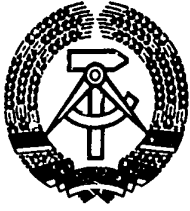


DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTCHRIFT

(19) **DD** (11) **268 930 A1**

4(51) C 07 C 49/825

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 C / 302 790 3 (22) 14.05.87 (44) 14.06.89

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1080, DD
(72) Baeseler, Matthias, Dipl.-Chem.; Seiffarth, Klaus, Dr. rer. nat.; Dahlmann, Jürgen, Prof. Dr. sc. nat.; Höft, Eugen, Dr. rer. nat.; Woydowski, Karsten, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von alkylierten Hydroxybenzophenonen

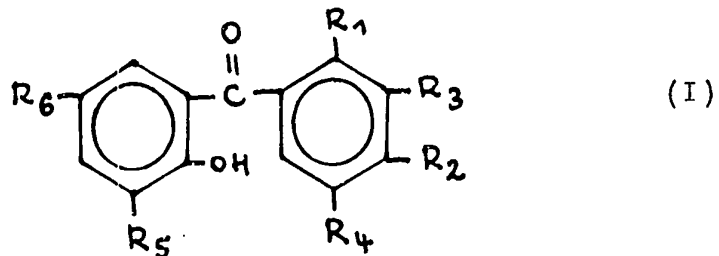
(55) Alkylierung, Hydroxybenzophenone, Katalysator, Ionenaustauscher, Ausbeute, Selektivität, Mehrfachalkylierung
(57) Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von alkylierten Hydroxybenzophenonen, das insbesondere dadurch gekennzeichnet ist, daß man die Alkylierung in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers als Katalysator durchführt, wobei als Alkylierungsmittel Olefine und Alkylhalogenide zum Einsatz kommen. Das erfindungsgemäße Verfahren bietet den Vorteil einer einfachen Durchführung ohne nennenswerte Umweltbelastungen, gestattet die Wiederverwendung des Katalysators durch Regenerierung und liefert gute Ausbeuten.

ISSN 0433-6461

10 Seiten

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von alkylierten Hydroxybenzophenonen der allgemeinen Formel I



in der

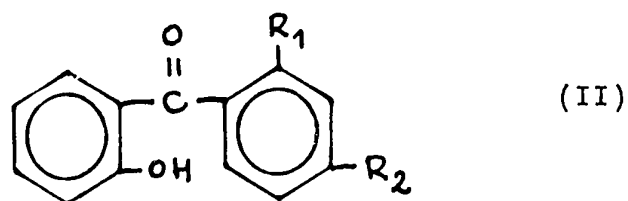
R_1 und R_2 , unabhängig voneinander, ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder eine lineare oder verzweigte Alkoxygruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen darstellen,

R_3 , R_4 und R_5 , unabhängig voneinander, ein Wasserstoffatom, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe bedeuten und

R_6 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe ist,

mit der Maßgabe, daß mindestens einer der Substituenten R_1 und R_2 Wasserstoff darstellt,

dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der allgemeinen Formel II



in der R_1 und R_2 die obengenannte Bedeutung besitzen und mindestens einer dieser Substituenten Wasserstoff darstellt, in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers als Katalysator mit einem linearen oder verzweigten Olefin mit 2 bis 14 Kohlenstoffatomen, einem linearen oder verzweigten Alkylhalogenid mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder einem arylsubstituierten Olefin, dessen Aryl-Teil wiederum substituiert sein kann, alkyliert.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Alkylierungsmittel vorzugsweise verzweigte Olefine oder Alkylhalogenide mit 3 bis 10 Kohlenstoffatomen oder arylsubstituierte Olefine eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der als Katalysator eingesetzte saure Ionenaustauscher eine makroporöse Struktur aufweist und der Reaktionsmischung in einer Menge von 10 bis 100 Masse-%, bezogen auf die Menge des Ausgangsstoffs, zugegeben wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Alkylierung bei einer Temperatur zwischen 20 und 200 °C, vorzugsweise zwischen 80 und 150 °C, durchgeführt wird.

Verfahren zur Herstellung von alkylierten Hydroxybenzophenonen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von alkylierten Hydroxybenzophenonen, die beispielsweise als Stabilisatoren für organische Produkte, wie Polyolefine, oder als Zwischenprodukte für Pharmazeutika, Konservierungsmittel oder Pflanzenschutzmittel verwendet werden können.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Alkylsubstituierte Hydroxybenzophenone können nach verschiedenen Methoden hergestellt werden, wobei die Verfahrensvarianten der Acylierung nach Friedel-Crafts, beispielsweise die Umsetzung von 2-Methoxy-5-tert.-butylbenzoylchlorid mit Benzen in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid, die größte Bedeutung erlangt haben. Von Nachteil sind jedoch dabei insbesondere Desalkylierungsreaktionen, die die Effektivität dieser Verfahren ganz entscheidend beeinflussen. Das gilt auch für die Herstellung von alkylierten 2-Hydroxy-4'-alkoxybenzophenonen. Auch in diesem Fall finden bei der Verwendung von alkylierten Ausgangsstoffen bei der Friedel-Crafts-Acylierung Desalkylierungsreaktionen statt, die Ausbeute und Reinheit des entstehenden Produktes stark herabsetzen.

Einzel- oder Mehrfachalkylierungen von unsubstituiertem 2-Hydroxybenzophenon sind bisher noch nicht beschrieben worden. Hydroxybenzophenon ist aufgrund der Wirkung der Carbonylgruppe als leicht desaktivierter Aromat einzustufen, der deutlich weniger reaktiv als Benzen ist. Demgegenüber existieren für die aktivierte Verbindung 2,4-Dihydroxybenzophenon bereits verschiedene Hinweise zur Alkylierung in 5-Position bei Anwesenheit von sauren Katalysatoren (SU-PS 414 247; CS-PS 172 084; US-PS 3 008 995).

In diesem Fall ist die desaktivierende Wirkung der Carbonylgruppe durch die Anwesenheit von zwei Hydroxygruppen überkompensiert, und die Reaktivität des 2,4-Dihydroxybenzophenons wird bei der Alkylierung größer als die des Benzens.

Ziel der Erfindung

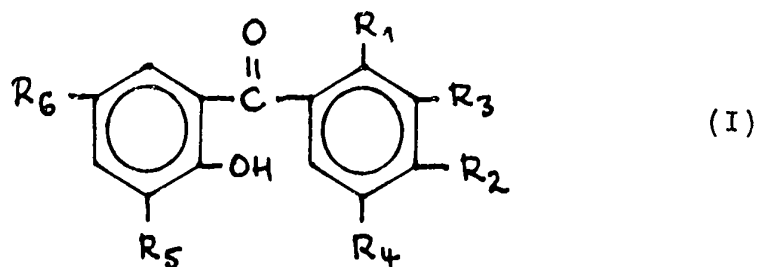
Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens, das die genannten Nachteile vermeidet, insbesondere aber auf einfachem Weg die Herstellung reiner Produkte in guten Ausbeuten ermöglicht, wobei keine Korrosionsprobleme auftreten und auch eine Umweltbelastung weitestgehend ausgeschlossen wird.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein neues Verfahren zur Herstellung von alkylierten Hydroxybenzophenonen durch Alkylierung der entsprechenden Ausgangsverbindungen bereitzustellen.

Erfindungsgemäß erfolgt diese Alkylierung mit Olefinen oder Alkylhalogeniden in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers als Katalysator. Dabei gelingen überraschenderweise nicht nur bei Hydroxybenzophenon selbst, sondern auch bei anderen substituierten Hydroxybenzophenonen als leicht desaktivierte Aromaten Einfach- wie auch die Mehrfachalkylierung unkompliziert und in guten Ausbeuten.

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen besitzen die allgemeine Formel I



in der

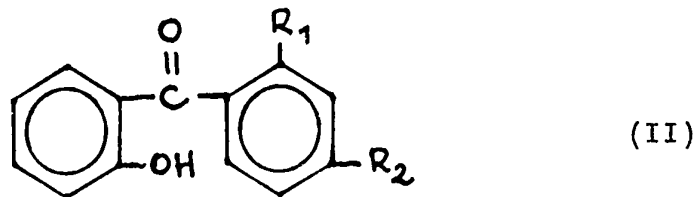
R_1 und R_2 , unabhängig voneinander, ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder eine lineare oder verzweigte Alkoxygruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen darstellen,

R_3 , R_4 und R_5 , unabhängig voneinander, ein Wasserstoffatom, eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe bedeuten und

R_6 eine lineare oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe ist,

mit der Maßgabe, daß mindestens einer der Substituenten R_1 und R_2 Wasserstoff darstellt.

Als Ausgangsprodukte dienen Hydroxybenzophenone der allgemeinen Formel II



in der R_1 und R_2 die obengenannte Bedeutung besitzen und mindestens einer dieser Substituenten Wasserstoff darstellt.

Das erfindungsgemäße Alkylierungsverfahren wird in Gegenwart eines sauren Ionenaustauschers als Katalysator durchgeführt. Als Alkylierungsmittel werden dabei lineare oder verzweigte Olefine mit 2 bis 14 Kohlenstoffatomen, lineare oder verzweigte Alkylhalogenide mit 1 bis 14 Kohlenstoffatomen oder arylsubstituierte Olefine eingesetzt, deren Aryl-Teil wiederum substituiert sein kann. Besondere Verwendung finden dabei verzweigte Olefine oder Alkylhalogenide mit 3 bis 10 Kohlenstoffatomen sowie arylsubstituierte Olefine, beispielsweise Styren.

Als Katalysator wird ein saurer Ionenaustauscher vom Wofatit-Typ eingesetzt, der eine makroporöse Struktur aufweist. Derartige Produkte sind leicht zugänglich und daher kostengünstig, sie können mehrfach verwendet werden, und außerdem besteht die Möglichkeit der Regenerierung. Sie bieten weiterhin den Vorteil einer leichten Handhabung und sind auf einfache Weise vom Reaktionsprodukt abzutrennen.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann sowohl ohne als auch mit einem inerten Lösungsmittel durchgeführt werden. Beispielsweise haben sich folgende Lösungsmittel für die Reaktion als geeignet erwiesen: Halogenaromaten, Nitrobenzen, Benzoesäureester, Ester der drei isomeren Phthalsäuren sowie Alkane und Halogenkohlenwasserstoffe.

Die Reaktion wird bei einer Temperatur zwischen 20 und 200 °C, vorzugsweise zwischen 80 und 150 °C, durchgeführt.

Die verwendeten Olefine können als reine Stoffe sowohl gasförmig als auch flüssig der Mischung zugegeben werden oder auch im Gemisch mit Inertgasen oder anderen Flüssigkeiten.

Im diskontinuierlichen Betrieb werden der Reaktionslösung 10 bis 200 Masse-% saurer Ionenaustauscher, bezogen auf die Masse der eingesetzten Ausgangsstoffe, zugesetzt, wobei der Katalysator mehrfach einsetzbar ist und die Möglichkeit einer Regenerierung besteht.

Die Anwendung von Druck bewirkt in verschiedenen Fällen, insbesondere wo gasförmige oder niedrigsiedende Olefine eingesetzt werden, eine Beschleunigung der Reaktion, wobei diese Verfahrensweise vor allem bei den langsamer reagierenden unverzweigten, niedrigsiedenden Olefinen oder Alkylhalogeniden Vorteile bringt. Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten alkylsubstituierten Hydroxybenzophenone oder deren Derivate lassen sich nach üblichen Methoden in andere Verbindungen überführen.

Ausführungsbeispiele

Beispiele 1 - 4

100 g 2-Hydroxybenzophenon wurden bei einer Temperatur von 120 °C mit einem Gemisch aus 10 l Stickstoff und 10 l Isobuten pro Stunde unter Anwesenheit von 20 g des sauren Ionenaustauschers Wofatit OK 80 und starkem Rühren umgesetzt. Die Ausbeuten an alkyliertem Produkt in Abhängigkeit von der Reaktionszeit sind in der nachfolgenden Tabelle 1 aufgeführt (Angaben in Masse-%).

Tabelle 1

Beispiel Nr.	Reaktionszeit [h]	2-Hydroxybenzophenon	5-tert.-Butyl-2-hydroxybenzophenon	3,5-Di-tert.-butyl-2-hydroxybenzophenon
1	1	25	50	25
2	3	6	52	40
3	5	1	43	46
4	10	-	18	80

Die Reaktionsprodukte wurden durch Destillation im Vakuum bei einem Druck von 20 Pa und einer Siedetemperatur von 125 - 130 °C (5-tert.-Butyl-2-hydroxybenzophenon) beziehungsweise von 140 - 145 °C (3,5-Di-tert.-butyl-2-hydroxybenzophenon) erhalten.

Beispiel 5

Der Versuch von Beispiel 1 wurde wiederholt, jedoch mit dem Unterschied, daß anstelle des Gemisches aus Isobuten und Stickstoff 150 g tert.-Butylchlorid zur Reaktionsmischung zugegeben wurden. Das erhaltene Produktgemisch trennte man anschließend durch fraktionierte Vakuumdestillation. Die Ausbeuten entsprachen denen von Beispiel 1.

Beispiel 6

Der Versuch von Beispiel 1 wurde wiederholt, jedoch mit dem Unterschied, daß man anstelle von Isobuten Styren zusetzte. Das Verhältnis von mono- zu dialkyliertem Produkt hing dabei stark von der eingesetzten Styrenmenge ab. Unter Verwendung von 1,2 Mol Styren ließen sich 1 bis 2 Stunden nach Beendigung des Zutropfens bis zu 90 % 5- α -Phenylethyl-2-hydroxybenzophenon destillativ gewinnen. Analog wurden beim Einsatz der doppelten Menge Styren 3 bis 4 Stunden nach Beendigung des Zutropfens 80 % 3,5-Bis- α -Phenylethyl-2-hydroxybenzophenon durch Destillation erhalten. Diese erfolgte im Vakuum bei einem Druck von 20 Pa und Temperaturen von 200 - 210 °C (5- α -Phenylethyl-2-hydroxybenzophenon) beziehungsweise von 220 - 225 °C (3,5-Bis- α -Phenylethyl-2-hydroxybenzophenon).

Beispiele 7 - 10

100 g 2-Hydroxy-4'-methoxybenzophenon wurden bei einer Temperatur von 120 °C mit einem Gemisch aus 10 l Stickstoff und 10 l Isobuten pro Stunde unter Anwesenheit von 20 g saurem Ionenaustauscher Wofatit OK 80 und starkem Rühren alkyliert.

Die Ausbeuten an alkyliertem Produkt in Abhängigkeit von der Reaktionszeit sind in der nachfolgenden Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2

Beispiel Nr.	Reaktionszeit [h]	2-Hydroxy-4'-methoxybenzophenon	5-tert.-Butyl-2-hydroxy-4'-methoxybenzophenon	3,5-Di-tert.-butyl-2-hydroxy-4'-methoxybenzophenon
7	1,5	50	45	2
8	3	15	60	25
9	5	6	49	42
10	10	-	10	85

Die Destillation der Reaktionsprodukte erfolgte im Vakuum bei einem Druck von 20 Pa und Temperaturen von 180 - 190 °C (5-tert.-Butyl-2-hydroxy-4'-methoxybenzophenon) beziehungsweise von 200 - 205 °C (3,5-Di-tert.-butyl-2-hydroxy-4'-methoxybenzophenon).

Beispiele 11 - 13

Der Versuch von Beispiel 1 wurde wiederholt, jedoch mit dem Unterschied, daß man anstelle von 2-Hydroxybenzophenon 100 g 2,2'-Dihydroxybenzophenon als Ausgangssubstanz einsetzte. Die Ausbeuten an alkyliertem Produkt in Abhängigkeit von der Reaktionszeit sind in der nachfolgenden Tabelle 3 (Angaben in Masse-%) aufgeführt.

Tabelle 3

Beispiel Nr.	Reaktions- zeit [h]	Produkte				
		I	II	III	IV	V
11	1	20	40	30	10	-
12	5	-	10	20	40	30
13	10	-	-	5	20	75

Produkte: I 2,2'-Dihydroxybenzophenon
 II 5-tert.-Butyl-2,2'-dihydroxybenzophenon
 III 5,5'-Di-tert.-butyl-2,2'-dihydroxybenzophenon
 IV 3,5,5-Tri-tert.-butyl-2,2'-dihydroxybenzophenon
 V 3,5,3',5'-Tetra-tert.-butyl-2,2'-dihydroxybenzophenon

II Kp 180 - 185 °C (20 Pa)
 III Kp 200 - 205 °C (20 Pa)
 IV Kp 215 - 220 °C (20 Pa)
 V Kp 230 - 240 °C (25 Pa)