

Elektrochemische Kupplung zweier Phenole, welche sich in ihrem Oxidationspotential unterscheiden

Die folgende Erfindung betrifft ein elektrochemisches Verfahren zur Kupplung von zwei Phenolen, welche sich in ihrem Oxidationspotential unterscheiden. Des Weiteren betrifft die Erfindung neuartige Biphenole, welche beispielsweise durch die elektrochemische Kupplung hergestellt werden können.

Der Begriff Phenole wird in dieser Anmeldung als Gattungsbegriff verwendet und umfasst somit auch substituierte Phenole. Zwei Phenole, welche ein unterschiedliches Oxidationspotential aufweisen, müssen somit auch unterschiedlich substituiert sein.

Eine direkte Kupplung zweier unterschiedlicher Phenole ist bis jetzt nur auf nicht elektrochemischem Wege beschrieben: Sartori et al. J. Org. Chem. 1993, 58, 7271-7273. Die Kupplung erfolgt hierbei unter Einsatz eines Oxidationsmittels wie FeCl_3 , VOCl_3 , p-Benzochinon, CuBr_2 oder 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ) und unter Zusatz von AlCl_3 .

Nachteile der von Sartori et al. beschriebenen Methoden ist die Notwendigkeit trockener Lösungsmittel und eines Luftausschlusses. Weiterhin werden große Mengen teils giftiger Oxidationsmittel (z.B. DDQ) verwendet. Während der Reaktion treten toxische Nebenprodukte auf, die vom gewünschten Produkt aufwendig abgetrennt und teuer entsorgt werden müssen.

Auf elektrochemischem Wege wurde bislang nur die Kupplung identischer Phenole erfolgreich durchgeführt und beschrieben: Kirste et al. Chem. Eur. J. 2011, 17, 14164-14169; Kirste et al. Org. Lett., Vol. 13, No. 12, 2011; Kirste et al. Chem. Eur. J. 2009, 15, 2273-2277.

Ein Problem, das bei der elektrochemischen Kupplung von unterschiedlichen Molekülen auftritt ist, dass die Reaktionspartner in der Regel unterschiedliche Oxidationspotentiale E_{Ox} haben. Dies hat zur Folge, dass das Molekül mit dem niedrigeren Oxidationspotential ein höheres Bestreben hat ein Elektron (e^-) an die Anode und ein H^+ -Ion an z.B. das Lösungsmittel abzugeben, als das Molekül mit dem höheren Oxidationspotential. Berechnen lässt sich das Oxidationspotential E_{Ox} über die Nernstsche-Gleichung:

$$E_{\text{Ox}} = E^\circ + (0,059/n) * \lg([\text{Ox}]/[\text{Red}])$$

E_{ox} : Elektrodenpotential für die Oxidationsreaktion (= Oxidationspotential)

E° : Standardelektrodenpotential

n : Anzahl der übertragenen Elektronen

$[Ox]$: Konzentration der oxidierten Form

$[Red]$: Konzentration der reduzierten Form

Würde man die oben in der Literatur genannten Verfahren auf zwei unterschiedliche Phenole anwenden, so hätte dies zur Folge, dass überwiegend Radikale des Moleküls entstehen würden, welches ein niedrigeres Oxidationspotential hat, und diese würde dann mit sich selbst reagieren. Als deutlich überwiegendes Hauptprodukt würde man also ein Biphenol erhalten, welches aus zwei gleichen Phenolen entstanden ist.

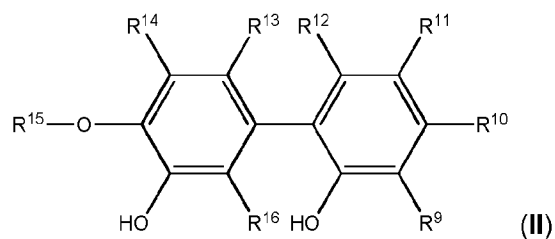
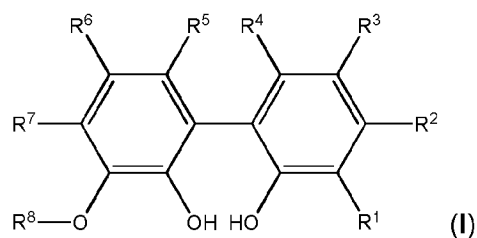
Dieses Problem tritt bei der Kupplung von identischen Molekülen nicht auf.

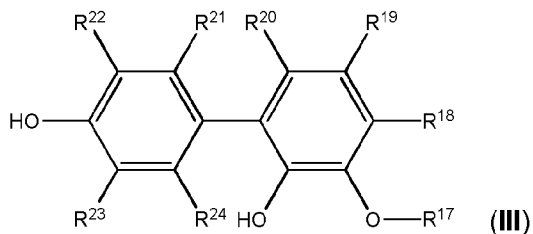
Die Aufgabe der folgenden Erfindung bestand darin, ein elektrochemisches Verfahren bereitzustellen, bei dem Phenole mit unterschiedlichen Oxidationspotentialen miteinander gekuppelt werden können, und die Ausbeute des Biphenols aus zwei unterschiedlichen Phenolen über der liegt, wie sie mit den aus der Literatur bekannten elektrochemischen Methoden erzielt werden kann, also über der des Biphenols aus zwei unterschiedlichen Phenolen selektiver herzustellen.

Des Weiteren sollten neue Biphenole synthetisiert werden.

Die Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren nach Anspruch 8.

Verbindung gemäß einer der allgemeinen Formeln (I) bis (III):





wobei $R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{16}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{24}$ ausgewählt sind aus: -H, -Alkyl, -O-Alkyl, -O-Aryl, -S-Alkyl, -S-Aryl;

R^8, R^{15}, R^{17} für -Alkyl stehen;

R^1, R^9, R^{22}, R^{23} ausgewählt ist aus: -H, -Alkyl;

und für den Fall, dass R^3 für -Me steht, R^1 und R^2 nicht gleichzeitig für -H stehen.

Alkyl steht für einen nicht verzweigten oder verzweigten aliphatische Kohlenstoffkette mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen. Vorzugsweise weist die Kohlenstoffkette 1 bis 6 Kohlenstoffatome auf, besonders bevorzugt 1 bis 4 Kohlenstoffatome auf.

Aryl für aromatische (Kohlenwasserstoff-)Reste, vorzugsweise mit bis zu 14 C-Atomen, z. B. Phenyl- (C_6H_5 -), Naphthyl- ($C_{10}H_7$ -), Anthryl- ($C_{14}H_9$ -), vorzugsweise Phenyl.

In einer Ausführungsform der Erfindung sind $R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{16}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{24}$ ausgewählt sind aus: -H, -Alkyl, -O-Alkyl, -O-Aryl.

In einer Ausführungsform der Erfindung sind $R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{16}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{24}$ ausgewählt aus: -H, -Alkyl.

In einer Ausführungsform der Erfindung stehen R^4 und R^5 für -H.

In einer Ausführungsform der Erfindung stehen R^3 und R^6 für -Alkyl.

In einer Ausführungsform der Erfindung steht R^{11} für -O-Alkyl.

In einer Ausführungsform der Erfindung steht R^{13} für -Alkyl.

In einer Ausführungsform der Erfindung steht R^{19} für -Alkyl.

Neben den Verbindungen wird auch ein Verfahren beansprucht, mit welchem beispielsweise die oben genannten Verbindungen hergestellt werden können.

Elektrochemisches Verfahren zur Herstellung von Biphenolen umfassend die Verfahrensschritte:

- a) Einfüllen eines Lösungsmittels oder Lösungsmittelgemisches sowie eines Leitsalzes, in ein Reaktionsgefäß,
- b) Zugabe eines ersten Phenols mit einem Oxidationspotential $|E_{Ox}1|$ in das Reaktionsgefäß,
- c) Zugabe eines zweiten Phenols mit einem Oxidationspotential $|E_{Ox}2|$ in das Reaktionsgefäß, wobei gilt: $|E_{Ox}2| > |E_{Ox}1|$ und $|E_{Ox}2| - |E_{Ox}1| = |\Delta E|$, wobei das zweite Phenol gegenüber dem ersten Phenol im Überschuss zugesetzt wird, und das Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch so gewählt ist, dass ΔE im Bereich von 10 mV bis 450 mV liegt,
- d) Einbringen zweier Elektroden in die Reaktionslösung,
- e) Anlegen einer Spannung an die Elektroden,
- f) Kupplung des ersten Phenols mit dem zweiten Phenol zu einem Biphenol.

Die Verfahrensschritte a) bis d) können hierbei in beliebiger Reihenfolge erfolgen.

Ein Teilaspekt der Erfindung besteht darin, dass sich die Ausbeute der Reaktion über die Differenz der Oxidationspotentiale ($|\Delta E|$) der beiden Phenole steuern lässt.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren wird das zu Beginn genannte Problem gelöst.

Für eine effiziente Reaktionsführung sind zwei Reaktionsbedingungen notwendig:

- das Phenol mit dem höheren Oxidationspotential (zweites Phenol) muss im Überschuss zugegeben werden, und
- die Differenz der beiden Oxidationspotentiale ($|\Delta E|$), muss in einem bestimmten Bereich liegen.

Ist die erste Bedingung nicht erfüllt, so entsteht als Hauptprodukt das Biphenol, welches durch die Kupplung aus zwei Molekülen des ersten Phenols entsteht.

Ist $|\Delta E|$ zu klein, so entsteht zu viel Nebenprodukt des Biphenols, welches durch die Kupplung aus zwei Molekülen des zweiten Phenols entsteht.

Ist dagegen $|\Delta E|$ zu groß, so würde ein zu hoher Überschuss an dem zweiten Phenol benötigt, was die Reaktion unrentabel machen würde.

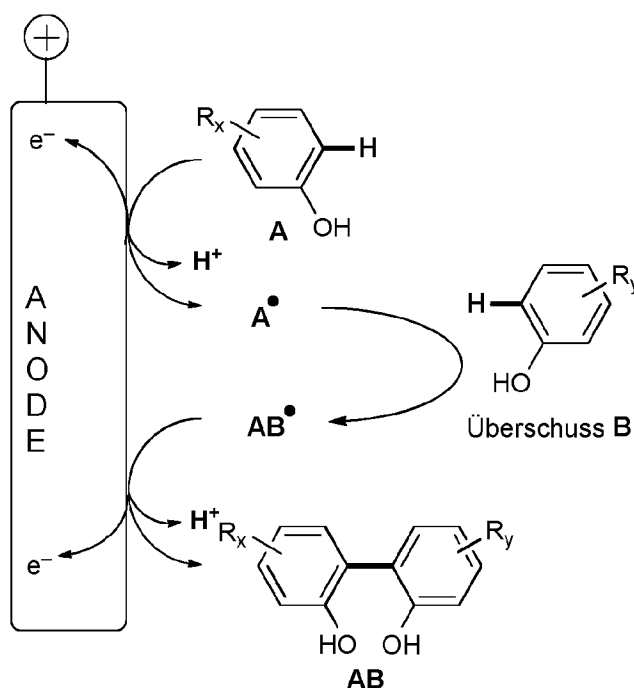
Für das erfindungsgemäße Verfahren ist die Kenntnis der absoluten Oxidationspotentiale der beiden Phenole nicht zwingend notwendig. Es ist ausreichend, wenn die Differenz der beiden Oxidationspotentiale zueinander bekannt ist.

Ein weiterer Teilaspekt der Erfindung ist, dass sich die Differenz der beiden Oxidationspotentiale (ΔE), über die verwendeten Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemische beeinflussen lässt.

So kann die Differenz der beiden Oxidationspotentiale (ΔE) durch geeignete Wahl des Lösungsmittels / Lösungsmittelgemisches in den gewünschten Bereich verschoben werden.

Geht man von 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol (HFIP) als Basislösungsmittel aus, so lässt sich ein zu kleines ΔE beispielsweise durch Zugabe von Alkohol erhöhen. Ein zu großes ΔE kann hingegen durch Zugabe von Wasser abgesenkt werden.

Die ablaufende Reaktionsfolge ist in dem folgenden Schema dargestellt:



Zuerst gibt die Verbindung A, welches das niedrigere Oxidationspotential besitzt, ein Elektron an die Anode ab. Die Verbindung A wird aufgrund der positiven Ladung zu einer sehr starken Säure und spaltet spontan ein Proton ab. Das so entstandene Radikal reagiert anschließend mit der Verbindung B, welches gegenüber der Verbindung A im Überschuss in

der Lösung vorhanden ist. Das durch die Kupplung entstandene Biphenol AB-Radikal gibt ein Elektron an die Anode und ein Proton an das Lösungsmittel ab.

Wäre das Phenol B nicht im Überschuss zugesetzt, so würde das Phenol A-Radikal mit einem zweiten Phenol A-Radikal zu dem entsprechenden Biphenol AA reagieren.

Mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens konnten erstmals Phenole mit unterschiedlichen Oxidationspotentialen elektrochemisch in guten Ausbeuten gekuppelt werden.

In einer Variante des Verfahrens ist das Leitsalz ausgewählt aus der Gruppe von Alkali-, Erdalkali-, Tetra(C₁-C₆-alkyl)-ammonium-, 1,3-Di(C₁-C₆-alkyl)imidazolium oder Tetra(C₁-C₆-alkyl)-phosphoniumsalzen.

In einer Variante des Verfahrens sind die Gegenionen der Leitsalze ausgewählt aus der Gruppe von Sulfat, Hydrogensulfat, Alkylsulfate, Arylsulfate, Alkylsulfonate, Arylsulfonate, Halogenide, Phosphate, Carbonate, Alkylphosphate, Alkylcarbonate, Nitrat, Tetrafluorborat, Hexafluorphosphat, Hexafluorsilikat, Fluorid und Perchlorat.

In einer Variante des Verfahrens ist das Leitsalz ausgewählt aus Tetra-(C₁-C₆-alkyl)ammoniumsalzen und das Gegenion ist ausgewählt aus Sulfat, Alkylsulfat, Arylsulfat.

In einer Variante des Verfahrens wird das zweite Phenol gegenüber dem ersten Phenol mindestens in der doppelten Menge eingesetzt.

In einer Variante des Verfahrens liegt das Verhältnis von erstem Phenol zum zweiten Phenol im Bereich von 1:2 bis 1:4.

In einer Variante des Verfahrens weist entweder das erste Phenol oder das zweite Phenol eine -O-Alkyl-Gruppe auf.

In einer Variante des Verfahrens ist das Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch so gewählt, dass $|ΔE|$ im Bereich von 20 mV bis 400 mV liegt, vorzugsweise im Bereich von 30 mV bis 350 mV.

In einer Variante des Verfahrens ist die Reaktionslösung frei von fluorierten Verbindungen.

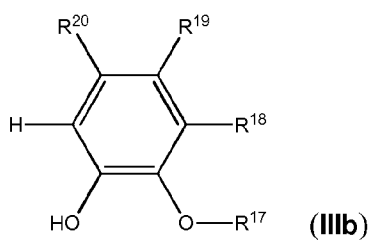
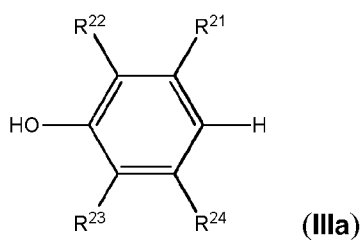
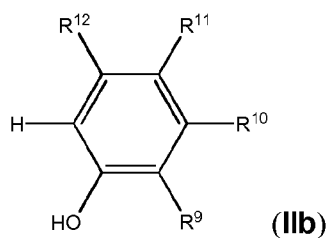
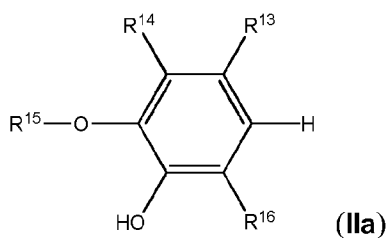
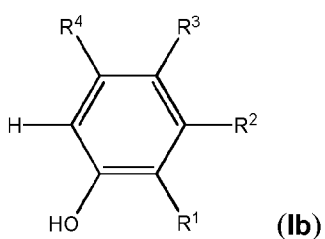
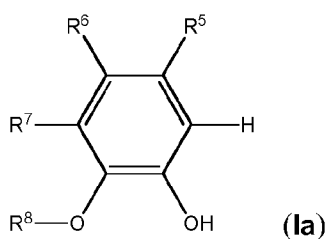
In einer Variante des Verfahrens ist die Reaktionslösung frei von Übergangsmetallen.

In einer Variante des Verfahrens ist die Reaktionslösung frei von Substraten mit Abgangsfunktionalitäten ungleich Wasserstoffatomen.

Bei dem beanspruchten Verfahren kann auf Abgangsgruppen an den Kupplungsstellen außer Wasserstoffatomen verzichtet werden.

In einer Variante des Verfahrens ist die Reaktionslösung frei von organischen Oxidationsmitteln.

In einer Variante des Verfahrens sind das erste Phenol und das zweite Phenol ausgewählt aus: **Ia**, **Ib**, **IIa**, **IIb**, **IIIa**, **IIIb**:



wobei $R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{16}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{24}$ ausgewählt

sind aus: -H, -Alkyl, -O-Alkyl;

R^8, R^{15}, R^{17} für -Alkyl stehen;

R^1 , R^9 , R^{22} , R^{23} ausgewählt ist aus: -H, -Alkyl,
und hierbei folgende Kombinationen möglich sind:

erstes Phenol	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb
zweites Phenol	Ib	Ia	IIb	IIa	IIIb	IIIa

Alkyl steht für einen nicht verzweigten oder verzweigten aliphatische Kohlenstoffkette mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen. Vorzugsweise weist die Kohlenstoffkette 1 bis 6 Kohlenstoffatome auf, besonders bevorzugt 1 bis 4 Kohlenstoffatome auf.

Aryl für aromatische (Kohlenwasserstoff-)Reste, vorzugsweise mit bis zu 14 C-Atomen, z. B. Phenyl- (C_6H_5 -), Naphthyl- ($C_{10}H_7$ -), Anthryl- ($C_{14}H_9$ -), vorzugsweise Phenyl.

In einer Variante des Verfahrens stehen für den Fall, dass R^3 für -Me steht, R^1 und R^2 nicht gleichzeitig für -H.

Im Folgenden wird die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen und einer Figur näher erläutert.

Die Figur 1 zeigt eine Reaktionsapparatur, in welcher die oben beschriebene Kupplungsreaktion durchgeführt werden kann. Die Apparatur umfasst eine Nickelkathode (1) und eine Anode aus Bor-dotiertem Diamant (BDD) auf Silizium (5). Die Apparatur kann mit Hilfe des Kühlmantels (3) gekühlt werden. Die Pfeile deuten hierbei die Durchflussrichtung des Kühlwassers an. Der Reaktionsraum ist mit einem Teflonstopfen (2) verschlossen. Das Reaktionsgemisch wird durch ein Magnetrührstäbchen (7) durchmischt. Auf der anodischen Seite wird die Apparatur durch Schraubzwingen (4) und Dichtungen (6) verschlossen.

Die Figur 2 zeigt eine Reaktionsapparatur, in welcher die oben beschriebene Kupplungsreaktion im größeren Maßstab durchgeführt werden kann. Die Apparatur umfasst zwei Glasflansche (5'), über die durch Schraubzwingen (2') und Dichtungen Elektroden (3') aus Bor-dotiertem Diamant (BDD) beschichtete Trägermaterialien oder andere, dem Fachmann bekannte, Elektrodenmaterialien angepresst werden. Der Reaktionsraum kann über eine Glashülse (1') mit einem Rückflusskühler versehen werden. Das Reaktionsgemisch wird mit Hilfe eines Magnetrührstäbchens (4') durchmischt.

In Figur 3 ist die Abhängigkeit des Oxidationspotentials ΔE_{ox} der *para*-Substituenten von der zugesetzten Methanol-Menge aufgetragen.

In Figur 4 ist die Abhängigkeit des Oxidationspotentials ΔE_{ox} der *meta*-Substituenten von der zugesetzten Methanol-Menge aufgetragen.

In Figur 5 ist die Abhängigkeit des Oxidationspotentials ΔE_{ox} der 2,4-disubstituierter Phenole von der zugesetzten Methanol-Menge aufgetragen.

In Figur 6 ist die Abhängigkeit des Oxidationspotentials ΔE_{ox} der 3,4-disubstituierter Phenole von der zugesetzten Methanol-Menge aufgetragen.

Analytik

Chromatographie

Die präparativen flüssigkeitschromatographischen Trennungen via „Flashchromatographie“ wurden mit einem Maximaldruck von 1.6 bar an Kieselgel 60 M (0.040-0.063 mm) der Firma *Macherey-Nagel GmbH & Co*, Düren durchgeführt. Die Trennungen ohne Druckbeaufschlagung wurden an Kieselgel Geduran Si 60 (0.063-0.200 mm) der Firma *Merck KGaA*, Darmstadt durchgeführt. Die als Eluentien verwendeten Lösungsmittel (Essigsäureethylester (technisch), Cyclohexan (technisch)) wurden zuvor destillativ am Rotationsverdampfer gereinigt.

Zur Dünnschichtchromatographie (DC) wurden PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F254 der Firma *Merck KGaA*, Darmstadt verwendet. Die R_f-Werte sind in Abhängigkeit vom verwendeten Laufmittelgemisch angegeben. Zur Anfärbung der DC-Platten wurde eine Cer-Molybdatophosphorsäure-Lösung als Tauchreagenz verwendet. Cer-Molybdatophosphorsäure-Reagenz: 5.6 g Molybdatophosphorsäure, 2.2 g Cer(IV)-sulfat-Tetrahydrat und 13.3g konzentrierte Schwefelsäure auf 200 mL Wasser.

Gaschromatographie (GC/GCMS)

Die gaschromatographischen Untersuchungen (GC) von Produktgemischen und Reinsubstanzen erfolgte mit Hilfe des Gaschromatographen GC-2010 der Firma *Shimadzu*, Japan. Es wird an einer Quarzkapillarsäule HP-5 der Firma *Agilent Technologies*, USA (Länge: 30 m; Innendurchmesser: 0.25 mm; Filmdicke der kovalent gebundenen stationären Phase: 0.25 µm; Trägergas: Wasserstoff; Injektortemperatur: 250 °C; Detektortemperatur: 310 °C; Programm: Methode „hart“: 50 °C Starttemperatur für 1 min, Heizrate: 15 °C/min, 290 °C Endtemperatur für 8 min) gemessen. Gaschromatographische Massenspektren (GCMS) von Produktgemischen und Reinsubstanzen wurden mit Hilfe des Gaschromatographen GC-2010 kombiniert mit dem Massendetektor GCMS-QP2010 der

Firma *Shimadzu*, Japan aufgenommen. Es wird an einer Quarzkapillarsäule HP-1 der Firma *Agilent Technologies*, USA (Länge: 30 m; Innendurchmesser: 0.25 mm; Filmdicke der kovalent gebundenen stationären Phase: 0.25 μm ; Trägergas: Wasserstoff; Injektortemperatur: 250 °C; Detektortemperatur: 310 °C; Programm: Methode „hart“: 50 °C Starttemperatur für 1 min, Heizrate: 15 °C/min, 290 °C Endtemperatur für 8 min; GCMS: Temperatur der Ionenquelle: 200 °C) gemessen.

Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mit Hilfe des Schmelzpunktbestimmungsgerätes SG 2000 der Firma *HW5*, Mainz gemessen und sind unkorrigiert.

Elementaranalyse

Die Elementaranalysen wurden in der analytischen Abteilung des Institutes für Organische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz an einem Vario EL Cube der Firma *Foss-Heraeus*, Haunau angefertigt.

Massenspektrometrie

Alle Elektrosprayionisation-Messungen (ESI+) wurden an einem QToF Ultima 3 der Firma *Waters Micromasses*, Milford, Massachusetts durchgeführt. EI-Massenspektren sowie die hochaufgelösten EI-Spektren wurden an einem Gerät des Typs MAT 95 XL Sektorfeldgerät der Firma *ThermoFinnigan*, Bremen, gemessen.

NMR-Spektroskopie

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurden an Multikernresonanzspektrometern des Typs AC 300 oder AV II 400 der Firma *Bruker*, Analytische Messtechnik, Karlsruhe, durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde CDCl_3 verwendet. Die ^1H - und ^{13}C -Spektren wurden gemäß dem Restgehalt an nicht deuteriertem Lösungsmittel nach der *NMR Solvent Data Chart* der Fa. *Cambridge Isotopes Laboratories*, USA, kalibriert. Die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -Signale erfolgte teilweise mit Hilfe von H,H-COSY , H,H-NOESY , H,C-HSQC und H,C-HMBC -Spektren. Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm angegeben. Für die Multiplizitäten der NMR-Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), bs (breites Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multipllett), dd (Dublett von Dublett), dt (Dublett von Triplett), tq (Triplett von Quartett). Alle Kopplungskonstanten J wurden mit der Anzahl der eingeschlossenen Bindungen in Hertz (Hz) angegeben. Die bei der Signalzuordnung angegebene Nummerierung entspricht der in den Formelschemata angegebenen Bezifferung, die nicht mit der IUPAC-Nomenklatur übereinstimmen muss.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die Kupplungsreaktion wurde in einer Apparatur durchgeführt, wie sie in Figur 1 dargestellt ist.

5 mmol des ersten Phenols mit einem Oxidationspotential E_{ox1} werden mit 15 mmol des zweiten Phenols mit einem Oxidationspotential E_{ox2} in den in der nachfolgenden Tabelle 1 angegebenen Mengen in 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol (HFIP) und MeOH oder in Ameisensäure und MeOH gelöst. Die Elektrolyse erfolgt galvanostatisch. Der Außenmantel der Elektrolysezelle wird über einen Thermostaten auf etwa 10 °C temperiert, während die Reaktionsmischung gerührt und auf 50 °C mit Hilfe eines Sandbades erhitzt wird. Nach Ende der Elektrolyse wird der Zellinhalt mit Toluol in einen 50 mL Rundhalskolben überführt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer bei 50 °C, 200-70 mbar entfernt. Nicht umgesetztes Edukt wird mittels Kurzwegdestillation zurückerhalten (100 °C, 10⁻³ mbar).

Elektrodenmaterial

Anode: Bor-dotierter Diamant (BDD) auf Si

Kathode: Ni-Netz

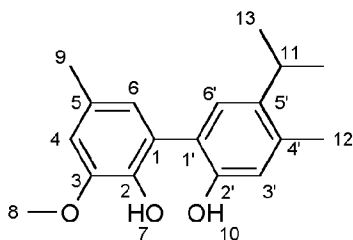
Elektrolysebedingungen:

Temperatur [T]:	50 °C
Stromstärke [I]:	15 mA
Stromdichte [j]:	2.8 mA/cm ²
Ladungsmenge [Q]:	2 F/mol Unterschusskomponente
Klemmspannung [U_{max}]:	3-5 V

Synthesen

Die Synthese der Biphenole erfolgte gemäß der oben beschriebenen allgemeinen Arbeitsvorschrift, und in einer Reaktionsapparatur, wie sie in Figur 1 dargestellt ist.

2,2'-Dihydroxy-4',5-dimethyl-5'-(methylethyl)-3-methoxybiphenyl



Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 2.28 g (15 mmol, 3.0 Äquiv.) 3-Methyl-4-(methylethyl)phenol in 33 mL HFIP gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 9:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 716 mg (50%, 2.5 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): t_R = 14.87 min

R_f (CH:EE = 4:1) = 0.43

m_p = 126.8°C (aus CH umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO) δ = 1.17-1.12 (m, 6H, 13-H), 2.24 (m, 6H, 9-H/12-H), 3.01 (dt, 1H, 11-H), 3.79 (s, 3H, 8-H), 6.55 (s, 1H, 6-H), 6.66 (d, 1H, 6'-H), 6.73 (d, 1H, 4-H), 6.96 (s, 1H, 3'-H), 8.16 (s, 1H, 7-H), 8.84 (s, 1H, 10-H);

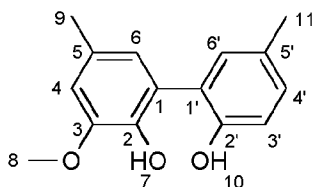
Kopplungen: $^4J_{4-H, 6-H}$ = 2.2 Hz, $^4J_{6'-H, 11-H}$ = 2.9 Hz, $^3J_{11-H, 13-H}$ = 6.8 Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO) δ = 18.73, 20.80 (C-9/C-12), 23.54 (C-13), 28.10 (C-11), 55.78 (C-8), 111.23 (C-4), 117.34 (C-6'), 123.42 (C-1'), 123.49 (C-6), 126.43 (C-1), 127.36 (C-5), 127.49 (C-3'), 134.40 (C-5'), 136.62 (C-4'), 141.12 (C-2), 147.65 (C-3), 151.69 (C-2').

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (ESI+) $[M+\text{Na}]^+$: ber: 309.1467, gef.: 309.1457

MS (EI, GCMS): m/z (%): 286 (50) $[M]^+$, 271 (100) $[M-\text{CH}_3]^+$, 244 (22) $[M-\text{C}_3\text{H}_6]^+$.

Elementaranalyse für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3$: ber: C: 75.50%, H: 7.74%, gef.: C: 75.01%, H: 7.70%.

2,2'-Dihydroxy-5,5'-dimethyl-3-methoxybiphenyl

Es wurden 1.66 g (12 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 3.91 g (36 mmol, 3.0 Äquiv.) 4-Methylphenol in 65 mL HFIP und 14 mL MeOH gelöst, 1.63 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 440 mg (36%, 1.8 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): t_R = 13.56 min

$R_f(\text{CH:EE} = 4:1) = 0.38$

$m_p = 162.0^\circ\text{C}$ (aus CH umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ = 2.18 (s, 3H, 9-H/11-H), 2.21 (s, 3H, 9-H/11-H), 3.76 (s, 3H, 8-H), 6.53 (s, 1H, 6-H), 6.71 (s, 1H, 4-H), 6.75 (d, 1H, 3'-H), 6.86-6.94 (m, 2H, 4'-H/6'-H), 8.53 (bs, 1H, 7-H/12-H);

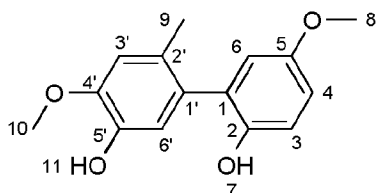
Kopplungen: $^3J_{3'-\text{H}, 4'-\text{H}} = 8.4\text{ Hz}$;

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO) δ = 20.21, 20.77 (C-9/C-11), 55.79 (C-8), 111.36 (C-4), 115.69 (C-3'), 123.50 (C-6), 125.72 (C-1'), 126.16 (C-1), 127.20 (C-5), 127.30 (C-5'), 128.50 (C-6'), 131.83 (C-4'), 141.20 (C-2), 147.61 (C-3), 152.11 (C-2').

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: ber: 267.0997, gef.: 267.0999

MS (EI, GCMS): $m/z(\%)$: 244 (100) $[\text{M}]^+$, 229 (64) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

Elementaranalyse für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: ber: C: 73.75%, H: 6.60%, gef.: C: 73.81%, H: 6.54%.

2,5'-Dihydroxy-4',5-dimethoxy-2'-methylbiphenyl

Es wurden 1.66 g (12 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 4.49 g (36 mmol, 3.0 Äquiv.) 4-Methoxyphenol in 80 mL HFIP gelöst, 1.63 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 2.05 g (66%, 7.9 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): $t_R = 14.03$ min

$R_f(\text{CH:EE} = 4:1) = 0.33$

$m_p = 118.7$ °C (aus DCM/CH umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, DMSO) $\delta = 2.01$ (s, 3H, 9-H), 3.66 (s, 3H, 8-H), 3.77 (s, 3H, 10-H), 6.53 (d, 1H, 6-H), 6.55 (s, 1H, 6'-H), 6.72 (dd, 1H, 4-H), 6.77 (s, 1H, 3'-H), 6.79 (d, 1H, 3-H), 8.73 (s, 1H, 11-H), 8.75 (s, 1H, 7-H);

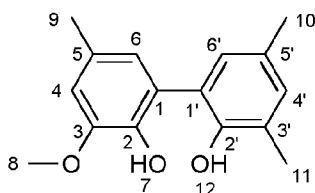
Kopplungen: $^3J_{3\text{-H}, 4\text{-H}} = 8.7$ Hz; $^4J_{4\text{-H}, 6\text{-H}} = 3.0$ Hz

$^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, DMSO) $\delta = 19.33$ (C-9), 55.32 (C-8), 55.73 (C-10), 113.24 (C-4), 113.75 (C-3'), 115.99 (C-3), 116.07 (C-6), 117.40 (C-6'), 126.56 (C-2'), 129.06 (C-1), 130.95 (C-1'), 143.80 (C-5'), 146.52 (C-4'), 148.29 (C-2), 151.81 (C-5).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: ber: 283.0946, gef.: 283.0942

MS (EI, GCMS): $m/z(\%)$: 260 (100) $[\text{M}]^+$, 245 (12) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

Elementaranalyse für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$: ber: 69.22%, H: 6.20%, gef.: C: 69.02%, H: 6.34%.

2,2'-Dihydroxy-3-methoxy-3',5,5'-trimethyl-biphenyl

Es wurden 0.70 g (6 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 2.08 g (17 mmol, 3.0 Äquiv.) 2,4-Dimethylphenol in 27 mL HFIP und 6 mL MeOH gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 9:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als leichtgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 663 mg (45%, 2.5 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): $t_R = 13.97$ min

$R_f(\text{CH:EE} = 4:1) = 0.29$

$m_p = 119.7$ °C (aus DCM/CH umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 2.34$ (s, 3H, 10-H), 2.35 (s, 3H, 11-H), 2.38 (s, 3H, 9-H), 3.94 (s, 3H, 8-H), 6.16 (s, 1H, 12-H), 6.20 (s, 1H, 7-H), 6.76 (d, 1H, 4-H), 6.78 (d, 1H, 6-H), 6.98 (d, 1H, 6'-H), 7.03 (d, 1H, 4'-H);

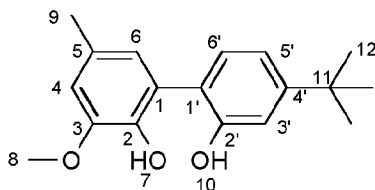
Kopplungen: $^4J_{4\text{-H}, 6\text{-H}} = 1.7$ Hz, $^4J_{4'\text{-H}, 6'\text{-H}} = 2.1$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 16.51$ (C-9), 20.54 (C-10), 21.20 (C-11), 56.12 (C-8), 110.92 (C-4), 123.95 (C-6), 124.13 (C-1), 124.64 (C-1'), 126.18 (C-3'), 128.82 (C-6'), 129.59 (C-5'), 130.40 (C-5), 131.40 (C-4'), 139.46 (C-2), 146.35 (C-3), 149.42 (C-2').

HRMS für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: ber.: 281.1154, gef.: 281.1152

MS (EI, GCMS): $m/z(\%)$: 242 (100) $[\text{M}]^+$, 227 (38) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

Elementaranalyse für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$: ber.: C: 68.31%, H: 6.45%, gef.: C: 68.29%, H: 6.40%.

2,2'-Dihydroxy-3-methoxy-5-methyl-4'-(dimethylethyl)biphenyl

Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 2.25 g (15 mmol, 3.0 Äquiv.) 3-tert-Butylphenol in 33 mL HFIP gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 808 mg (63%, 3.1 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): $t_R = 13.97$ min

$R_f(\text{CH:EE} = 4:1) = 0.29$

$m_p = 160.3$ °C (aus DCM/CH umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 1.37$ (s, 9H, 12-H), 2.36 (s, 3H, 9-H), 3.94 (s, 3H, 8-H), 6.25 (s, 1H, 7-H), 6.48 (s, 1H, 10-H), 6.75 (d, 1H, 6-H), 6.79 (d, 1H, 4-H), 7.08 (dd, 1H, 5'-H), 7.12 (d, 1H, 3'-H), 7.27 (d, 1H, 6'-H);

Kopplungen: $^4J_{4\text{-H}, 6\text{-H}} = 1.7$ Hz; $^3J_{5\text{-H}, 6\text{-H}} = 8.0$ Hz, $^4J_{3\text{-H}, 5\text{-H}} = 1.7$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 21.24$ (C-9), 31.31 (C-12), 34.58 (C-11), 56.15 (C-8), 110.79 (C-4), 114.94 (C-3'), 118.30 (C-5'), 122.37 (C-1'), 123.88 (C-1), 123.94 (C-6), 130.45 (C-6'), 130.53 (C-4'), 139.24 (C-5), 146.32 (C-3), 152.91 (C-2'), 153.13 (C-2).

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: ber: 309.1467, gef.: 309.1466

MS (EI, GCMS): $m/z(\%)$: 242 (100) $[\text{M}]^+$, 227 (38) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

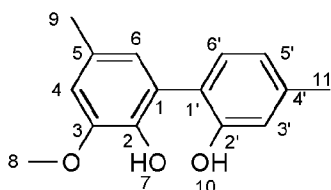
Elementaranalyse für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3$: ber: 75.50%, H: 7.74%, gef.: C: 75.41%, H: 7.72%.

2,2'-Dihydroxy-4',5-dimethy-3-methoxybiphenyl und2,4'-Dihydroxy-2',5-dimethy-3-methoxybiphenyl

Es wurden 0.70 g (5 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 1.65 g (15 mmol, 3.0 Äquiv.) 3-Methylphenol in 33 mL HFIP gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als

„Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und zwei Kreuzkupplungsprodukte als farblose Feststoffe erhalten.

2,2'-Dihydroxy-4',5-dimethy-3-methoxybiphenyl (Nebenprodukt)



Ausbeute: 266 mg (21%, 1.1 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): $t_R = 13.72$ min

$R_f(\text{CH:EE} = 4:1) = 0.25$

$m_p = 136.2$ °C (aus DCM/CH umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 2.35$ (s, 3H, 9-H/11-H), 2.37 (s, 3H, 9-H/11-H), 3.94 (s, 3H, 8-H), 6.17 (s, 1H, 10-H), 6.35 (s, 1H, 2-H), 6.74 (d, 1H, 4-H), 6.76 (s, 1H, 6-H), 6.88-6.83 (m, 1H, 5'-H), 6.90 (d, 1H, 3'-H), 7.21 (d, 1H, 6'-H);

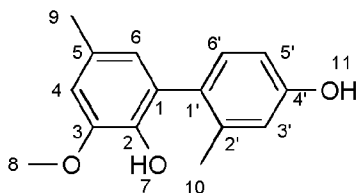
Kopplungen: $^4J_{4\text{-H}, 6\text{-H}} = 1.8$ Hz, $^3J_{5'\text{-H}, 6'\text{-H}} = 7.7$ Hz, $^4J_{3'\text{-H}, 5'\text{-H}} = 1.5$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 21.11, 21.20$ (C-9/C-11), 56.13 (C-8), 110.81 (C-4), 118.25 (C-3'), 121.97 (C-5'), 122.39 (C-1), 123.77 (C-1'), 123.85 (C-6), 130.50 (C-5), 130.68 (C-6'), 139.30 (C-4'), 139.54 (C-2), 146.31 (C-3), 153.33 (C-2').

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: ber: 267.0997, gef.: 267.1006

MS (EI, GCMS): $m/z(\%)$: 244 (100) $[\text{M}]^+$, 229 (18) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

Elementaranalyse für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: ber: C: 73.75%, H: 6.60%, gef.: C: 73.70%, H: 6.68%.

2,4'-Dihydroxy-2',5-dimethy-3-methoxybiphenyl (Hauptprodukt)

Ausbeute: 285 mg (23%, 1.2 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): $t_R = 13.81$ min

$R_f(\text{CH:EE} = 4:1) = 0.19$

$m_p = 61.9$ °C (aus DCM/CH umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 2.17$ (s, 3H, 10-H), 2.32 (s, 3H, 9-H), 3.92 (s, 3H, 8-H), 4.77 (s, 1H, 11-H), 5.45 (s, 1H, 7-H), 6.59-6.53 (m, 1H, 6-H), 6.74-6.68 (m, 2H, 4-H/5'-H), 6.76 (d, 1H, 3'-H), 7.09 (d, 1H, 6'-H);

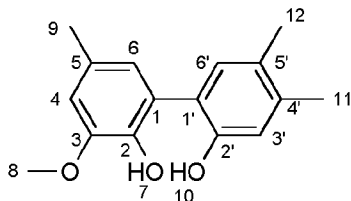
Kopplungen: $^3J_{5'-\text{H}, 6'-\text{H}} = 8.2$ Hz, $^4J_{3'-\text{H}, 5'-\text{H}} = 2.7$ Hz;

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 20.04$ (C-10), 21.09 (C-9), 55.97 (C-8), 110.51 (C-4), 112.53 (C-5'), 116.62 (C-3'), 123.47 (C-6), 127.28 (C-1), 128.74 (C-5), 130.02 (C-1'), 131.17 (C-6'), 138.56 (C-2'), 140.49 (C-2), 146.24 (C-3), 154.84 (C-4').

HRMS für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: ber.: 267.0997, gef.: 267.0995

MS (EI, GCMS): m/z (%): 244 (100) $[\text{M}]^+$, 229 (18) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

Elementaranalyse für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: ber.: C: 73.75%, H: 6.60%, gef.: C: 73.70%, H: 6.70%.

2,2'-Dihydroxy-3-methoxy-4'-5,5'-trimethylbiphenyl

Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 1.83 g (15 mmol, 3.0 Äquiv.) 3,4-Dimethylphenol in 27 mL HFIP und 6 mL MeOH gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 9:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 688 mg (52%, 2.6 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): t_R = 14.52 min

$R_f(\text{CH:EE} = 4:1) = 0.29$

$m_p = 152.3^\circ\text{C}$ (aus DCM/CH umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 12.25 (s, 3H, 11-H), 2.28 (s, 3H, 12-H), 2.36 (s, 3H, 9-H), 3.93 (s, 3H, 8-H), 6.19 (s, 1H, 7-H), 6.25 (s, 1H, 10-H), 6.73 (d, 1H, 4-H), 6.76 (s, 1H, 6-H), 6.88 (s, 1H, 3'-H), 7.08 (s, 1H, 6'-H);

Kopplungen: $^4J_{4-H, 6-H} = 1.7\text{ Hz}$;

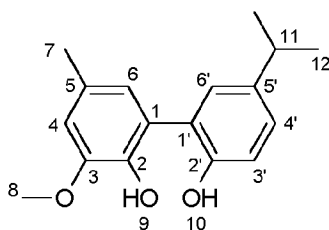
$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 18.89 (C-11), 19.60 (C-12), 21.24 (C-9), 56.14 (C-8), 110.74 (C-4), 118.93 (C-3'), 122.54 (C-1), 123.82 (C-6), 123.97 (C-1'), 129.03 (C-5), 130.46 (C-4'), 131.69 (C-6'), 137.94 (C-5'), 139.26 (C-2), 146.31 (C-3), 151.36 (C-2').

HRMS für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: ber: 281.1154, gef.: 281.1157

MS (EI, GCMS): $m/z(\%)$: 258 (100) $[\text{M}]^+$, 243 (10) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

Elementaranalyse für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$: ber: 74.39%, H: 7.02%, gef.: C: 74.32%, H: 7.20%

2,2'-Dihydroxy-5'-isopropyl-3-methoxy-5-methylbiphenyl



Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 2.05 g (15 mmol, 3.0 Äquiv.) 4-Isopropylphenol in 27 mL HFIP und 6 mL MeOH gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als bräunliches Öl erhalten. Ausbeute: 0.53 g (39%, 1.9 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): t_R = 14.23 min

$R_f(\text{CH:EE} = 4:1) = 0.30$

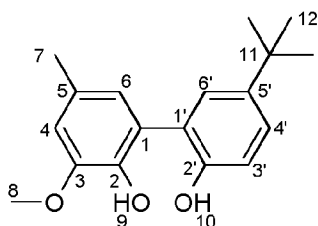
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 1.27 (m, 6H), 2.36 (s, 3H), 2.91 (dt, $J = 13.8, 6.9, 6.9\text{ Hz}$, 1H), 3.94 (s, 3H), 6.13-6.27 (m, 2H), 6.82-6.65 (m, 1H), 6.25 (m, 2H), 6.75 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.99 (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 1H), 7.19-7.12 (m, 2H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 21.25, 24.27, 33.40, 56.18, 110.92, 117.60, 123.91, 124.23, 125.07, 127.29, 128.80, 130.57, 139.29, 141.42, 146.31, 151.51.

HRMS für $C_{17}H_{20}O_3$ (ESI+) $[M+Na]^+$: ber: 295.1310, gef.: 295.1297

MS (EI, GCMS): m/z (%): 272 (80) $[M]^+$, 257 (100) $[M-CH_3]^+$.

2,2'-Dihydroxy-3-methoxy-5-methyl-5'-tert-butylbiphenyl



Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 2.26 g (15 mmol, 3.0 Äquiv.) 4-*Tert*-butylphenol in 27 mL HFIP und 6 mL MeOH gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als gelbliches Öl erhalten. Ausbeute: 0.48 g (34%, 1.7 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): t_R = 14.52 min

R_f (CH:EE = 4:1) = 0.24

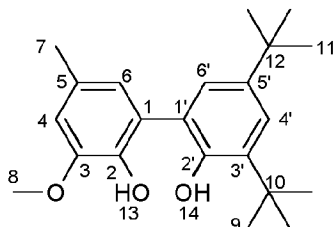
1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 1.34 (s, 9H), 2.37 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 6.17 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.99 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.31-7.29 (m, 1H), 7.33 (dd, J = 8.4, 2.5 Hz, 1H).

^{13}C -NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ = 21.28, 31.61, 34.20, 56.18, 110.91, 117.25, 123.92, 124.41, 124.63, 126.38, 127.78, 130.58, 139.32, 143.70, 146.32, 151.22.

HRMS für $C_{18}H_{22}O_3$ (ESI+) $[M+Na]^+$: ber: 309.1467, gef.: 309.1476

MS (EI, GCMS): m/z (%): 286 (28) $[M]^+$, 271 (100) $[M-CH_3]^+$.

2,2'-Dihydroxy-3',5'-di-*tert*-butyl-5-methyl-3-methoxybiphenyl



Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 3.12 g (15 mmol, 3.0 Äquiv.) 2,4-Di-*tert*-butylphenol in 27 mL HFIP und 6 mL MeOH gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 9:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 0.41 g (24%, 1.2 mmol)

GC (Methode *hart*, HP-5): t_R = 15.15 min

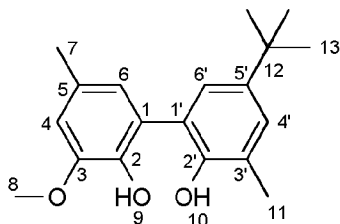
$R_f(\text{CH:EE} = 9:1) = 0.35$

$m_p = 120.2$ °C (inn-Pentan umkristallisiert)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 1.36 (s, 9H), 1.50 (s, 9H), 2.38 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.00 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 7.16 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 21.23, 29.88, 31.69, 34.40, 35.23, 56.17, 111.03, 123.96, 124.17, 125.09, 125.50, 130.42, 136.73, 139.72, 142.36, 146.45, 149.82.

MS (EI, GCMS): $m/z(\%)$: 342 (22) $[\text{M}]^+$, 327 (100) $[\text{M-CH}_3]^+$.

2,2'-Dihydroxy-3',5-dimethyl-3-methoxy-5'-*tert*-butylbiphenyl

Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-Methylguajacol und 2.47 g (15 mol, 3.0 Äquiv.) 2-Methyl-4-*tert*-butylphenol in 27 mL HFIP und 6 mL MeOH gelöst, 0.68 g MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als gelbliches Öl erhalten. Ausbeute: 0.69 g (46%, 2.3 mmol)

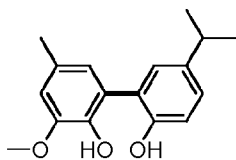
GC (Methode *hart*, HP-5): t_R = 14.79 min

R_f (CH:EE = 4:1) = 0.33

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 1.37 (s, 9H), 2.39 (d, J = 2.4 Hz, 6H), 3.94 (s, 3H), 6.15 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 7.17 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 2.4 Hz, 1H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 16.90, 21.28, 31.67, 34.12, 56.16, 110.94, 124.02, 124.17, 124.59, 125.41, 125.65, 127.86, 130.47, 139.50, 143.07, 146.40, 149.41.

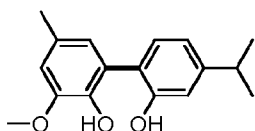
MS (EI, GCMS): m/z (%): 300 (18) $[\text{M}]^+$, 285 (100) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

2,2'-Dihydroxy-3-methoxy-5-methyl-5'-(1-methylethyl)biphenyl

Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 eq.) 4-Methylguajacol und 2.05 g (15 mmol, 3.0 eq.) 4-isopropylphenol und 0.68 g MTES in 27 mL HFIP + 6 mL MeOH MTES zugegeben und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als bräunliches Öl erhalten. Ausbeute: 39%, 527 mg, 1.9 mmol.

R_f (Cyclohexane:Ethylacetat = 4:1) = 0.30; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 1.27 (m, 6H), 2.36 (s, 3H), 2.91 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 6.13-6.27 (m, 2H), 6.65-6.82 (m, 2H), 6.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.12-7.19 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 21.37, 24.39, 33.53, 56.31, 111.04, 117.73, 124.04, 124.36, 125.20, 127.42, 128.93, 130.70, 139.42, 141.55, 146.44, 151.64. HRMS for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: calc.: 295.1310, found: 295.1297; MS (EI, GCMS): m/z (%): 272 (80) $[\text{M}]^+$, 257 (100) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

2,2'Dihydroxy3methoxy5methyl4'(methylethyl)biphenyl



Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 eq.) 4-Methylguaiacol und 2.065 g (15 mmol, 3.0 eq.) 3-isopropylphenol und 0.68 g MTES in 33 mL HFIP gelöst und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als bräunliches Öl erhalten (Ausbeute: 52%, 705 mg, 2.6 mmol).

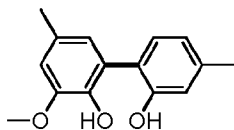
R_f (Cyclohexane:Ethylacetat = 4:1) = 0.29; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 1.27 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.91 (sept, J = 7.0 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 6.15 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.73 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.75-6.77 (m, 1H), 6.90 (dd, J = 7.9 Hz, 1.8 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.8 Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 21.36, 24.02, 33.92, 56.30, 77.16, 110.91, 115.77, 119.56, 122.81, 124.00, 124.08, 130.65, 130.84, 139.38, 146.43, 150.72, 153.54. HRMS for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: calc.: 295.1310, found: 295.1305; MS (EI, GCMS): m/z (%): 272 (100) $[\text{M}]^+$, 257 (50) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$. Elemental anal. for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$: calc.: 74.97%, H: 7.40%, found: C: 75.05%, H: 7.36%.

2,2'Dihydroxy4',5dimethy3methoxybiphenyl und

2,4'Dihydroxy2',5dimethy3methoxybiphenyl

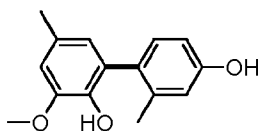
Es wurden 0.28 g (2 mmol, 1.0 eq.) 4-Methylguaiacol, 1.22 g (6 mmol, 3.0 eq.) 3-Methylphenol und 0.77 g MTBS 25 mL HFIP gelöst und der Elektrolyt in die Beaker-typ Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und führte zu den beiden Kreuzkupplungsprodukten als farbloses und viskoses Öl.

2,2'-Dihydroxy-4',5-dimethy-3-methoxybiphenyl (Nebenprodukt)



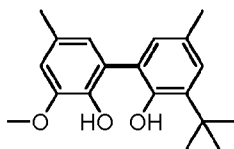
Ausbeute: 21%, 266 mg, 1.1 mmol; R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 4:1) = 0.25; m_p = 136.2 °C (kristallisiert aus Dichloromethan/Cyclohexan); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 2.35 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 6.17 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 6.74 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.88-6.83 (m, 1H), 6.90 (d, 1H, J = 1.5 Hz), 7.21 (d, 1H, J = 7.7 Hz); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 21.11, 21.20, 56.13, 110.81, 118.25, 121.97, 122.39, 123.77, 123.85, 130.50, 130.68, 139.30, 139.54, 146.31, 153.33. HRMS for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: calc.: 267.0997, found: 267.1006; MS (EI, GCMS): m/z (%): 244 (100) $[\text{M}]^+$, 229 (18) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$. Elemental anal. for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: calc.: C: 73.75%, H: 6.60%, found: C: 73.70%, H: 6.68%.

2,4'-Dihydroxy-2',5-dimethyl-3-methoxybiphenyl (Hauptprodukt)



Ausbeute: 23%, 285 mg, 1.2 mmol; R_f (Cyclohexan:Ethylacetat = 4:1) = 0.19 m_p = 61.9 °C (kristallisiert aus Dichloromethan/Cyclohexan); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 2.17 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.77 (s, 1H), 5.45 (s, 1H), 6.59-6.53 (m, 1H), 6.74-6.68 (m, 2H), 6.76 (d, 1H, J = 2.7 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 8.2 Hz); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 20.04, 21.09, 55.97, 110.51, 112.53, 116.62, 123.47, 127.28, 128.74, 130.02, 131.17, 138.56, 140.49, 146.24, 154.84. HRMS for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: calc.: 267.0997, found: 267.0995; MS (EI, GCMS): m/z (%): 244 (100) $[\text{M}]^+$, 229 (18) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$. Elemental anal. for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$: calc.: C: 73.75%, H: 6.60%, found: C: 73.70%, H: 6.70%.

2,2'-Dihydroxy-5,5'-dimethyl-3'-(1,1-dimethylethyl)-3-methoxybiphenyl



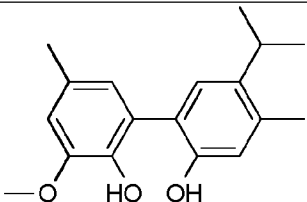
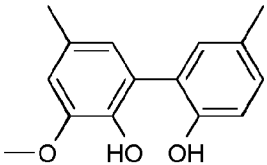
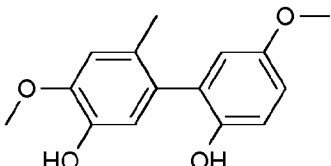
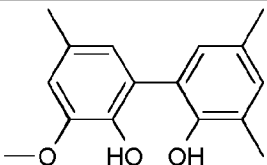
Es wurden 0.69 g (5 mmol, 1.0 eq.) 4-Methylguaiacol, 2.47 g (15 mmol, 3.0 eq.) 4-Methyl-2-*tert*-butylphenol und 0.68 g MTES in 27 mL HFIP + 6 mL MeOH gelöst und der Elektrolyt in die Elektrolysezelle überführt. Das Lösungsmittel sowie nicht umgesetzte Eduktmengen werden nach der Elektrolyse unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt an Kieselgel 60 als „Flashchromatographie“ im Laufmittel 4:1 (Cyclohexan:Essigsäureethylester) aufgereinigt und das Produkt als gelbes Öl erhalten (Ausbeute: 36%, 545 mg, 1.8 mmol).

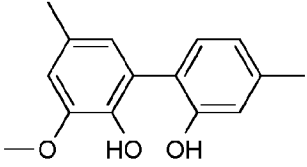
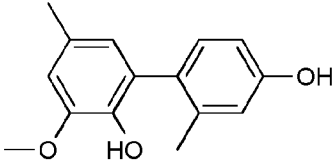
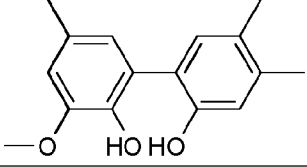
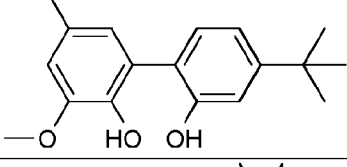
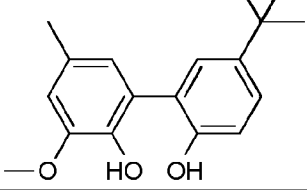
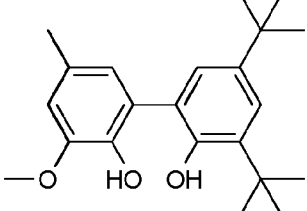
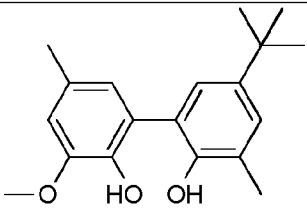
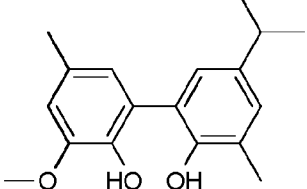
R_f (Cyclohexane:Ethylacetat = 9:1) = 0.36; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 1.46 (s, 9H), 2.34 (m, 6H), 3.93 (s, 3H), 5.99 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 6.74 (s, 2H), 6.96 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1.9 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 21.05, 21.32, 29.96, 35.05, 56.30, 77.16, 111.21, 124.18, 124.24, 125.92, 127.67, 129.15, 129.22, 130.51, 137.57, 139.87, 146.57, 150.10. HRMS for $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (ESI+) $[\text{M}+\text{Na}^+]$: calc.: 323.1623, found: 323.1618; MS (EI, GCMS): m/z (%): 300 (100) $[\text{M}]^+$, 285 (100) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$.

Versuchsergebnisse

In Tabelle 1 sind die Ausbeuten und Selektivitäten aufgelistet:

Tabelle 1:

Produkt	Lösungsmittel	Ausbeute (isoliert) ^a	Selektivität (AB:BB) ^b
	HFIP pur	50%	>100:1
	HCOOH + 9% MeOH	28%	>100:1
	HFIP + 18% MeOH	36%	>100:1
	HCOOH + 9% MeOH	13%	>100:1
	HFIP pur	66%	>100:1
	HFIP + 18% MeOH	45%	9:1

	HFIP pur	21%	>100:1
		23%	
	HFIP + 18% MeOH	52%	>100:1
	HFIP pur	63%	>100:1
	HFIP + 18% MeOH	34%	>100:1
	HFIP + 18% MeOH	24%	4:1
	HFIP + 18% MeOH	46%	>100:1
	HFIP + 18% MeOH	39%	>100:1

^a: isolierte Ausbeute bezogen auf n(erstes Phenol);

^b: via GC bestimmt. AB: Kreuzkupplungsprodukt, BB: Homokupplungsprodukt.

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

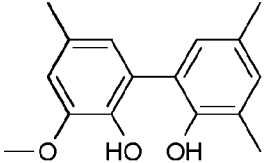
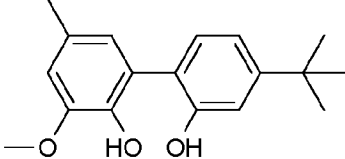
Tabelle 1 zeigt, dass ein großes Spektrum strukturell unterschiedlicher Phenole mit der oben beschriebenen Methode zur direkten Kreuzkupplung gebracht werden können.

Vergleichsversuche

In einer ersten Versuchsreihe (VR1), welche unter erfindungsgemäßen Bedingungen erfolgte, wurden die allgemeine Arbeitsvorschrift dahingehend abgewandelt, dass 0.757 mmol des ersten Phenols mit einem Oxidationspotential E_{Ox1} und 2,271 mmol des zweiten Phenols mit einem Oxidationspotential E_{Ox2} gelöst wurden.

Als Vergleichsversuche wurde eine zweite Versuchsreihe (VR2) durchgeführt. Hier wurden die allgemeine Arbeitsvorschrift dahingehend abgewandelt, dass 0.757 mmol des ersten Phenols mit einem Oxidationspotential E_{Ox1} und 0.757 mmol des zweiten Phenols mit einem Oxidationspotential E_{Ox2} gelöst wurden. Im Vergleichsversuch lagen also die beiden Phenole zu gleichen Teilen vor.

Tabelle 2: Vergleich von Ausbeuten und Selektivitäten bei Reduzierung des Überschusses einer Phenolkomponente auf ein Äquivalent

Produkt	VR1 Selektivität ^b (AB:BB) bei Phenolverh. 1:3	VR1 Ausbeute ^a bei Phenolverh. 1:3	VR2 Selektivität ^b (AB:BB) bei Phenolverh. 1:1	VR2 Ausbeute ^a bei Phenolverh. 1:1
	9:1	45%	9:1	27%
	>100:1	63%	5:1	42%

Elektrolyseparameter: $n(\text{Phenol1}) = 0.757$ mmol, Leitsalz: MTES, $c(\text{MTES}) = 0.09$ M, $V(\text{Lösungsmittel}) = 5\text{ mL}$, Anode: BDD/Si, Kathode: BDD/Si, $j = 2.8$ mA/cm², $T = 50$ °C, $Q = 2 F \cdot n(\text{Phenol1})$. Die Elektrolyse erfolgt galvanostatisch.

^a: isolierte Ausbeute bezogen auf $n(\text{Phenol1})$;

^b: via GC bestimmt. AB: Kreuzkupplungsprodukt, BB: Homokupplungsprodukt.

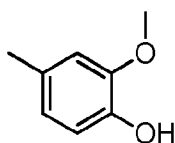
Der Tabelle 2 kann klar entnommen werden, dass bei nicht erfindungsgemäßen Bedingungen, also in der zweiten Versuchsreihe (VR2), deutlich schlechtere Ausbeuten erzielt wurden, als in der ersten Versuchsreihe (VR1) unter erfindungsgemäßen Versuchsbedingungen.

Einfluss des Lösungsmittels

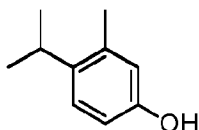
Tabelle 3: Einfluss des MeOH-Zusatzes auf das Oxidationspotential

Substrat	5.2% MeOH	7.9% MeOH	10.6% MeOH	13.4% MeOH	16.3% MeOH	19.2% MeOH	22.1% MeOH	25.1% MeOH
1. Phenol	0,687	0,675	0,664	0,660	0,655	0,653	0,651	0,653
2. Phenol	0,823	0,818	0,820	0,821	0,824	0,842	0,849	0,865
ΔE [V]	0,136	0,143	0,156	0,161	0,169	0,189	0,198	0,212

1. Phenol:



2. Phenol:



Für die beiden dargestellten Phenole wurde in einer Messreihe jeweils deren Oxidationspotential bestimmt. Die Bestimmung erfolgte hierbei in 1,1,1,3,3,3-Hexafluorisopropanol (HFIP) und Methanol (MeOH), wobei die Menge an Methanol (MeOH) variiert wurde. (Die Angaben sind Vol-%)

Arbeitselektrode: Glaskohlenstoff, Gegenelektrode: Glaskohlenstoff,

Referenzelektrode: Ag/AgCl, $v = 10$ mV/s,

Oxidationskriterium: $I = 0.1$ mA/cm², $c(\text{Phenol}) = 0.152$ M,

Leitsalz: MTES, $c(\text{MTES}) = 0.09$ M.

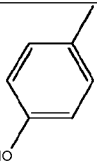
Lösungsmittel: HFIP und MeOH

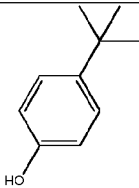
Die Versuchsreihe zeigt deutlich, dass durch die Zugabe von Methanol die Differenz der beiden Oxidationspotentiale (ΔE) merklich erhöht werden kann.

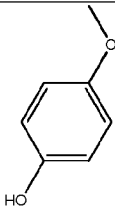
Einfluss der Oxidationspotentialdifferenzen (ΔE_{ox}) auf Ausbeuten und Selektivitäten

Cyclovoltammetrische Messungen eingesetzter Substrate ergeben, dass Unterschiede einzelner Oxidationspotentialdifferenzen (ΔE_{ox}) mit Selektivitäten und Ausbeuten der elektrochemischen Kreuzkupplung von Phenolen korrelieren. Eine größere Potentialdifferenz ergibt bessere Ausbeuten und verbesserte Selektivitäten.

Tabelle 4: ΔE_{ox} in Abhängigkeit der *para*-Substituenten

Lösungsmittelgemisch	HFIP 18% MeOH	
	pur	
Kupplungspartner		
ΔE	mit	
4-Methylguajacol	GC: 5%+3%NP $\Delta = -0.31 \text{ V}$	GC: 14% $\Delta = -0.32 \text{ V}$

Lösungsmittelgemisch		HFIP pur	18% MeOH
Kupplungspartner			
ΔE 4-Methylguajacol	mit	GC: 9%+1%NP $\Delta = -0.22 \text{ V}$	GC: 10% $\Delta = -0.26 \text{ V}$

Lösungsmittelgemisch		HFIP pur	18% MeOH
Kupplungspartner			
ΔE_{Ox} 4-Methylguajacol	mit	GC: 23% $\Delta = -0.13 \text{ V}$	GC: 2% $\Delta = -0.05 \text{ V}$

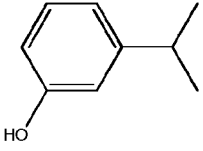
Arbeitselektrode: Glaskohlenstoff, Gegenelektrode: Glaskohlenstoff, Referenzelektrode: Ag/AgCl in ges. LiCl/EtOH, $v = 10 \text{ mV/s}$, Oxidationskriterium: $I = 0.05 \text{ mA/cm}^2$, $c(\text{Phenol}) = 0.152 \text{ M}$, Leitsalz: MTES, $c(\text{MTES}) = 0.09 \text{ M}$. Lösungsmittel: HFIP. $\Delta E_{\text{Ox}} = E(\text{Ox.Pot. Kupplungspartner}) - E(\text{Ox.Pot. Tabelleneintrag})$. NP: Nebenprodukt; GC: Gaschromatographische Integration von Produktverhältnissen.

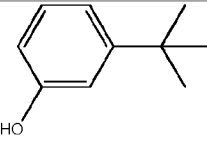
In Figur 3 ist die Abhängigkeit des Oxidationspotentials ΔE_{Ox} der *para*-Substituenten von der zugesetzten Methanol-Menge aufgetragen. Bei steigender Methanolkonzentration in HFIP ist eine Erniedrigung der Oxidationspotentiale (E_{ox}) fast aller *para*-substituierter Phenole erkennbar. Lediglich das Isopropylderivat erfährt jenseits der 15% einen leichten Anstieg um etwa 50 mV.

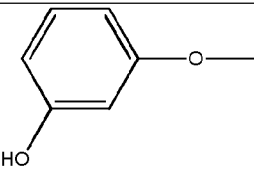
Tabelle 4 zeigt, dass hier größtmögliche ΔE_{Ox} von Vorteil sind. Eintrag 1 zeigt eine um 10 mV größere ΔE_{Ox} im HFIP/MeOH-System als in reinem HFIP, wodurch eine hervorragende Selektivität zur Bildung des Kreuzkupplungsproduktes gegeben ist. Nebenprodukte wie

Homokupplungsprodukte sind die Folge auch bei Eintrag 2: Hier scheint $\Delta E_{\text{Ox}} = -0.22 \text{ V}$ zu klein zu sein, um eine Homokupplung zu vermeiden. Nebenreaktionen können die Ausbeute auch drastisch reduzieren, wie Eintrag 3 zeigt. Hier bedingt eine ΔE_{Ox} in HFIP/MeOH von lediglich -0.05 V einen Einbruch der Menge an gebildetem Kreuzkupplungsprodukt.

Tabelle 5: ΔE_{Ox} in Abhängigkeit der *meta*-Substituenten

Lösungsmittelgemisch	HFIP pur 18% MeOH	
Kupplungspartner		
ΔE_{Ox} mit 4-Methylguajacol	GC: 8%+6%NP $\Delta = -0.14 \text{ V}$	GC: 8%+2%NP $\Delta = -0.41 \text{ V}$

Lösungsmittelgemisch	HFIP pur 18% MeOH	
Kupplungspartner		
ΔE_{Ox} mit 4-Methylguajacol	GC: 16% $\Delta = -0.13 \text{ V}$	GC: 11% $\Delta = -0.25 \text{ V}$

Lösungsmittelgemisch	HFIP pur 18% MeOH	
Kupplungspartner		
ΔE_{Ox} mit 4-Methylguajacol	GC: 4% $\Delta = 0.16 \text{ V}$	GC: 0% $\Delta = -0.13 \text{ V}$

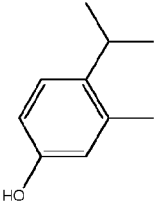
Arbeitselektrode: Glaskohlenstoff, Gegenelektrode: Glaskohlenstoff, Referenzelektrode: Ag/AgCl in ges. LiCl/EtOH, $v = 10 \text{ mV/s}$, Oxidationskriterium: $I = 0.05 \text{ mA/cm}^2$, $c(\text{Phenol}) = 0.152 \text{ M}$, Leitsalz: MTES, $c(\text{MTES}) = 0.09 \text{ M}$. Lösungsmittel: HFIP. $\Delta E_{\text{Ox}} =$

Ox.Pot._{Kupplungspartner} – Ox.Pot._{Tabelleneintrag} NP: Nebenprodukt; Gaschromatographische Integration von Produktverhältnissen.

In Figur 4 ist die Abhängigkeit des Oxidationspotentials ΔE_{ox} der *meta*-Substituenten von der zugesetzten Methanol-Menge aufgetragen. Bei den entsprechenden *meta*-substituierten Derivaten verhält es sich für 3-Methyl- und 3-Methoxyphenol ähnlich. Bei größeren Resten wie isopropyl und *tert*-butyl ist der Verlauf von E_{ox} komplexer. In diesen Fällen kommt es zu einer sukzessiven Erhöhung von E_{ox} ab etwa 13% v/v MeOH.

Tabelle 5 zeigt in Eintrag 1, dass möglicherweise weder in reinem HFIP noch mit 18% MeOH-Anteil das optimale ΔE_{ox} -Fenster getroffen worden ist. In beiden Fällen treten Nebenprodukte auf und die GC-Produktintegrale lassen nur kleinere Mengen des Kreuzkupplungsproduktes vermuten. Eintrag 2 zeigt mit einer steigenden ΔE_{ox} (hier $|\Delta E| = 0.25 \text{ V}$) eine Einbuße der Ausbeute. Das Optimum scheint hier bei $0.13 \text{ V} < |\Delta E_{\text{optimal}}| < 0.25 \text{ V}$ zu liegen. Die Grenze von $|\Delta E| = 0.13 \text{ V}$ wird in Eintrag 3 untermauert. Hier tritt keine Kreuzkupplungsproduktbildung auf, wohingegen bei leicht größerer ΔE_{ox} in reinem HFIP hier Spuren des gewünschten Biphenols isolierbar sind.

Tabelle 6: ΔE_{ox} weiterer Phenol-Substitutionsmuster

Lösungsmittelgemisch	HFIP pur	18% MeOH
Kupplungspartner		
ΔE_{ox} mit 4-Methylguajacol	GC: 15% $\Delta = 0.19 \text{ V}$	GC: 10% $\Delta = 0.07 \text{ V}$

Arbeitselektrode: Glaskohlenstoff, Gegenelektrode: Glaskohlenstoff, Referenzelektrode: Ag/AgCl in ges. LiCl/EtOH, $v = 10 \text{ mV/s}$, Oxidationskriterium: $I = 0.05 \text{ mA/cm}^2$, $c(\text{Phenol}) = 0.152 \text{ M}$, Leitsalz: MTES, $c(\text{MTES}) = 0.09 \text{ M}$. Lösungsmittel: HFIP. $\Delta E_{\text{Ox}} = \text{Ox.Pot.}_{\text{Kupplungspartner}} - \text{Ox.Pot.}_{\text{Tabelleneintrag}}$. NP: Nebenprodukt; Gaschromatographische Integration von Produktverhältnissen.

Tabelle 6 gibt die Abhängigkeit zu den jeweiligen Substratklassen der ΔE_{Ox} -Fenstergrößen wider. Die Wichtigkeit der Größe von ΔE_{Ox} auf die Selektivität der Reaktion wird hierdurch untermauert.

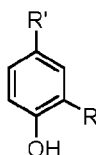
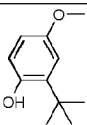


Tabelle 7: ΔE_{Ox} 2,4-disubstituierter Phenole

In Figur 5 ist die Abhängigkeit des Oxidationspotentials ΔE_{Ox} der 2,4-disubstituierter Phenole von der zugesetzten Methanol-Menge aufgetragen. 2,4-Disubstituierte Phenole zeigen im Rahmen des Fehlers einen deutlichen Abfall des Oxidationspotentials bei zunehmender Methanolkonzentration.

Kupplungspartner	HFIP pur	18% MeOH
ΔE_{Ox} mit 4-Methylguajacol		
	GC: 10% + 4%	23% + 4%
	NP $\Delta = 0.01 \text{ V}$	NP $\Delta = -0.03 \text{ V}$

Kupplungspartner	HFIP pur	18% MeOH
ΔE_{Ox} mit 4-Methylguajacol		
	GC: 3% + 1% NP	11% + 2%
	$\Delta = -0.01 \text{ V}$	NP $\Delta = -0.02 \text{ V}$

Kuplungspartner	HFIP pur	18% MeOH
ΔE_{Ox} mit 4-Methylguajacol		
	GC: 0% $\Delta = 0.06 \text{ V}$	GC: 0% $\Delta = 0.08 \text{ V}$

Arbeitselektrode: Glaskohlenstoff, Gegenelektrode: Glaskohlenstoff, Referenzelektrode: Ag/AgCl in ges. LiCl/EtOH, $v = 10 \text{ mV/s}$, Oxidationskriterium: $I = 0.05 \text{ mA/cm}^2$, $c(\text{Phenol}) = 0.152 \text{ M}$, Leitsalz: MTES, $c(\text{MTES}) = 0.09 \text{ M}$. Lösungsmittel: HFIP. $\Delta E_{\text{Ox}} = \text{Ox.Pot.}_{\text{Kuplungspartner}} - \text{Ox.Pot.}_{\text{Tabelleneintrag}}$. NP: Nebenprodukt; Gaschromatographische Integration von Produktverhältnissen.

Tabelle 7 gibt die Komplexität der ΔE_{Ox} -Fenstergrößen wider. Je nach Substitutionsmuster können selbst kleine ΔE_{Ox} (Eintrag 2, hier $\Delta E_{\text{Ox}} = -20 \text{ mV}$) bereits eine deutliche Selektivität zur Produktbildung hervorrufen. Generell wird ebenso die Wichtigkeit der Größe von ΔE_{Ox} auf die Selektivität der Reaktion untermauert. Eintrag 1 zeigt bei der Kupplung mit 2,3-Dimethylphenol einen großen Anteil an Homokupplungsprodukten in reinem HFIP. Dies ist durch das nahezu identische Oxidationspotential beider Reaktionspartner erklärbar. Erst bei MeOH-Zugabe bildet sich ein ΔE_{Ox} von -30 mV aus. Hierdurch ist die Entstehung des unsymmetrischen Produktes erst möglich. Sinkt der Unterschied der Oxidationspotentiale eingesetzter Phenole, wird die Produktbildung unterbunden (Eintrag 2, reines HFIP). Im Falle von 3-(1,1-Dimethylethyl)-4-methoxyphenol (Eintrag 3) bleibt diese ganz aus, da zuletzt genanntes Phenolderivat zuerst oxidiert wird und eine Kreuzkupplung unmöglich ist.

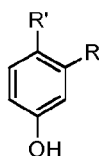
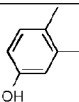


Tabelle 8: ΔE_{Ox} 3,4-disubstituierter Phenole

In Figur 6 ist die Abhängigkeit des Oxidationspotentials ΔE_{Ox} der 3,4-disubstituierter Phenole von der zugesetzten Methanol-Menge aufgetragen. Bis auf 3,4-Dimethylphenol ist auch hier eine gleichmäßige Erniedrigung von E_{ox} aller Phenole zu sehen. Elektronenärmere Derivate erfahren ab etwa 18%v/v Methanol ein nahezu gleichbleibend erniedrigtes Potential.

Kuplungspartner	HFIP pur	18% MeOH
ΔE_{Ox} mit 4-Methylguajacol		
	GC: 11%	GC: 18%
	$\Delta = -0.33 \text{ V}$	$\Delta = -0.17 \text{ V}$

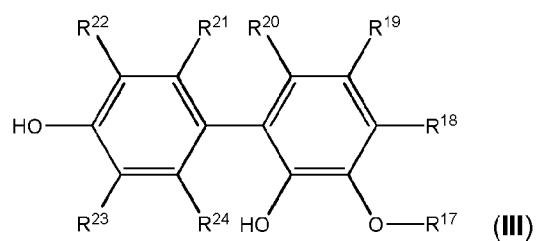
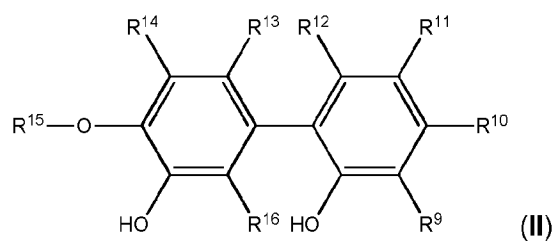
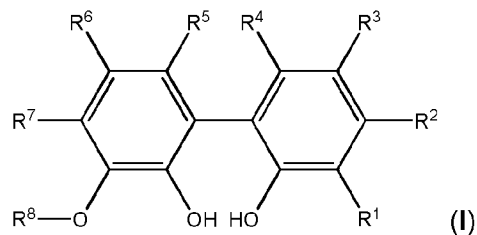
Arbeitselektrode: Glaskohlenstoff, Gegenelektrode: Glaskohlenstoff, Referenzelektrode: Ag/AgCl in ges. LiCl/EtOH, $v = 10 \text{ mV/s}$, Oxidationskriterium: $j = 0.10 \text{ mA/cm}^2$, $c(\text{Phenol}) = 0.152 \text{ M}$, Leitsalz: MTES, $c(\text{MTES}) = 0.09 \text{ M}$. Lösungsmittel: HFIP. $\Delta E_{\text{Ox}} = \text{Ox.Pot.}_{\text{Kuplungspartner}} - \text{Ox.Pot.}_{\text{Tabelleneintrag}}$. NP: Nebenprodukt; Gaschromatographische Integration von Produktverhältnissen

Wird der Unterschied beider Potentiale zu groß (Tabelle 8, $\Delta E_{\text{Ox}} = -330 \text{ mV}$, HFIP pur), kommt es offensichtlich zur elektrochemischen Verbrennung des eingesetzten 4-Methylguajacols.

Anhand der durchgeführten Versuche konnte aufgezeigt werden, dass über das Lösungsmittel bzw. das Lösungsmittelgemische die Differenz der Oxidationspotentiale (ΔE) der beiden Phenole beeinflusst werden kann. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Differenz der Oxidationspotentiale (ΔE) der beiden Phenole eine deutliche Auswirkung auf das Kupplungsverhalten / -ergebnis hat. Somit konnte dargelegt werden, dass sich die Kupplungsreaktion zweier Phenole mit unterschiedlichen Oxidationspotentialen über die entsprechende Wahl des Lösungsmittels, bzw. Lösungsmittelgemisches steuern lässt.

Patentansprüche

1. Verbindung gemäß einer der allgemeinen Formeln (I) bis (III):



wobei R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{16} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{24} ausgewählt sind aus: -H, -Alkyl, -O-Alkyl;

R^8 , R^{15} , R^{17} für -Alkyl stehen;

R^1 , R^9 , R^{22} , R^{23} ausgewählt ist aus: -H, -Alkyl;

und für den Fall, dass R^3 für -Me steht, R^1 und R^2 nicht gleichzeitig für -H stehen.

2. Verbindung nach Anspruch 1,

wobei R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{16} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{24} ausgewählt sind aus: -H, -Alkyl.

3. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 oder 2,

wobei R^4 und R^5 für -H stehen.

4. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 3,

wobei R^3 und R^6 für -Alkyl stehen.

5. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
wobei R^{11} für -O-Alkyl steht.

6. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
wobei R^{13} für -Alkyl steht.

7. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
wobei R^{19} für -Alkyl steht.

8. Elektrochemisches Verfahren zur Herstellung von Biphenolen umfassend die Verfahrensschritte:

- a) Einfüllen eines Lösungsmittels oder Lösungsmittelgemisches sowie eines Leitsalzes, in ein Reaktionsgefäß,
- b) Zugabe eines ersten Phenols mit einem Oxidationspotential $|E_{Ox}1|$ in das Reaktionsgefäß,
- c) Zugabe eines zweiten Phenols mit einem Oxidationspotential $|E_{Ox}2|$ in das Reaktionsgefäß, wobei gilt: $|E_{Ox}2| > |E_{Ox}1|$ und $|E_{Ox}2| - |E_{Ox}1| = |\Delta E|$, wobei das zweite Phenol gegenüber dem ersten Phenol im Überschuss zugesetzt wird, und das Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch so gewählt ist, dass $|\Delta E|$ im Bereich von 10 mV bis 450 mV liegt,
- d) Einbringen zweier Elektroden in die Reaktionslösung,
- e) Anlegen einer Spannung an die Elektroden,
- f) Kupplung des ersten Phenols mit dem zweiten Phenol zu einem Biphenol.

9. Verfahren nach Anspruch 8,
wobei das zweite Phenol gegenüber dem ersten Phenol mindestens in der doppelten Menge eingesetzt wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 oder 9,
wobei das Verhältnis von erstem Phenol zum zweiten Phenol im Bereich von 1:2 bis 1:4 liegt.

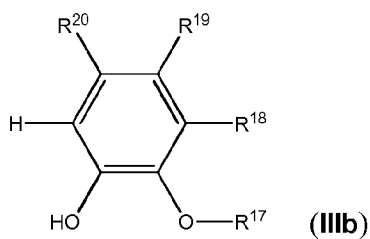
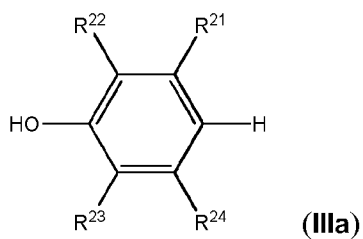
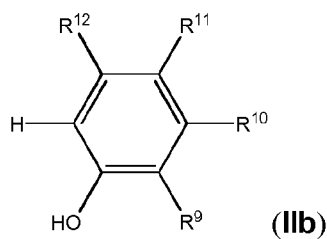
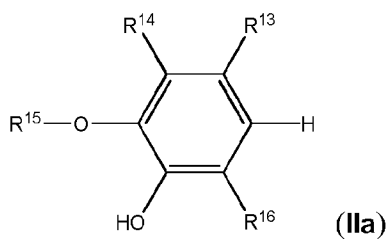
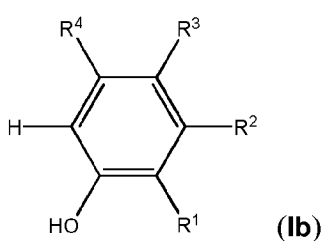
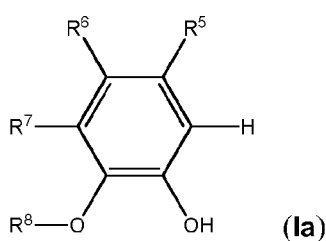
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 10,
wobei entweder das erste Phenol oder das zweite Phenol eine -O-Alkyl-Gruppe aufweist.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 11,

wobei das Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch so gewählt ist, dass ΔE im Bereich von 20 mV bis 400 mV liegt,

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 12,
wobei die Reaktionslösung frei von organischen Oxidationsmitteln ist.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 13,
wobei das erste Phenol und das zweite Phenol ausgewählt sind aus: **Ia**, **Ib**, **IIa**, **IIb**, **IIIa**, **IIIb**:



wobei $R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{16}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{24}$ ausgewählt sind aus: -H, -Alkyl, -O-Alkyl;

R^8, R^{15}, R^{17} für -Alkyl stehen;

R^1, R^9, R^{22}, R^{23} ausgewählt ist aus: -H, -Alkyl,

und hierbei folgende Kombinationen möglich sind:

erstes Phenol	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb
zweites Phenol	Ib	Ia	IIb	IIa	IIIb	IIIa

15. Verfahren nach Anspruch 14,
wobei für den Fall, dass R^3 für -Me steht, R^1 und R^2 nicht gleichzeitig für -H stehen.