

ROYAUME DE BELGIQUE



## BREVET D'INVENTION

N° 900.519

Classif. Internat.: C07C

Mis en lecture le:

06 -03- 1985

MINISTRE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

LE Ministre des Affaires Economiques,

*Vu la loi du 24 mai 1854 sur les brevets d'invention**Vu la Convention d'Union pour la Protection de la Propriété Industrielle**Vu le procès-verbal dressé le 6 septembre 1984 à 15 h 35*

au Service de la Propriété industrielle

## ARRÊTE :

**Article 1.** - Il est délivré à la Sté dite : MONSANTO COMPANY  
800 North Lindbergh Boulevard, St. Louis, Missouri 63167  
(Etats-Unis d'Amérique)

repr. par l'Office Hanssens S.P.R.L. à Bruxelles

un brevet d'invention pour Préparation de méta-halobenzotrifluorure  
(Inv. : M.J. Miller)

qu'elle déclare avoir fait l'objet d'une demande de brevet  
déposée aux Etats-Unis d'Amérique le 7 septembre 1983,  
n° 529.913 au nom de M.J. Miller dont elle est l'ayant cause

**Article 2.** - Ce brevet lui est délivré sans examen préalable, à ses risques et périls, sans garantie soit  
de la réalité, de la nouveauté ou du mérite de l'invention, soit de l'exactitude de la description, et sans  
préjudice du droit des tiers.

Au présent arrêté demeurera joint un des doubles de la spécification de l'invention (mémoire descriptif et  
éventuellement dessins) signés par l'intéressé et déposés à l'appui de sa demande de brevet.

Bruxelles, le 6 mars

19 85

PAR DELEGATION SPECIALE

le Directeur

  
L. WUYTS

900519

FJS-6579

**M E M O I R E D E S C R I P T I F**  
déposé à l'appui d'une demande  
d'un  
**BREVET D'INVENTION**

par  
Société dite : **MONSANTO COMPANY**  
**800 North Lindbergh Boulevard**  
**St. Louis, Missouri 63167**  
**Etats-Unis d'Amérique**

**Pour : Préparation de méta-halobenzotrifluorure.**  
**(Invention de Michael Jerome MILLER)**

---

**Revendication de la priorité de la demande de brevet**  
**d'invention déposée aux Etats-Unis d'Amérique le 7**  
**septembre 1983 sous le numéro 529.913, au nom de l'inventeur.**

---

Préparation de méta-halobenzotrifluorure.

La présente invention concerne un procédé de préparation de méta-halobenzotrifluorure à partir de benzotrifluorure par une méthode d'halogénéation indirecte.

La préparation de méta-halobenzotrifluorures par halogénéation directe de benzotrifluorures est connue (voir, par exemple, brevet des Etats-Unis d'Amérique 2.174.513 au nom de Holt ; brevet des Etats-Unis d'Amérique 3.234.292 au nom de Robota ; brevet des Etats-Unis d'Amérique 2.654.789 au nom de Ligett ; Kageyama et al, Kogyo Kagaku Zasshi, 65, pages 1203-1207 (1962) ; demande de brevet de la République Fédérale d'Allemagne DE-OS 3.017.542 ; demande de brevet EPO n° 0 038 465). Spécifiquement, on peut obtenir des rendements d'environ 50 à 75% par cette méthode d'halogénéation directe suivant la façon dont la réaction est conduite (par exemple, % de transformation).

De la même manière, la production de composés de chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle avec différents agents de chlorosulfonation est connue (voir brevet des Etats-Unis d'Amérique 3.878.242 au nom de Hempel ; Hoffman, Organic Synthesis, volume 60, pages 121-125 (1981)). Hempel décrit un procédé de production de chlorure de 3-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle avec des rendements de 77% (exemple 2). En dépit de la référence générale à l'utilisation de solvants organiques, dans tous les exemples de Hempel, on effectue la réaction en solution acide.

Dans la technique antérieure, on a également décrit la formation de dichlorobenzène par chloration de chlorure de méta-chlorobenzène-sulfonyle dans différentes conditions, notamment le clivage provoqué

par voie thermique et par voie photochimique. (Voir brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 3.897.321 au nom de Blank). On se référera également au brevet des Etats-Unis d'Amérique 3.952.065 au nom de Mvra où  
5 l'on effectue la chloration d'autres chlorures de sulfonyle aromatiques. Toutefois, la chloration de chlorures de sulfonyle suivant la technique antérieure n'a pas été décrite à propos du procédé à plusieurs étapes pour la production de méta-halo-  
10 benzotrifluorures à partir de benzotrifluorures.

En conséquence, un objet de la présente invention est de fournir un procédé de production de méta-halobenzotrifluorure permettant d'obtenir des rendements supérieurs à ceux enregistrés lors  
15 de l'halogénéation directe d'un benzotrifluorure conformément à la technique antérieure.

La présente invention a également pour objet de fournir un procédé de préparation de méta-halobenzotrifluorure à partir d'un benzotrifluorure,  
20 tout en évitant pratiquement les problèmes posés par les isomères non désirés et par la sur-halogénéation que l'on rencontre lors de l'halogénéation directe d'un benzotrifluorure selon la technique antérieure.

Suivant les objets ci-dessus, ainsi que  
25 d'autres qui apparaîtront aisément à l'homme de métier, la présente invention fournit un procédé de préparation de méta-halobenzotrifluorures, ce procédé comprenant les étapes consistant à :

(a) faire réagir un benzotrifluorure avec  
30 de l'acide chlorosulfonique en présence d'acide sulfurique fumant pour obtenir un mélange réactionnel contenant du chlorure de méta-trifluorométhylbenzène-sulfonyle ;

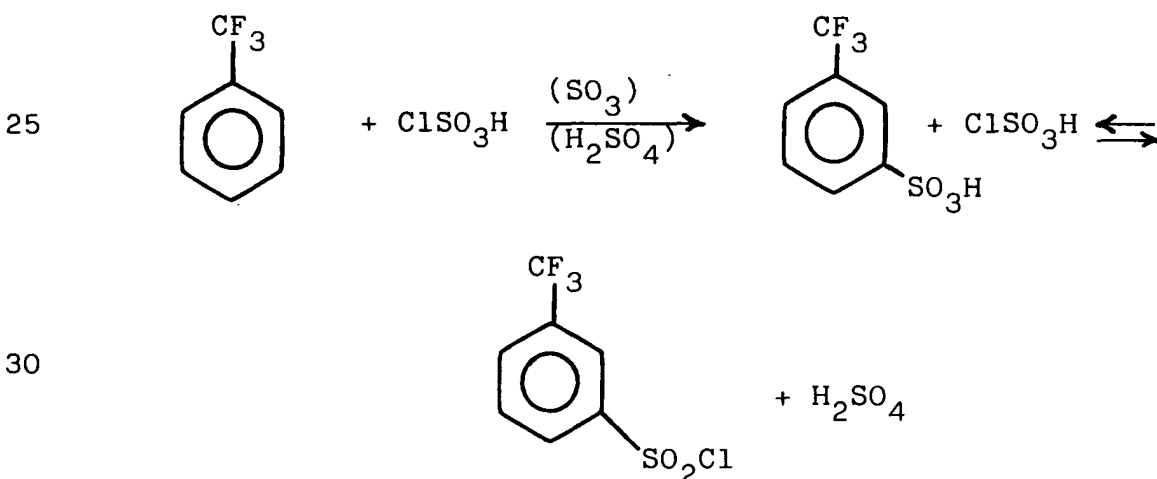
(b) mettre ce mélange réactionnel en contact avec un solvant inerte pour le chlorure de méta-  
35

trifluorométhyl-benzène-sulfonyle, solvant dans lequel cet acide chlorosulfonique a une solubilité limitée, afin d'extraire le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle ; et

5 (c) faire réagir le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle avec un halogène ou un agent fournissant un halogène, l'halogène étant choisi parmi le groupe comprenant le chlore et le brome, en présence de lumière et/ou de chaleur pour  
10 obtenir un méta-halobenzotrifluorure pratiquement pur.

Le méta-halobenzotrifluorure est utile dans la préparation d'ortho-aminobenzotrifluorure qui est un produit intermédiaire important dans la  
15 préparation des herbicides, des colorants et analogues.

La première étape du procédé de la présente invention implique la réaction du benzotrifluorure avec l'acide chlorosulfonique en présence d'acide  
20 sulfurique fumant (c'est-à-dire l'oléum) ou de  $\text{SO}_3$  liquide, cette réaction pouvant être représentée schématiquement comme suit :



L'acide chlorosulfonique et le benzotrifluorure sont des réactifs disponibles dans le com-  
35 merce.

De préférence, on n'utilise qu'un léger excès molaire (c'est-à-dire environ 1,2 équivalent) du réactif acide chlorosulfonique. Le procédé de la présente invention ne nécessite pas l'utilisation d'un excès double ou triple d'acide chlorosulfonique que l'on utilise dans les procédés de la technique antérieure pour accroître les rendements en chlorure de sulfonyle. De préférence, l'acide sulfurique fumant est fourni sous forme d'une solution à 30-65% de  $\text{SO}_3$  dans  $\text{H}_2\text{SO}_4$  et il peut être présent en quantités se situant entre environ 1 et 1,6 équivalent, de préférence, en une quantité d'environ 1,2 équivalent, calculé sur  $\text{SO}_3$ .

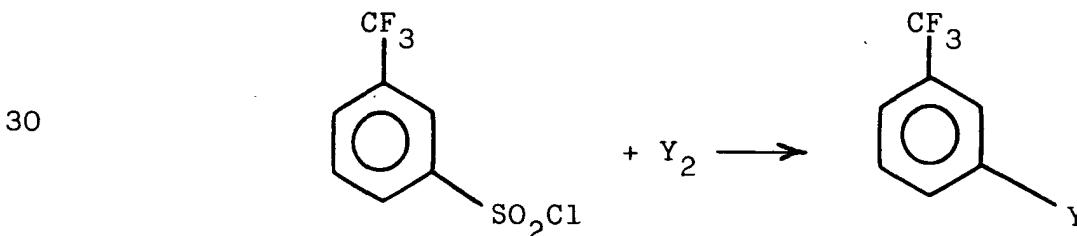
La réaction de chlorosulfonation peut avoir lieu dans n'importe quel récipient réactionnel approprié pour être utilisé avec les matières corrosives employées. Les réactifs peuvent être combinés de n'importe quelle manière appropriée mais, dans le procédé préféré, on ajoute le benzotrifluorure à un mélange de  $\text{ClSO}_3\text{H}$  et de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  fumant, de préférence, à moins de  $10^\circ\text{C}$ . La réaction de chlorosulfonation peut avoir lieu à des températures se situant dans un large intervalle, par exemple, à des températures comprises entre  $-20$  et  $50^\circ\text{C}$ , des températures se situant entre environ  $0^\circ\text{C}$  et la température ambiante étant préférées. Des temps de réaction se situant entre environ 0,5 et 2 heures sont spécifiquement appropriés pour conduire la réaction à son terme.

L'étape suivante du procédé de la présente invention consiste à extraire le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle du mélange réactionnel de la première étape. On effectue cette extraction en mettant le mélange réactionnel en contact avec un solvant inerte dans lequel le chlorure de sulfonyle formé est fortement soluble, mais qui a

une solubilité limitée pour l'acide chlorosulfonique. Parmi les solvants préférés, il y a les hydrocarbures et les hydrocarbures halogénés. Sont de loin préférés, les solvants d'hydrocarbures chlorés tels que le tétrachlorure de carbone. On peut ensuite séparer l'extrait organique de la phase acide par décantation ou analogues ou, de préférence, on procède à une extraction en continu. Lorsqu'on adopte une réaction d'halogénéation thermique comme décrit ci-après, il convient d'éliminer le solvant. De préférence, le solvant n'est pas séparé lorsque le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle est halogéné par la réaction photochimique décrite ci-après.

L'extraction du chlorure de sulfonyle formé hors de la couche acide, tout en laissant subsister l'acide chlorosulfonique, donne des rendements supérieurs en produits étant donné qu'elle sert à déplacer plus complètement l'équilibre indiqué ci-dessus vers la droite. Dès lors, suivant le procédé de la présente invention, on peut atteindre des rendements allant jusqu'à environ 95% alors que, dans les procédés de la technique antérieure, on obtient des rendements d'environ 77% seulement.

On soumet ensuite le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle à l'halogénéation pour obtenir le méta-halobenzotrifluorure correspondant conformément au schéma suivant :



où Y représente un atome d'halogène tel que Cl ou Br ou un agent fournissant  $Y_2$ , par exemple, un halogénure de sulfuryle (c'est-à-dire  $SO_2Y_2$ ). Il est

35

préférable d'utiliser le chlore pour Y. Bien que l'utilisation de brome pour Y donne spécifiquement lieu à la formation d'un mélange de produits, on peut néanmoins l'envisager.

5 De préférence, l'halogénéation du chlorure de sulfonyle formé lors de la première étape réactionnelle est facilitée par induction avec de l'énergie lumineuse ( $h\nu$ ) et/ou l'énergie thermique. L'étape d'halogénéation peut avoir lieu dans n'importe quel  
10 récipient réactionnel approprié conçu pour permettre l'introduction d'un halogène au cours de la réaction. En règle générale, on peut utiliser le chlorure de sulfonyle et l'halogène en quantités stoechiométriques. Lorsqu'on utilise le chlore, il est préférable d'em-  
15 ployer environ 0,1 à 0,5 équivalent de chlore par équivalent de chlorure de sulfonyle. Un équivalent complet de chlore n'est pas nécessaire, étant donné que les plus petites quantités préférées facilitent l'amorçage de la réaction radicalaire. Lorsqu'on  
20 utilise le brome, on emploie généralement une quantité stoechiométrique pour favoriser la formation du méta-bromobenzotrifluorure.

Dans une forme de réalisation préférée, on effectue la réaction d'halogénéation photochimique  
25 en présence de faibles quantités d'eau sous une aspersion de  $N_2$  facilitant une réaction plus rapide apparemment par suite de l'extraction de  $SO_2$  (qui est un inhibiteur de radicaux connu) hors de la solution réactionnelle.

30 On peut effectuer l'amorçage photochimique de la réaction d'halogénéation en exposant le mélange réactionnel à une source de rayons ultraviolets, par exemple, une lampe à quartz ou, de préférence, un éclairage incandescent ordinaire. D'autres sources  
35 lumineuses ayant d'autres longueurs d'ondes peuvent

être utilisées de la même manière pour amorcer la réaction. De même, on peut avantageusement employer des formateurs de radicaux tels que, par exemple, l'azo-bis-isobutyronitrile ou des peroxydes tels que le peroxyde de benzoyle, en quantités se situant entre environ 0,1 et 5% en poids, calculé sur le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle.

La température réactionnelle pour l'étape d'halogénéation peut varier dans un large intervalle. Spécifiquement, on peut adopter des températures se situant dans l'intervalle allant d'environ 20 à 250°C, la température réactionnelle préférée se situant dans l'intervalle allant d'environ 220 à 230°C pour la réaction purement thermique et dans l'intervalle allant d'environ 60 à 100°C pour la réaction photochimique. De préférence, on effectue la réaction sous pression atmosphérique, encore que l'on puisse éventuellement adopter des pressions quelque peu supérieures ou inférieures. Dans ces conditions, la réaction est achevée en un laps de temps se situant entre environ 1 et 8 heures. Lors de la réaction thermique, il est souhaitable d'éliminer le produit par distillation au fur et à mesure qu'il se forme.

De façon étonnante, la Demanderesse a trouvé que l'on obtenait le méta-halobenzotrifluorure avec une pureté supérieure à 95% sans poser les problèmes des isomères non désirés et de la sur-halogénéation que l'on rencontre lors de l'halogénéation directe du benzotrifluorure comme décrit dans la technique antérieure. Par exemple, le rendement en méta-chlorobenzotrifluorure à partir de benzotrifluorure est aussi élevé que 90 à 91% avec une contamination de 3 à 4% seulement par l'isomère para et virtuellement aucune contamination par l'isomère ortho.

Lorsqu'il est formé, le produit provenant de la réaction thermique est très pur. Le produit résultant de la réaction photochimique dans un mélange d'un solvant constitué d'un hydrocarbure halogéné et de H<sub>2</sub>O est également très pur après la  
5 séparation des phases et l'évaporation du solvant. Il n'est pas nécessaire de procéder à une distillation pour récupérer le produit.

De préférence, le procédé de la présente  
10 invention est adopté comme première étape de la préparation d'ortho-aminobenzotrifluorure par nitration et réduction ultérieures. Un procédé approprié est décrit dans la demande de brevet connexe intitulée "Préparation d'ortho-aminobenzotrifluorure", aux noms  
15 de Chupp, Neumann et Miller, déposée à la même date que la présente et mentionnée ici à titre de référence.

Les exemples ci-après sont donnés uniquement à titre d'illustration et ils ne limitent aucunement le cadre de l'invention.

20 EXEMPLE 1

A une température de 5 à 10°C, on a ajouté goutte à goutte 100,8 g (0,690 mole) de benzotrifluorure à un mélange agité de 220 g (0,825 mole de SO<sub>3</sub>, 1,2 équivalent) d'acide sulfurique fumant à 30% et  
25 de 254 g (2,20 moles, 3,19 équivalents) d'acide chlorosulfonique. On a laissé s'échauffer le mélange jusqu'à la température ambiante, puis on l'a agité pendant une heure. On a alors agité le mélange avec 200 ml de CCl<sub>4</sub>. On a séparé la couche de CCl<sub>4</sub> et  
30 on a extrait six fois de plus la couche acide avec CCl<sub>4</sub>. On a lavé les solutions de CCl<sub>4</sub> avec H<sub>2</sub>O, on les a séchées (MgSO<sub>4</sub>) et on les a évaporées pour obtenir 154,1 g d'une matière contenant 151 g (93%)  
35 de benzotrifluorure de chlorosulfonyle et 1,5% de bis-(trifluorométhylphényl)sulfone.

EXEMPLE 2

Tout en agitant à une température inférieure à 10°C, on a ajouté 100 g (0,685 mole) de benzotrifluorure à un mélange de 220 g (0,825 mole, 1,2 équivalent) d'acide sulfurique fumant à 30% et de 254 g (2,20 moles, 3,19 équivalents) de  $\text{ClSO}_3\text{H}$ . On a ensuite chauffé le mélange à la température ambiante, on l'a agité pendant une heure et on l'a transféré dans un appareil d'extraction de liquide fonctionnant en continu. On a extrait la solution acide avec  $\text{CCl}_4$  pendant 5 heures, puis on a lavé la solution de  $\text{CCl}_4$  avec de l'eau glacée, on l'a séchée et on l'a évaporée pour obtenir 158,1 g de benzotrifluorure de chlorosulfonyle (rendement : 96,4%) et environ 1% de sulfone.

EXEMPLE 3

On a répété le procédé ci-dessus en utilisant 95 g (0,823 mole, 1,20 équivalent) de  $\text{ClSO}_3\text{H}$ , 220 g d'oléum à 30% et 100 g de benzotrifluorure. L'extraction en continu avec  $\text{CCl}_4$  pendant 4 heures et le traitement (lavage à l'eau, séchage, évaporation par rotation) a donné 152,6 g (93%) de benzotrifluorure de chlorosulfonyle et environ 1,5% de sulfone.

EXEMPLE 4

Dans un ballon muni d'un tube d'admission de  $\text{Cl}_2$ , d'un thermomètre, d'une colonne de distillation d'Oldershaw à 5 plateaux et d'une tête de distillation, on a chargé 100 g (0,409 mole) de chlorure de méta-(trifluorométhyl)benzène-sulfonyle distillé. On a fait barboter du chlore dans le liquide et on a porté la température à 220°C. On a recueilli le distillat au cours d'une période de 2 heures (on a utilisé 31,2 g de  $\text{Cl}_2$ ), période au terme de laquelle la vitesse de distillation est devenue très faible.

Le distillat (57,3 g, 0,317 mole) était du chlorobenzotrifluorure très pur (98,9%) qui, à l'analyse, était constitué de 96,5% de méta-chlorobenzotrifluorure et de 3,5% de para-chlorobenzotrifluorure. On a distillé le résidu du ballon pour récupérer le chlorure de sulfonyle de départ, soit 17,8 g (0,073 mole). Dès lors, le rendement en méta-chlorobenzotrifluorure était de 90%, calculé sur le chlorure de sulfonyle transformé.

10 EXEMPLE 5

Dans un ballon agité muni d'un réfrigérant à reflux, on a irradié, avec une lampe incandescente de 250 W, un mélange de 151,8 g (0,621 mole) de chlorure de sulfonyle brut (préparé comme décrit à l'exemple 3 ci-dessus), de 450 g de  $\text{CCl}_4$  et de 20 g de  $\text{H}_2\text{O}$ , tout en y faisant barboter du  $\text{Cl}_2$  (environ 3 g/h) et de l'azote. Après 3 heures, on a refroidi le mélange, on a ajouté 100 g de  $\text{H}_2\text{O}$  et on a séparé les couches. On a éliminé le  $\text{CCl}_4$  de la couche organique par distillation dans une colonne d'Oldershaw à 5 plateaux. La distillation "Kugelrohr" a donné 109,1 g (98,5%) de chlorobenzotrifluorure qui, à la chromatographie gazeuse, était constitué de 96% de méta-chlorobenzotrifluorure et de 3,7% de para-chlorobenzotrifluorure.

Etant donné que des modifications apparaîtront à l'homme de métier, il est entendu que l'invention est limitée uniquement par le cadre des revendications ci-après.

REVENDEICATIONS

1. Procédé de préparation de chlorures de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle avec de hauts rendements, caractérisé en ce qu'il comprend  
5 les étapes qui consistent à :

(a) faire réagir du benzotrifluorure avec de l'acide chlorosulfonique en présence d'acide sulfurique fumant pour obtenir un mélange réactionnel contenant du chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle ; et  
10

(b) mettre ce mélange réactionnel en contact avec un solvant inerte pour le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle, solvant dans lequel cet acide chlorosulfonique a une solubilité limitée, afin d'extraire ce chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle du mélange acide.  
15

2. Procédé de préparation de méta-halobenzotrifluorures, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes qui consistent à :

(a) faire réagir du benzotrifluorure avec de l'acide chlorosulfonique en présence d'acide sulfurique fumant pour obtenir un mélange réactionnel contenant du chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle ;  
20

(b) mettre ce mélange réactionnel en contact avec un solvant inerte pour le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle, solvant dans lequel cet acide chlorosulfonique a une solubilité limitée, pour extraire ce chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle du mélange acide ; et  
25  
30

(c) faire réagir le chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle avec un halogène ou un agent fournissant un halogène, l'halogène étant choisi parmi le groupe comprenant le chlore et le brome, en présence de lumière et/ou de chaleur pour  
35

obtenir un méta-halobenzotrifluorure pratiquement pur.

5 3. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce qu'on utilise uniquement un léger excès molaire de cet acide chlorosulfonique.

4. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que ce solvant inerte est le tétrachlorure de carbone.

10 5. Procédé suivant la revendication 2, caractérisé en ce qu'on fait réagir ce chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle et cet halogène ou cet agent fournissant un halogène en présence de lumière, à une température se situant dans l'intervalle allant d'environ 60 à environ 100°C.

15 6. Procédé suivant la revendication 2, caractérisé en ce qu'on fait réagir ce chlorure de méta-trifluorométhyl-benzène-sulfonyle et cet halogène ou cet agent fournissant un halogène en présence de chaleur, à une température se situant dans l'intervalle allant d'environ 220 à environ 230°C.

7. Procédé suivant la revendication 5, caractérisé en ce que cet halogène est le chlore.

20 8. Procédé suivant la revendication 6, caractérisé en ce que cet halogène est le chlore.

Bruxelles, le 6 septembre 1984  
P.Pon. Société dite: MONSANTO COMPANY

