,85 (s, 1H), 6,53 (s, 1H), 7,08 (s, 1H).

Zweiter Schritt des Verfahrens: Herstellung von 5,5'-Bis(t-butyl)-3,3',6,6'-tetramethyl-2,2'-biphenol:

**[0044]** Zu einer Lösung von 18,6 g (0,104 mol) 4-t-Butyl-2,5-xlenol in 20 ml Dichlormethan wurden 0,6 g (3

mmol) Kupferchlorhydroxid-TMEDA-Komplex (TMEDA = Tetramethylethylendiamin) hinzugegeben. Das dunkelpurpurne Gemisch wurde unter Umgebungsluft über Nacht gerührt. Analyse durch Gaschromatographie (GC) zeigte nur 25% Umwandlung, so wurde das Gemisch mit Dichlormethan verdünnt, getrocknet ( $MgSO_4$ ) und zur Trockene eingeengt. Zu dem rohen Rückstand wurden 20 ml Cyclohexan und 1,2 g (6 mmol) des vorstehenden Kupferchlorhydroxid-TMEDA-Katalysators gegeben, und das Gemisch wurde unter Luft bei Umgebungstemperatur für drei Tage gerührt (85% Umwandlung). Die purpurne Lösung wurde zur Trockene eingeengt und der Rückstand wurde auf Silicagel chromatographiert, wobei sich 10,2 g (55%) reines 5,5'-Bis(t-butyl)-3,3',6,6'-tetramethyl-2,2'-biphenol ergaben, Smp. 103–105°C.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  1,42 (s, 9H), 2,06 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 4,54 (s, 1H), 6,51 (s, 1H), 7,24 (s, 1H).

#### DRITTER SCHRITT DES VERFAHRENS: HERSTELLUNG VON 3,3',6,6'-TETRAMETHYL-2,2'-BIPHENOL:

**[0045]** In einen 50-ml-Kolben wurden 0,5 g 5,5'-Bis(t-butyl)-3,3',6,6'-tetramethyl-2,2'-biphenol, 5 ml Xylole und 0,05 g p-Toluolsulfonsäure gegeben. Das Gemisch wurde für etwa 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Gemisch wurde gekühlt und Wasser hinzugegeben. Das Gemisch wurde mit Hexanen extrahiert; die organische Schicht wurde mit Wasser gewaschen und über  $MgSO_4$  getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Petrolether umkristallisiert.

#### BEISPIEL 4

#### VERFAHREN ENTSPRECHEND DEM ZWEITEN ASPEKT DER ERFINDUNG ZUM HERSTELLEN VON 5,5'-DI-T-BUTYL-3,3'-DIISOPROPYL-6,6'-DIMETHYL-2,2'-BIPHENOL

#### ERSTER SCHRITT DES VERFAHRENS: HERSTELLUNG VON 4-T-BUTYLTHYMOL:

**[0046]** Zu 30 g (0,2 mol) Thymol, erwärmt auf 60°C unter Stickstoff, wurde 1 g konzentrierte Schwefelsäure gegeben. Nach dem Erwärmen auf 90°C wurde über etwa 2 Stunden ein langsamer Strom von Isobutylen eingeführt. Die Reaktion blieb bei etwa 50% Umwandlung stehen, so wurde eine zusätzliche Charge von Schwefelsäure hinzugegeben und die Reaktion wurde durch GC-Analyse überwacht, bis ungefähr 70–80% Umwandlung erreicht waren. Die Reaktion wurde wie in Beispiel 1 aufgearbeitet und der rohe Rückstand wurde aus Hexanen umkristallisiert, wobei sich 20 g 4-t-Butylthymol ergaben, Smp. 68–69°C, Lit. (US-Patentschrift 4880775): Smp. 76–77°C.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  1,25 (d, 6H,  $J$  = 7 Hz), 1,38 (s, 9H), 2,44 (s, 3H), 3,15 (Septett, 1H), 4,49 (s, 1H), 6,51 (s, 1H), 7,18 (s, 1H).

#### ZWEITER SCHRITT DES VERFAHRENS: HERSTELLUNG VON 5,5'-DI-T-BUTYL-3,3'-DIISOPROPYL-6,6'-DIMETHYL-2,2'-BIPHENOL:

**[0047]** Zu einer Lösung von 20 g (0,104 mol) 4-t-Butylthymol in 50 ml Dichlormethan wurden 1,0 g (5 mmol) Kupferchlorhydroxid-TMEDA-Komplex hinzugegeben und das dunkelpurpurne Gemisch wurde unter Umgebungsluft für drei Tage röhren gelassen (50% Umwandlung). Das Gemisch wurde mit Hexanen verdünnt, mit wässriger EDTA-Lösung gewaschen, getrocknet ( $MgSO_4$ ) und zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wurde auf Silicagel chromatographiert, wobei sich 3,6 g (34%, bezogen auf die Umwandlung) reines Dimer 5,5'-Di-t-butyl-3,3'-diisopropyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biphenol, Smp. 105–108°C, ergaben.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  1,26 (d, 6H), 1,43 (s, 9H), 3,25 (Septett, 1H), 4,58 (s, 1H), 7,30 (s, 1H).

#### DEBUTYLIEREN VON 5,5'-DI-T-BUTYL-3,3'-DIISOPROPYL-6,6'-DIMETHYL-2,2'-BIPHENOL

**[0048]** Ein 500-ml-Harzkessel, ausgestattet mit mechanischem Rührer und Kühler, wurde in einem Ölbad platziert und mit 153 g eines Gemisches von 5,5'-Di-t-butyl-3,3'-diisopropyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biphenol in einem Kohlenwasserstoff-Lösungsmittel gefüllt. Nach Gaschromatographieanalyse war das Gemisch zu 15,0% 5,5'-Di-t-butyl-3,3'-diisopropyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biphenol. 1,5 g p-Toluolsulfonsäure wurden eingefüllt und das Gemisch wurde auf 130°C erwärmt. Nach 7,5 Stunden zeigte die Gaschromatographieanalyse, daß das Gemisch 11,6% vollständig debutyliertes Produkt, 3,3'-Diisopropyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biphenol; 2,7% monodebutyliertes Produkt, 5-t-butyl-3,3'-diisopropyl-6,6'-dimethyl-2,2'-biphenol; und 0,3% unumgesetztes Ausgangsmaterial enthielt.

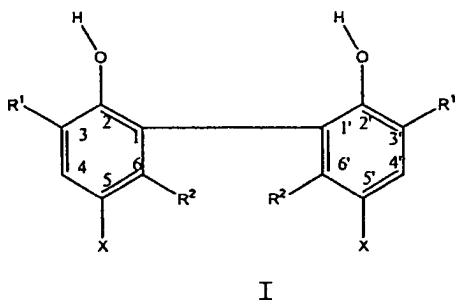
## BEISPIEL 5

## BROMIERUNG VON 2,2'-DIHYDROXY-3,3'-DIISOPROPYL-5,5'-DIMETHYLBIPHENYL

**[0049]** Unter einer Atmosphäre von Stickstoff wurde  $\text{Br}_2$  (3,36 ml, 0,0652 mol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 ml) tropfenweise zu einer  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Lösung (200 ml) von 2,2'-Dihydroxy-3,3'-diisopropyl-5,5'-dimethylbiphenyl (6,488 g, 0,0217 mol) hinzugegeben. Das resultierende Gemisch wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Nachdem die Reaktion vollständig war, wurde das Gemisch mit 10%  $\text{NaHSO}_3$  ( $3 \times 50$  ml), nachfolgend Kochsalzlösung ( $2 \times 50$  ml) gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum entfernt, wobei ein oranges Öl geliefert wurde, das durch Säulenchromatographie (Silicagel, 10%  $\text{EtOAc}/\text{Hexan}$ ) gereinigt wurde. Die Ausbeute an hellbraunem Feststoff betrug 3,95 g (40%).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 1,07 (d, 6H), 1,89 (s, 3H), 3,17 (m, 1H), 4,30 (br s, 1H), 7,52 (s, 1H).

## Patentansprüche

## 1. Verfahren zum Herstellen einer Verbindung der Formel I



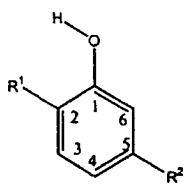
wobei

$\text{R}^1$  primäres oder sekundäres  $\text{C}_1$ - bis  $\text{C}_{10}$ -Alkyl oder Cycloalkyl ist,  
 $\text{R}^2$  primäres oder sekundäres  $\text{C}_1$ - bis  $\text{C}_{10}$ -Alkyl oder Cycloalkyl ist, und  
 $\text{X}$  entweder H, Cl, Br oder I ist,

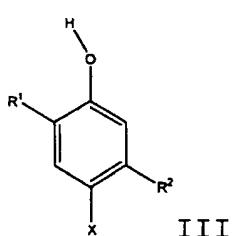
umfassend:

(1) wenn  $\text{X Cl}$  ist

(a) Chlorieren einer Verbindung der Formel II



an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel III herzustellen



wobei  $\text{X Cl}$  ist,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel III, wobei  $\text{X Cl}$  ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei  $\text{X Cl}$  ist;

(2) wenn  $\text{X H}$  ist

(a) Chlorieren einer Verbindung der Formel II an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel III herzustellen, wobei  $\text{X Cl}$  ist,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel III, wobei  $\text{X Cl}$  ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei  $\text{X Cl}$  ist, und

(c) Dechlorieren der Verbindung der Formel I, wobei  $\text{X Cl}$  ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen,

wobei X H ist; und

(3) wenn X Br oder I ist

(a) Chlorieren einer Verbindung der Formel II an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel III herzustellen, wobei X Cl ist,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel III, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X Cl ist,

(c) Dechlorieren der Verbindung der Formel I, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X H ist, und

(d) Substituieren von Br bzw. I für H an der 5- und 5'-Position der Verbindung der Formel I, wobei X H ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Chlorierungsschritt durch Umsetzen der Verbindung der Formel II mit Chlor oder Sulfurylchlorid ausgeführt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei der Chlorierungsschritt in Anwesenheit von mindestens einem Katalysator, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Aluminiumchlorid und Diarylsulfid, ausgeführt wird.

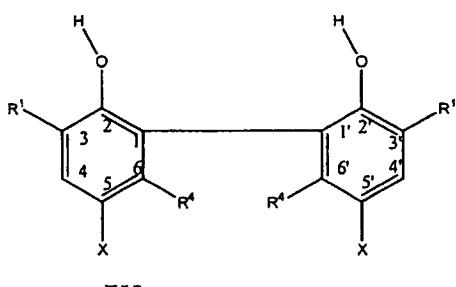
4. Verfahren nach Anspruch 3, wobei das Diarylsulfid Diphenylsulfid ist.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der oxidative Kupplungsschritt durch Einwirken eines Eisen(III)-salzes in einem polaren aprotischen Lösungsmittel auf die Verbindung der Formel III ausgeführt wird.

6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei das Eisen(III)-salz Eisen(III)-chlorid ist.

7. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Dechlorierungsschritt durch Inkontaktbringen der Verbindung der Formel I, wobei X Cl ist, mit Wasserstoff Formiatsalz und einem Nickel oder Palladium enthaltenden Katalysator ausgeführt wird.

8. Verfahren zum Herstellen einer Verbindung der Formel IV



wobei

R¹ primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist,

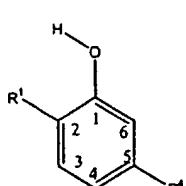
R⁴ primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist, und

X H, Cl, Br oder I ist,

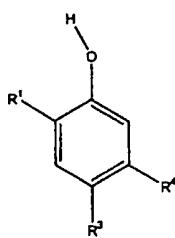
umfassend:

(1) wenn X H ist

(a) Alkylieren einer Verbindung der Formel V



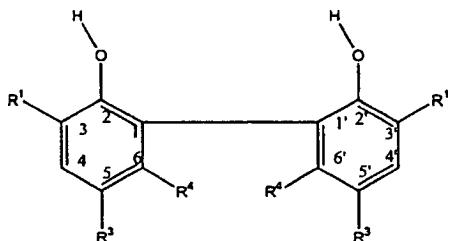
an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel VI herzustellen



VI

wobei R<sup>3</sup> tertiäres C<sub>4</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkyl ist,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel VI, um eine Verbindung der Formel VII herzustellen



VII

(c) Dealkylieren einer Verbindung der Formel VII, um eine Verbindung der Formel IV herzustellen, wobei X H ist; und

(2) wenn X entweder Cl, Br oder I ist

(a) Alkylieren einer Verbindung der Formel V an der 4-Position davon, um eine Verbindung der Formel VI herzustellen,

(b) oxidatives Kuppeln der Verbindung der Formel VI, um eine Verbindung der Formel VII herzustellen,

(c) Dealkylieren einer Verbindung der Formel VII, um eine Verbindung der Formel IV herzustellen, wobei X H ist; und

(d) Substituieren von Cl, Br bzw. I für H an der 5- und 5'-Position der Verbindung der Formel IV, wobei X H ist.

9. Verfahren nach Anspruch 8, wobei der Alkylierungsschritt durch Umsetzen der Verbindung der Formel V mit einem tert-Alkylhalogenid in Anwesenheit eines Lewissäurekatalysators ausgeführt wird.

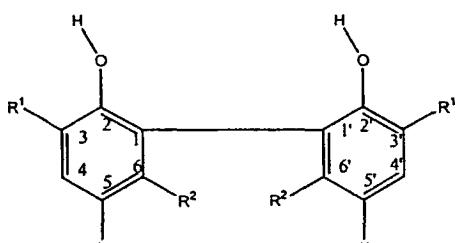
10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei der Lewissäurekatalysator Zinkchlorid oder Aluminiumchlorid ist.

11. Verfahren nach Anspruch 8, wobei der Alkylierungsschritt durch Umsetzen der Verbindung der Formel V mit einem 2,2-Dialkylethen in Anwesenheit eines Säurekatalysators ausgeführt wird.

12. Verfahren nach Anspruch 8, wobei der oxidative Kupplungsschritt durch Einwirken von Sauerstoff und Kupferdiaminkatalysator auf die Verbindung der Formel VI ausgeführt wird.

13. Verfahren nach Anspruch 8, wobei der Dealkylierungsschritt durch Inkontaktbringen der Verbindung der Formel VII mit einer starken Säure, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Alkylsulfonsäure, Arylsulfonsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure und Aluminiumchlorid, ausgeführt wird.

14. Verfahren zum Herstellen einer Verbindung der Formel I



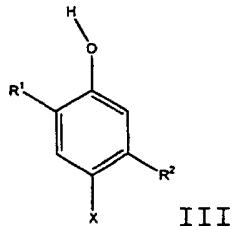
I

wobei

R<sup>1</sup> primäres oder sekundäres C<sub>1</sub>- bis C<sub>10</sub>-Alkyl oder Cycloalkyl ist,

$R^2$  primäres oder sekundäres  $C_1$ - bis  $C_{10}$ -Alkyl oder Cycloalkyl ist, und  
 $X$  H ist,  
umfassend:

(a) oxidatives Kuppeln einer Verbindung der Formel III



wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X Cl ist, und

(b) Dechlorieren der Verbindung der Formel I, wobei X Cl ist, um eine Verbindung der Formel I herzustellen, wobei X H ist.

15. Verfahren nach Anspruch 14, wobei der oxidative Kupplungsschritt durch Einwirken eines Eisen(III)-salzes in einem polaren aprotischen Lösungsmittel auf die Verbindung der Formel III ausgeführt wird.

16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei das Eisen(III)-salz Eisen(III)-chlorid ist.

17. Verfahren nach Anspruch 14 wobei der Dechlorierungsschritt durch Inkontaktbringen der Verbindung der Formel I, wobei X Cl ist, mit Wasserstoff, einem Formiatsalz und einem Nickel oder Palladium enthaltenden Katalysator ausgeführt wird.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen