

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
9 juin 2005 (09.06.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/051876 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷ : C07C 39/19

PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2004/002965

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(22) Date de dépôt international :
22 novembre 2004 (22.11.2004)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

Déclarations en vertu de la règle 4.17 :

— relative au droit du déposant de demander et d'obtenir un
brevet (règle 4.17.ii)) pour les désignations suivantes AE,
AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG,
ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP,
KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, brevet
ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ,
MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU,
MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ,
CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG)

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US
seulement

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(30) Données relatives à la priorité :
0313815 25 novembre 2003 (25.11.2003) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
SOCIETE RHODANIENNE DE TRANSACTIONS
IMMOBILIERES [S.A.R.L.] [FR/FR]; 68, rue Masséna,
F-69006 Lyon (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : KUNTZ,
Emile [FR/FR]; 68, rue Masséna, F-69006 Lyon (FR). AM-
GOUNE, Abderrahmane [FR/FR]; 35, passage Claude
Monet, F-42100 Saint Etienne (FR).

(74) Représentant commun : KUNTZ, Emile; 68, rue
Masséna, F-69006 Lyon (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,

(54) Title: METHOD FOR C-ALLYLATION OF PHENOLS

(54) Titre : PROCEDE DE C-ALLYLATION DE PHENOLS

(57) Abstract: The invention relates to a method for the allylation of phenols using allylic alcohols and the derivatives thereof in an aqueous medium with a value of at least 7 in the presence of metal complexes from group VIII of the periodic classification of elements and hydrosoluble phosphines. The C-allylphenols obtained are used in the perfume industry as aromas or as intermediates in organic synthesis.

(57) Abrégé : L'invention concerne un procédé d'allylation de phénols au moyen d'alcools allyliques et de leurs dérivés en milieux aqueux maintenu à une valeur d'au moins 7, en présence de complexes de métaux du groupe VIII de la classification périodique des éléments et de phosphines hydrosolubles. Les C-allylphénols obtenus sont utilisés en parfumerie, comme arômes ou comme intermédiaires en synthèse organique.



WO 2005/051876 A2

PROCEDE DE C – ALLYLATION DE PHENOLS

La présente invention concerne un procédé de C-allylation de phénols à l'aide d'alcools allyliques et de leurs dérivés.

5

Par allylation de phénols on désigne l'introduction dans ces composés d'un reste propène-2 yle au moyen de divers composés allyliques. Dans le cas des composés phénoliques cette substitution peut se produire sur le reste hydroxyle (O-allylation) ou sur un atome de carbone du cycle phénolique (C-allylation).

)

Les dérivés C-allylés des composés phénoliques présentent un très grand intérêt industriel. Ils peuvent être utilisés directement en raison de leurs propriétés ou comme intermédiaires en synthèse organique. Ainsi, l'eugénol et l'isoeugénol sont utilisés en parfumerie ou comme arôme. L'ortho, ortho'- biallylbisphénol –A est un composant de résines bismaléimides (Kirk-
5 Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, Vol. 7 p 48). Le safrol et le trans-anéthol, utilisés en parfumerie, peuvent être préparés directement à partir d'allylphénols.

On connaît divers procédés d'allylation de composés aromatiques comme les amines (anilines), les amides (anilides) et les phénols. Certains de ces procédés mettent en œuvre des diènes
0 comme agents d'allylation et d'autres des alcools et leurs dérivés comme les éthers et les esters.

Ainsi, on a proposé dans la demande de brevet français publiée sous le N° 2 561 641, un procédé d'alcénylation de phénols par des dérivés du butadiène substitués comme l'isoprène ou le myrcène, en présence de rhodium et d'une phosphine soluble dans l'eau et, le cas échéant, d'une
5 base. Dans ces conditions il se forme des dérivés de C-alcénylation, à l'exclusion des produits de O-allylation.

Par ailleurs A. KROTS *et al* Chem. Commun., 2001, 195-196, ont décrit la télomérisation du butadiène sur les phénols en présence de complexes du palladium et de la triphénylphosphine et
0 éventuellement de triéthylamine ; ce procédé conduit à la formation de produits d'O-allylation et de C-allylation comportant des restes octadiényles en proportions variables selon les conditions de la réaction et la nature du phénol départ. Ainsi, le phénol donne lieu exclusivement à la réaction d'O-allylation.

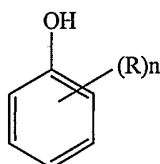
Les alcools allyliques et leurs dérivés permettent d'introduire sur les phénols des restes allyliques variés et constituent des agents d'allylation particulièrement recherchés. Cependant ils ont l'inconvénient de favoriser l'O-allylation. Dans la demande de brevet européen publiée sous le N° 0 470 000 on a proposé un procédé d'allylation de composés aromatiques tels que les anilines, leurs amides et les phénols au moyen d'alcools allyliques et de leurs éthers, en présence d'un métal noble du groupe VIII de la classification périodique des éléments comme le platine et le palladium, d'un ligand pris dans le groupe des arsines, des stibines et des phosphines comportant éventuellement un reste hydrophile comme le reste acide sulfonique et ses sels et éventuellement d'un oxyde d'antimoine ou de bismuth. Appliqué à l'allylation du phénol par l'alcool allylique en présence de palladium, de triphénylphosphine et éventuellement d'anhydride arsénieux, ce procédé donne lieu à la formation conjointe d'allyloxybenzène et d'allylphénol(s) ; en présence de platine et d'anhydride arsénieux réaction d'O-allylation est prépondérante.

Bien qu'il soit possible de transformer les produits résultant de l'O-allylation en dérivés C-allylés par la transposition de Claisen, il est préférable d'orienter la réaction d'allylation vers une sélectivité aussi élevée que possible en produit de C-allylation afin d'éviter cette étape supplémentaire qui exige l'emploi de températures supérieures à 160 ° C entraînant la dégradation des produits recherchés.

La présente invention a précisément pour objectif d'apporter une solution au problème posé par le manque de sélectivité de la réaction d'allylation des phénols par les alcools allyliques et leurs dérivés.

Plus spécifiquement la présente invention a pour objet un procédé d'allylation de phénols au moyen d'alcools allyliques et de leurs dérivés, en milieu aqueux, en présence de complexes de métaux du groupe VIII de la classification périodique des éléments et de phosphines hydrosolubles caractérisé en ce que le pH de la phase aqueuse est maintenu à une valeur supérieure ou égale à 7 pendant la réaction.

Plus spécifiquement encore la présente demande concerne un procédé d'allylation de phénols de formule générale (I) :



dans laquelle :

5

- n est égal à 0 ou représente un nombre entier de 1 à 4,
 - les symboles R, identiques ou différents, représentent un groupe hydroxyle, un reste hydrocarboné comportant de 1 à 10 atomes de carbone, éventuellement relié à un atome de carbone du cycle phénolique par 1 atome d'oxygène, deux radicaux R
- 0 pouvant constituer ensemble un reste α,ω divalent formant avec les atomes de carbone du cycle en position ortho qui les portent, un cycle hydrocarboné ou un hétérocycle comportant de 5 à 6 atomes intracycliques dont 1 ou 2 peuvent être des atomes d'oxygène,

avec la restriction que quand n est supérieur à 1, une au moins des positions en ortho, ortho' et para par rapport à l'hydroxyle phénolique soit libre.

5

Par la suite, pour des raisons de commodité, on désignera par radicaux alkyles ou alkoxy inférieurs des restes comportant de 1 à 4 atomes de carbone.

0 Le symbole R représentent plus particulièrement :

- des radicaux alkyles comportant de 1 à 10 atomes de carbone, linéaire ou ramifiés tels que les radicaux méthyle, éthyle, n-propyle, isopropyle, n-butyle, isobutyle, hexyles, octyles ;
 - des radicaux alcényles linéaires ou ramifiés directement liés au cycle phényle par une liaison carbone-carbone, comportant de 2 à 10 atomes de carbone et une ou plusieurs doubles liaisons carbone/carbone conjuguées ou non tels que les restes propène-2 yle (allyle), butène-2 yle ; méthyl-2 butène-2 yle, butadiène-1,3, yle.
 - des radicaux cycloalkyles et cycloalcényles comportant de 5 à 6 atomes de carbone
- 0 comme les radicaux cyclopentyle, cyclohexyle ou cyclohényles ;
- des radicaux aryles comprenant un ou plusieurs cycles benzéniques condensés ou non (ortho- ou ortho et péricondensés), éventuellement substitués par un ou plusieurs radicaux alkyles inférieurs, comme les restes phényle, toluyles, naphtyle, biphényle ;
 - des radicaux alkoxy comportant de 1 à 10 atomes de carbone, et de préférence, des
- 5 radicaux alkoxy inférieurs tels que les radicaux méthoxy, éthoxy, propoxy, butoxy ;

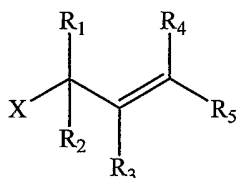
- deux radicaux R constituent ensemble un reste α,ω divalent ayant de 3 à 4 atomes tels que les restes butadiène-1,3 ylène, méthylènedioxy, oxydiméthylène.

Comme exemples spécifiques de phénols qui relèvent du présent procédé on peut citer : le

- 5 phénol, la pyrocatechine, l'hydroquinone, le phloroglucinol, le pyrogallol, l'o-crésol, le m-crésol, le p-crésol, le diméthyl-2,6 phénol, le ditertiobutyl-2,5 phénol, la triméthyl-2,3,5 hydroquinone, l' α -naphтол, le β -naphтол, le gaïacol, le méthylènedioxy-3,4 phénol, l'oxydiméthylène-3,4 phénol, le métacrésol, l'hydroxy-4 méthyl-3 α -naphтол, le bisphénol-A, le dihydroxy-4,4' biphényle, le dihydroxy-2,2' biphényle.

0

Les composés allyliques auxquels on fait appel pour mettre en œuvre le procédé de l'invention peuvent être représentés par la formule générale (II) :



dans laquelle :

5

- X représente un groupe hydroxyle ou un groupe ester ou éther ou carbonate,
- R_1 à R_5 , identiques ou différents symbolisent des atomes d'hydrogène ou des restes hydrocarbonés comportant de 1 à 30 atomes de carbone.

0 Plus spécifiquement :

a) X représente, lorsqu'il n'est pas un reste hydroxyle :

i) un reste ester de formule générale $R'-C(O)O-$ (III) dans laquelle R' peut être un reste hydrocarboné comportant de 1 à 10 atomes de carbone, linéaire ou ramifié, saturé ou comportant des doubles liaisons carbone/carbone et, de préférence un radical alkyle inférieur tel que les radicaux méthyle, éthyle ou propyle ou un radical phényle.

5

ii) un reste éther de formule générale $R''-O-$ (IV) dans laquelle R'' peut être :

- un reste alkyle comportant de 1 à 10 atomes de carbone, linéaire ou ramifié et, de préférence un radical alkyle inférieur tel que les radicaux méthyle, éthyle, propyles ;
- un reste alcényle comportant de 2 à 30 atomes de carbone tels que celui lié à X dans la formule (II) comme les radicaux allyle, méthallyle (méthyl-2 propène-2 yle

0

- un radical phényle éventuellement substitué par 1 à 4 groupes R définis pour la formule (I) ;

iii) un reste carbonate de formule générale $R'''-O-C(O)O-$ (V) dans laquelle R''' a la signification donnée ci-avant pour R'' .

b) R_1 à R_5 représentent :

- i) des radicaux alkyles ayant de 1 à 30 atomes de carbone, linéaires ou ramifiés tels que les radicaux méthyle, éthyle, propyles, butyles, pentyles, hexyles, triméthyl-4,8,12 tridécyne (cas de l'isophytol) ;
- ii) des radicaux alcényles ayant de 2 à 20 atomes de carbone tels que les radicaux pentène-4 yle, diméthyl-4,8 nonadiène-3,7 yle ;
- iii) des radicaux aryles comportant de 1 à 3 cycles phényles condensés ou non (ortho ou ortho et péricondensés), éventuellement substitués par 1 à 3 restes alkyles inférieurs ou alkoxy inférieurs ; comme exemples de tels radicaux on peut citer : les restes phényle, biphényle, naphyles, toluyles, xylyles, éthylphényles, méthoxyphényles, diméthoxyphényles .

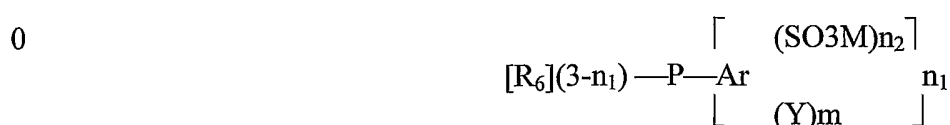
Parmi les composés allyliques qui peuvent être utilisés comme agents d'allylation figurent des alcools comme l'alcool allylique, l'alcool méthallylique, le préinol, l'alcool cinnamique, l'isophytol, le linalol, le farnésol, le nérolidol ; des éthers des alcools allyliques et d'alcanols comme méthylallyléther, le méthylméthallyléther, l'éthylallyléther ; des éthers de phénols et en particulier les éthers allyliques des phénols de départ de formules (I) tels que le phénylallyléther, le gaïacolallyléther ; des éthers diallyliques comme l'oxyde d'allyle, l'oxyde de méthallyle, l'oxyde de cinnamyle, l'oxyde d'isophytyle ; des esters tels l'acétate d'allyle, le propionate d'allyle, l'acétate de méthallyle, le benzoate d'allyle et les carbonates de diallyle.

Pour la mise en œuvre de l'invention le complexe du métal noble du groupe VIII et de la phosphine hydrosoluble peut être préparé extemporanément ou *in situ* par addition au milieu réactionnel d'au moins une phosphine hydrosoluble et d'un dérivé métallique approprié.

Comme phosphines hydrosolubles on peut faire appel à toute phosphine comportant au moins un groupe hydrosolubilisant telle que celles citées dans la demande de brevet français publiée sous le N° 2 338 253, dans la publication de B. CORNILS et E. G. KUNTZ, J. Organometallic Chem., 1995, 502, pages 177-186 ou dans l'ouvrage de B. CORNILS et W. HERRMANN,

Aqueous-Phase Organometallic Catalysis - Concept and Applications (Wiley-VCH Verlag GmbH 1998) pages 57 à 144 et dont les enseignements sont inclus dans la présente demande par référence.

- 5 On fait appel de préférence à des phosphines comportant un ou plusieurs groupe acide sulfonique sous forme libre ou sous forme de sels solubles dans l'eau. Plus préférentiellement encore on a recours à des sulfoarylphosphines répondant à la formule générale (VI) :



dans laquelle :

- 5
- n_1 est un nombre entier égal à 1, 2 ou 3,
 - n_2 est un nombre entier de 1 à 3,
 - m représente un nombre entier allant de 0 à 5,
 - Ar représente un radical aromatique comportant de 1 à 3 cycles benzéniques
 - 0 condensés ou non, éventuellement séparés par un reste alkylène linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
 - M représente un reste cationique d'origine minérale ou organique conférant à la phosphine sa solubilité dans l'eau,
 - Y représente un radical alkyle inférieur, un radical alkoxy inférieur, des atomes
 - 5 d'halogènes (chlore, brome par exemple), des groupes nitrile, nitro, amino, hydroxyle,
 - R_6 : a) un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 10 atomes de carbone éventuellement substitué par un reste phosphinique de formule (VII) :



- 5 dans la quelle Ar, M, Y, n_1 , n_2 , et m ont la signification donnée ci-avant ; b) un radical cycloalkyle comportant de 4 à 6 atomes de carbone éventuellement substitué par un reste phosphinique de

formule (VII) ; c) un reste aryle tel que celui défini pour Ar éventuellement substitué par un reste phosphinique de formule (VII).

Dans les formules (VI) à (VII) les symboles utilisés représentent de préférence :

5

- Ar : un radical phényle, naphthyle, biphényle, phénylméthylphényle,
- Y : des radicaux méthyle, éthyle, méthoxy, éthoxy, ou un atome de chlore,
- M : des cations tels que H^+ , des cations dérivés des métaux alcalins ou alcalino-terreux : Na^+ , K^+ , Ca^+ , Ba^+ , le cation NH_4^+ , ou des cations ammonium quaternaires comme les cations tétraméthylammonium, tétraéthylammonium, tétrapropylammonium, tétrabutylammonium,
- R_6 : des radicaux méthyle, éthyle et propyles, cyclopentyle, cyclohexyle, phényle, phénylméthylphényle, diméthoxy-2,2' biphényle, éventuellement substitués par un reste phosphinique de formule (VII).

5

Comme exemples de phosphines de formule (VI) on peut citer : les (sulfophényl) diphénylphosphines, les (disulfophényl) phényl phosphine, les trisulfophényl phosphines, les tris(trisulfophényl) phosphines, les (sulfonaphtyl) dinaphtyl phosphines, les (disulfonaphtyl) naphtyl phosphines, les (trisulfonaphtyl) phosphines, les (disulfophényl) méthyl phosphines, les bis(disulfophényl) méthyl phosphines, les bis(trisulfonylphényl) méthyl phosphines, les méthylène bis [(sulfophényl) phosphines] leurs sels alcalins, alcalino-terreux, d'ammonium ou d'ammonium quaternaire. On peut en particulier faire appel aux sels des (m-sulfo, p-méthylphényl) di(p-méthylphényl) phosphine ; (p-sulfophényl) diphényl phosphine ; (m-sulfophényl) diphényl phosphine (TPPMS) ; (m-sulfo, p-méthoxyphényl) di (p-méthoxyphényl) phosphine ; (m-sulfo, p-chlorophényl) di (p-chlorophényl) phosphine ; di (m-sulfophényl) phényl phosphine (TPPDS) ; di(sulfophényl) phényl phosphine ; di (m-sulfo,p-méthylphényl) (p-méthylphényl) phosphine ; di (m-sulfo,p-méthoxyphényl) (p-méthoxyphényl) phosphine ; di (m-sulfo, p-chlorophényl) (p-chlorophényl) phosphine; tri(m-sulfophényl) phosphine (TPPTS) ; tri (p-sulfophényl) phosphine ; tri (m-sulfo, p-méthylphényl) phosphine ; tri (m-sulfo, p-méthoxyphényl) phosphine ; tri (m-sulfo, p-chlorophényl) phosphine ; (o-sulfo, p-méthylphényl) (m-sulfo, p-méthylphényl) (m, m'-disulfo, p-méthylphényl)phosphine ; (m-sulfophényl) (m-sulfo, p-chlorophényl) (m, m'-disulfo, p-chlorophényl)phosphine et des polysulfonylaryl diphosphines telles que celles décrites par B. Cornyls et E. G. Kuntz loc. cit. et désignées par les abréviations BISBIS et BINAS.

5

On peut faire appel à des phosphines sulfonées isolées ou à des mélanges de phosphines ; on peut également utiliser les mélanges résultant de leur procédé de préparation et qui peuvent contenir, outre la sulfoarylphosphine, son oxyde et la phosphine non sulfonée de départ.

- 5 Comme dérivés des métaux du groupe VIII de la classification périodique on fait appel de préférence ceux de métaux pris dans le groupe formé par le palladium, le platine, le ruthénium et l'iridium.

- 0 Les complexes (métal /phosphine) dans lesquels le métal est au degré d'oxydation 0 ou à un bas degré d'oxydation peuvent être préparés par réaction de la sulfoaryl phosphine avec les dérivés (sels ou complexes) des métaux précités solubles dans l'eau ou susceptibles de passer en solutions dans l'eau dans les conditions de la réaction. Le reste lié au métal n'est pas critique dès lors qu'il satisfait à ces conditions. Lorsqu'on utilise un sel métallique il convient d'opérer dans des conditions permettant la réduction du complexe formé ; on peut par exemple faire appel au
- 5 procédé décrit par E. G. KUNTZ et al J. Molecular Catalysis A : Chemical **129** 5 (1996) 159-171, par dissolution du sel métallique dans une solution aqueuse de phosphine puis addition d'une base provoquant la réduction du complexe. Les métaux peuvent être également déposés sur un support inerte comme le noir de carbone.

- 0 Parmi les composés métalliques précités ceux dérivés du palladium et du platine sont préférés ; On peut citer à titre d'exemples les composés de ces deux métaux dans lesquels le métal se trouve à un degré d'oxydation différent de 0 comme les sels d'acides minéraux ou d'acides carboxyliques : acétate, propionate, benzoate, citrate ; les halogénures : iodure, bromure, chlorure ; les carbonate, borate, nitrate, sulfate, aryl ou alkylsulfonate ; les hydroxydes ;
- 5 acétylacétone, de palladium et de platine, les tétrachloropalladates et platinates alcalins et les hexachloroplatinates alcalins, le chlorure d'allylpalladium dimère.

- 0 Les composés métalliques dans lesquels le métal est au degré d'oxydation 0 ou à bas degré d'oxydation peuvent être choisis parmi une grande variété de complexes avec des ligands tels que les oléfines, les diènes, les cyanures, les phosphines ; à ce titre on peut citer le bis (cyclooctadiène-1,5) palladium zéro, le tétra (triphenylphosphine) palladium zéro, le tétracyano palladate de potassium, le bis-(dibenzylidèneacétone) palladium 0.

- 5 Sur un plan pratique la solution catalytique peut être préparée avant son utilisation ou durant la réaction. Dans le premier cas il suffit d'ajouter à la solution aqueuse de phosphine sulfonée la

quantité appropriée du dérivé du métal choisi et, le cas échéant, un réducteur et de soumettre ce mélange à des conditions permettant la formation du complexe (phosphine sulfonée/ métal) et qui sont bien connues. Pour éviter l'oxydation du métal il est préférable de conduire cette préparation du complexe sous atmosphère d'un gaz inerte comme l'azote ou l'argon. Lorsque le dérivé du métal n'est pas soluble dans l'eau un tiers solvant inerte peut être utilisé; on peut alors faire appel à des hydrocarbures aliphatiques ou cycloaliphatique saturés (hexane ou cyclohexane), à des hydrocarbures aromatiques (benzène, toluène), à des alcools aliphatiques (éthanol, méthanol) ou à des éthers d'alkyle ou d'alkylaryle,. Lorsque la solution catalytique est préparée *in situ* on charge dans l'appareil de réaction maintenu sous atmosphère d'un gaz inerte, les divers composants du système catalytique : solution aqueuse de phosphine sulfonée, dérivé du métal, le substrat phénolique et, le cas échéant, un réducteur et on procède à l'allylation dans les conditions choisies.

La quantité de dérivé du métal exprimée en nombre d'atomes-grammes de métal par rapport au nombre de moles du substrat phénolique peut varier dans de larges limites. Ce rapport influence dans une certaine mesure la productivité de la réaction et doit être choisi de façon à assurer une transformation aussi élevée que possible du composé phénolique ; il peut être aisément déterminé dans chaque cas particulier en fonction des conditions de la réaction et des réactifs mis en œuvre. La productivité de la réaction dépend aussi dans une large mesure de la concentration en métal dans le milieu réactionnel ; la quantité de dérivé du métal est donc choisie de telle sorte que le milieu réactionnel contienne entre 10^{-5} et 1 et de préférence entre 10^{-4} et 10^{-1} atome-gramme de métal par litre.

La quantité de phosphine sulfonée utilisée pour la préparation de la solution catalytique peut varier dans de larges limites. Elle peut en effet être en excès par rapport à la stoechiométrie nécessaire pour la formation du complexe phosphine/métal. D'une manière générale les quantités de phosphine sulfonée et de dérivé du métal sont choisies de façon que le rapport du nombre de moles de phosphine au nombre d'atomes-grammes de métal soit compris entre 0,5 et 100 et de préférence dans un intervalle de 1 à 50.

Le pH de la phase aqueuse contenant le système catalytique est supérieur ou égal à 7 et, de préférence, à 8. La valeur optimale du pH dépend de la nature du substrat phénolique et de celle de l'agent d'allylation. On a constaté cependant que les meilleurs résultats sont obtenus pour des pH de la phase catalytique aqueuse compris entre 8 et 12,5. Le maintien du pH dans cet intervalle préférentiel peut être obtenu en conduisant la réaction en présence d'un agent

permettant l'élimination des protons présents dans la solution catalytique ; cet agent est choisi en fonction de la nature des composants du milieu réactionnel. A cet effet on peut utiliser des bases alcalines ou alcalino-terreuses ou organiques ou des sels d'acides faibles organiques ou minéraux et de bases fortes. On peut citer à ce titre des hydroxydes alcalins ou alcalino-terreux comme la soude, la potasse et la baryte ; des amines tertiaires comme la triéthanolamine, la triéthylamine, la triméthylamine ; des sels alcalins d'acides faibles organiques ou minéraux comme les bicarbonates de sodium ou de potassium, les acétates ou propionates de sodium ou de potassium.

La quantité de ces agents de maintien du pH n'est pas critique et dépend de la composition du milieu réactionnel. Elle peut être aisément déterminée dans chaque cas particulier.

Bien que la réaction d'allylation soit conduite par utilisation d'une solution catalytique aqueuse, il peut être avantageux d'opérer en présence d'un solvant organique inerte, en particulier lorsque le substrat soumis à la réaction est peu soluble dans l'eau. A cet égard on peut faire appel à un solvant miscible et/ou à un solvant non miscible à l'eau comme des hydrocarbures aliphatiques ou cycloaliphatique saturés (hexane ou cyclohexane), à des hydrocarbures aromatiques (benzène, toluène), à des alcools aliphatiques (éthanol, méthanol) ou à des éthers d'alkyle ou d'alkylaryle ; l'emploi de solvants miscibles à l'eau permet d'améliorer la solubilité dans l'eau de certains des réactifs et celui des solvants non miscibles à l'eau facilite l'extraction des produits de la réaction de la phase aqueuse. Dans ce dernier cas la solution catalytique aqueuse pourra être aisément séparée de la phase organique.

Comme solvants qui peuvent être utilisés on peut citer le méthanol, éthanol, le propanol, l'isopropanol, l'acétone, l'acétonitrile, le propionitrile, l'éther méthylique du diéthylèneglycol, le diméthoxyéthane, le benzène, le toluène, le benzonitrile, l'acétophénone, l'oxyde d'éthyle, l'oxyde de propyle, l'oxyde d'isopropyle, la méthyléthylcétone, des amides comme le diméthylformamide (DMF), des sulfoxydes comme le diméthylsulfoxyde (DMSO) ou des alkyl pyrrolidones comme la N-méthylpyrrolidone (NMP) ; des hydrocarbures aliphatiques, cycloaliphatiques ou aromatiques comme l'hexane, l'octane, le cyclohexane, le benzène, le toluène, le xylène.

La température de la réaction peut varier dans de larges limites; il n'est cependant pas nécessaire d'opérer à des températures supérieures à 150 C. En général une température comprise entre 10 et 150 C convient bien.

Pour éviter la dégradation du catalyseur par oxydation du métal il est préférable de conduire la réaction sous atmosphère d'un gaz inerte comme l'azote ou l'argon.

En pratique la réaction peut être conduite de façon simple en chargeant dans un réacteur convenable purgé par un gaz inerte, soit la solution aqueuse catalytique préalablement formée, soit les divers composants : phosphine, dérivé du métal, et agent de maintien du pH, puis le composé phénolique et l'agent d'allylation et enfin en portant le contenu du réacteur à la température choisie sous agitation. La durée de la réaction dépend essentiellement des conditions choisies et de la nature du substrat phénolique.

Lorsque la réaction est achevée, la masse réactionnelle est éventuellement refroidie à température ambiante et le produit de la réaction récupéré par décantation si un solvant non miscible à l'eau a été utilisé au cours de l'allylation ou par extraction à l'aide d'un solvant non miscible à l'eau si la réaction a été conduite en l'absence d'un solvant organique ou en présence d'un solvant miscible à l'eau. La solution catalytique aqueuse peut être recyclée pour une nouvelle opération. Le procédé selon l'invention se prête ainsi facilement à une mise en oeuvre en continu.

Les exemples suivants illustrent l'invention et montrent comment elle peut être mise en pratique.

EXEMPLE 1

Dans un tube de Schlenk de 20 ml préalablement purgé à l'argon on charge :

- 0.434 g de guaïacol (0.0035 mole),
- 0.406 g d'alcool allylique (0,007mole)
- 2.05 ml d'eau.
- 0.7 ml de soude 1M. Le rapport molaire soude/ guaïacol est 20%.
- 0.008g d'acétate de palladium.
- 0.088g de TPPTS (masse moléculaire 625).Le tube est fermé et chauffé à 80°C. La masse réactionnelle est agitée pendant 8 heures.

Le pH du milieu est de 10,2.

Le tube est fermé et chauffé à 80° C. La masse réactionnelle est agitée pendant 8 heures.

Après refroidissement, pour effectuer les analyses la soude est neutralisée par 0.7ml d'acide chlorhydrique 1 M, ce qui a abaissé le pH à 5 ; on ajoute 2 ml de toluène pour extraire les produits organiques puis la solution toluénique est soumise à une analyse par chromatographie en phase vapeur (CPV) qui montre que 14.7% du guaïacol chargé sont transformés en para

eugénol et 8.8% en ortho eugénol. L'absence de guaïacolallyléther est constatée. La sélectivité en C-allylation est de 100%.

5 ESSAI COMPARATIF A

On a répété l'exemple 1 mais en supprimant l'addition de soude qui est remplacée par 0.7ml d'eau ; le pH du milieu est égal à 6. Dans ces conditions 4% de guaïacol ont été transformés en guaïacolallyléther. L'absence d'eugénols est constatée.

0 EXEMPLE 2 :

Dans un tube de Schlenk de 20 ml préalablement purgé à l'argon on charge :

- 1,240 g de guaïacol (0.01 mole),
- 5 - 0.134g de phénylallyléther (0,001mole),
- 0.9 ml d'eau et 0.7ml d'éthanol.
- 1.5 ml de soude 4M. Le rapport molaire soude/ guaïacol est 60%.
- 0.0118g d'acétate de palladium.
- 0.125g de TPPTS (masse moléculaire 625).

0 Le pH du contenu du tube est de 10,7.

Le tube est fermé et chauffé à 80° C. pendant 15 mn. Après refroidissement, pour effectuer les analyses la soude est neutralisée par 1.5 ml d'acide chlorhydrique 4 M ; le pH de la masse réactionnelle est acide ; 3 ml d'éther sont ajoutés. L'analyse par CPV montre que 97.6% du phénylallyléther chargé sont transformés en para eugénol (65%) et en ortho eugénol (35%).

5 L'absence de guaïacolallyléther est constatée.

EXEMPLE 3 :

Dans un tube de Schlenk de 20 ml préalablement purgé à l'argon on charge :

- 0 - 0.941 g de phénol (0.01 mole),
- 0.164 g de guaïacolallyléther (0.001 mole),
- 0.9 ml d'eau et 0.7ml d'éthanol,
- 1.5 ml de soude à 4M. Le rapport molaire soude/phénol est 60%,
- 0.0118g d'acétate de palladium,
- 5 - 0.125g de TPPTS (masse moléculaire 625),

Le pH du contenu du tube est 10,7.

Le tube est fermé et chauffé à 80°C pendant 15 mn. Après refroidissement, pour effectuer les analyses la soude est neutralisée par 1.5ml d'acide chlorhydrique 4 M ; le pH final est acide. On
5 ajoute alors 3 ml d'éther pour procéder à l'extraction des composés organiques. L'analyse CPV montre que 97.6% du guaïacolallyléther chargé sont transformés en para allylphénol (50%) et en ortho allylphénol (50%). L'absence de phénylallyléther est constatée.

EXEMPLE 4

0

Dans un tube de Schlenk de 100 ml préalablement purgé à l'argon on charge :

5

- 8.7 g de guaïacol (0.07 mole),
- 8.12.g d' alcool allylique (0,14 mole)
- 46.5 ml d'eau,
- 0.110g d'acétate de palladium,
- 1.225g de TPPTS (masse moléculaire 625),
- 3.5 ml de soude 10M.

Le pH du contenu du tube est égal à 10,6.

0

Le rapport molaire soude/guaïacol est de 50%. Le tube est fermé et chauffé à 90° C et maintenu à cette température pendant 16 heures sous agitation.

Après refroidissement, la soude est neutralisée par 8.75ml d'acide chlorhydrique 4 M. Le pH final est 6.8 ; pour effectuer les analyses on ajoute 80 ml de toluène pour extraire les produits
5 organiques. Après évaporation totale du toluène 10.93g de produits sont obtenus. L'analyse CPV montre que 64% du guaïacol chargé ont été transformés dont 31.5% en para eugénol, 22.5% en ortho eugénol et 10% en guaïacol C diallylé en ortho et para.

L'absence de guaïacolallyléther est constatée. La sélectivité en C-allylation est de 100%.

0

EXEMPLE 5

Dans un tube de Schlenk de 20 ml préalablement purgé à l'argon on charge :

5

- 1.241g de guaïacol (0.01 mole),

- 0.580g d'alcool allylique (0,01 mole),
- 1 ml de soude 1M, (le rapport molaire soude/guaiacol est 10%),
- 1 ml de solution de catalyseur à 0.049M en palladium et 0.20M en TPPTS à pH 7.5

préparée selon la méthode décrite par E. G. HUNTZ et al J. Molecular Catalysis A : Chemical
5 129 5 (1996) 159-171.,

- 3 ml de toluène.

Le pH du contenu du tube est égal à 9,8.

Le tube est fermé et chauffé à 80°C. La masse réactionnelle est agitée pendant 18 heures.

- 0 Après refroidissement, la soude est neutralisée par 1ml d'acide chlorhydrique 1 M. Le pH final est 4. L'analyse CPV montre que 23% du guaiacol chargé sont transformés en para eugénol et 12% en ortho eugénol.

L'absence de guaiacolallyléther et de guaiacol C diallylé en ortho et para est constatée. La

- 5 sélectivité en C-allylation est de 100% dont 66% de para eugénol et 34% d'ortho eugénol.

EXEMPLE 6

Dans un tube de Schlenk de 20 ml préalablement purgé à l'argon on charge :

- 0 - 0.941 g de phénol (0.01 mole).
- 0.134 g de phénylallyléther (0.001 mole).
- 0.9 ml d'eau .
- 1.5 ml de soude à 4M. Le rapport molaire soude/phénol est 60%.
- 0.0118 g d'acétate de palladium.
5 - 0.125 g de TPPTS (masse moléculaire 625).

Le pH du contenu du tube est égal à 10,7.

Le tube est fermé et chauffé à 100°C pendant 1 heure. Après refroidissement, pour effectuer les
) analyses la soude est neutralisée par 1.5ml d'acide chlorhydrique 4 M ; le pH final est acide. On ajoute alors 3 ml d'éther pour procéder à l'extraction des composés organiques. L'analyse CPV montre que le phénylallyléther chargé est totalement transformé en dérivés C- allylés. Le rapport molaire ortho-allylphénol / para-allylphénol est égal à 1.

5 EXEMPLE 7

Dans un tube de Schlenk de 20 ml préalablement purgé à l'argon on charge :

- 0.088 g de TPPTS
- 5 - 0.009 g de PtCl_2

L'ensemble est chauffé à 60°C, une solution homogène est obtenue. A cette solution on ajoute un mélange liquide qui contient :

- 0 - 0.088 g de TPPTS ,
- 0.434 g de guaiacol (0.0035 mole),
- 0.411 g d'alcool allylique,
- 0.52 ml de soude 4M (rapport molaire soude/guaiacol : 60%),
- 1 ml d'eau.

- 5 Le pH du contenu du tube est égal à 10,7.

Le tube est fermé et chauffé à 100°C. La masse réactionnelle est agitée pendant 4 heures. Après refroidissement, la soude est neutralisée par 0.55ml d'acide chlorhydrique 4 M. L'analyse CPV montre que 15.6% du guaiacol chargé sont transformés en para eugénol et 10,4% en ortho eugénol.

0

L'absence de guaiacolallyléther est constatée. La sélectivité en C-allylation est de 100% dont 60% de para eugénol et 40% d'ortho eugénol.

5

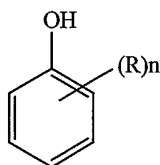
0

5

REVENDEICATIONS

5 1 - Procédé d'allylation de phénols au moyen d'alcools allyliques et de leurs dérivés, en milieu aqueux, en présence de complexes de métaux du groupe VIII de la classification périodique des éléments et de phosphines hydrosolubles, caractérisé en ce que le pH de la phase aqueuse est maintenu à une valeur supérieure ou égale à 7 pendant la réaction.

0 2 – Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que les phénols répondent à la formule générale (I) :



dans laquelle :

- 5
- n est égal à 0 ou représente un nombre entier de 1 à 4,
 - les symboles R, identiques ou différents, représentent un groupe hydroxyle, un reste hydrocarboné comportant de 1 à 20 atomes de carbone, éventuellement relié à un atome de carbone du cycle phénolique par 1 atome d'oxygène, deux radicaux R
- 0 pouvant constituer ensemble un reste α,ω divalent formant avec les atomes de carbone du cycle en position ortho qui les portent, un cycle hydrocarboné ou un hétérocycle comportant de 5 à 6 atomes intracycliques dont 1 ou 2 peuvent être des atomes d'oxygène,

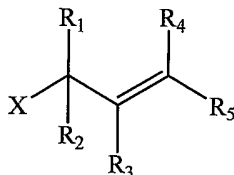
avec la restriction que quand n est supérieur à 1, une au moins des positions en ortho, ortho' et
 5 para par rapport à l'hydroxyle phénolique soit libre.

3 - Procédé selon la revendication 2 caractérisé en ce que les phénols répondent à la formule générale (I) dans laquelle R représentent :

- 0
- des radicaux alkyles comportant de 1 à 10 atomes de carbone, linéaire ou ramifiés,
 - des radicaux alcényles linéaires ou ramifiés directement liés au cycle phényle par une liaison carbone-carbone, comportant de 2 à 10 atomes de carbone et une ou plusieurs doubles liaisons carbone/carbone conjuguées ou non,

- des radicaux cycloalkyles et cycloalcényles comportant de 5 à 6 atomes de carbone,
 - des radicaux aryles comprenant un ou plusieurs cycles benzéniques condensés ou non éventuellement substitués par un ou plusieurs radicaux alkyles inférieurs,
 - des radicaux alkoxy comportant de 1 à 10 atomes de carbone,
- 5 - deux radicaux R constituent ensemble un reste α,ω divalent ayant de 3 à 4 atomes, 1 ou 2 de ces atomes pouvant être de l'oxygène.

- 4 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 3 caractérisé en ce qu'on utilise comme phénols de formule (I) le phénol, la pyrocatechine, l'hydroquinone, le phloroglucinol, le pyrogallol, l'o-crésol, le m-crésol, le p-crésol, le ditertiobutyl-2,5, phénol, la triméthyl-2,3,5, hydroquinone, l' α -naphtol, le β -naphtol, le gaïacol, le méthylènedioxy-3,4 phénol, l'oxydiméthylène-3,4 phénol, le métacrésol, la triméthyl-2,3,5 hydroquinone, l'hydroxy-4 méthyl-3 α -naphtol, le bisphénol-A, le dihydroxy-4,4' biphényle, le dihydroxy-2,2' biphényle.
- 0
- 5 5 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisé en ce qu'on utilise comme agents d'allylation des composés de formule générale (II) :



-) dans laquelle :
- X représente un groupe hydroxyle ou un groupe ester ou éther,
 - R_1 à R_5 , identiques ou différents symbolisent des atomes d'hydrogène ou des restes hydrocarbonés comportant de 1 à 30 atomes de carbone.

- 5 6 - Procédé selon la revendication 5 caractérisé en ce qu'on utilise des agents d'allylation de formule générale (II) dans laquelle :

a) X représente, lorsqu'il n'est pas un reste hydroxyle :

i) un reste ester de formule générale $R'-C(O)O-$ (III) dans laquelle R' peut être un reste hydrocarboné comportant de 1 à 10 atomes de carbone, linéaire ou ramifié, saturé ou comportant des doubles liaisons carbone/carbone,

ii) un reste éther de formule générale $R''-O-$ (IV) dans laquelle R'' peut être :

- 5
- un reste alkyle comportant de 1 à 10 atomes de carbone, linéaire ou ramifié,
 - un reste alcényle comportant de 2 à 30 atomes de carbone,
 - un radical phényle éventuellement substitué par 1 à 4 groupes R défini pour la formule (I) ;

0 iii) un reste carbonaté de formule générale $R'''-O-C(O)O-$ (V) dans laquelle R''' a la signification donnée ci-avant pour R'' .

b) R_1 à R_5 représentent :

- 5
- (i) - des radicaux alkyles linéaires ou ramifiés ayant de 1 à 30 atomes de carbone,
 - (ii) - des radicaux alcényles linéaires ou ramifiés ayant de 2 à 20 atomes de carbone,
 - (iii) - des radicaux alyles comportant de 1 à 3 cycles phényles condensés ou non éventuellement substitués par 1 à 3 restes alkyles inférieurs ou alkoxy inférieurs.

7 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 caractérisé en ce qu'on utilise comme agents d'allylation l'alcool allylique, l'alcool méthallylique, l'alcool cinnamique, l'isophytol, le linalol, le farnésol, le nérolidol ; le méthylallyléther, le méthylméthallyléther, l'éthylallyléther ; le phénylallyléther, le gäicolallyléther ; l'oxyde d'allyle, l'oxyde de méthallyle, l'oxyde de cinnamyle, l'oxyde d'isophytle ; l'acétate d'allyle, le propionate d'allyle, l'acétate de méthallyle, le benzoate d'allyle, le carbonate de diallyle.

5 8 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisé en ce que la réaction est conduite en présence d'une base minérale ou organique en quantité suffisante pour maintenir le pH du milieu réactionnel à une valeur supérieure ou égale à 7.

9 - Procédé selon la revendication 8 caractérisé en ce que la base est un hydroxyde alcalin ou alcalino-terreux, un sel d'un hydroxyde alcalin ou alcalino-terreux et d'un acide minéral ou organique faible, des amines tertiaires.

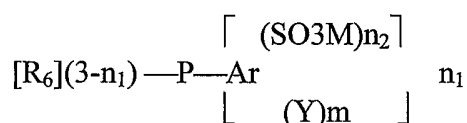
10 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 caractérisé en ce que l'on utilise comme complexes de métaux du groupe VIII de la classification périodique des éléments et de phosphines hydrosolubles, ceux de dérivés des métaux pris dans le groupe formé par le

palladium, le platine, le ruthénium et l'iridium et de phosphines comportant un groupe fonctionnel leur conférant la solubilité dans l'eau, et dans lesquels le métal est à son degré d'oxydation 0 ou à un bas degré d'oxydation.

- 5 11- Procédé selon la revendication 10 caractérisé en ce que la phosphine soluble dans l'eau est une sulfoarylphosphine.

12- Procédé selon la revendication 11 caractérisé en ce que la sulfoarylphosphine répond à la formule générale (VI) :

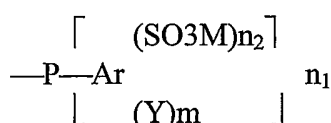
0



5 dans laquelle :

- n_1 est un nombre entier égal à 1, 2 ou 3,
- n_2 est un nombre entier de 1 à 3,
- m représente un nombre entier allant de 0 à 5,
- 0 - Ar représente un radical aromatique comportant de 1 à 3 cycles benzéniques condensés ou non, éventuellement séparés par un reste alkylène linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- M représente un reste cationique d'origine minérale ou organique conférant à la phosphine sa solubilité dans l'eau,
- 5 - Y représente un radical alkyle inférieur, un radical alkoxy inférieur, des atomes d'halogènes, des groupes nitrile, nitro, amino, hydroxyle,
- R_6 : a) un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 10 atomes de carbone éventuellement substitué par un reste phosphinique de formule (VII) :

0



5

dans laquelle Ar , M , Y , n_1 , n_2 , et m ont la signification donnée ci-avant ; b) un radical cycloalkyle comportant de 4 à 6 atomes de carbone éventuellement substitué par un reste

phosphinique de formule (VII) ; c) un reste aryle tel que celui défini pour Ar éventuellement substitué par un reste phosphinique de formule (VII).

13 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 caractérisé en ce que les dérivés
5 des métaux du groupe formé par le palladium, le platine, le ruthénium et l'iridium sont des sels
d'acides minéraux ou d'acides carboxyliques : acétate, propionate, benzoate, citrate ; les
halogénures : iodure, bromure, chlorure ; les carbonate, borate, nitrate, sulfate, aryl ou
alkylsulfonate ; les hydroxydes ; acétylacétonate, de palladium et de platine, les
tétrachloropalladates et platinates alcalins et les hexachloroplatinates alcalins, le chlorure
0 d'allylpalladium dimère.

14 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 caractérisé en ce que les métaux
du groupe VIII sont pris dans le groupe formé par le palladium, le platine, le ruthénium.

15 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 14 caractérisé en ce que la quantité
5 de dérivé métallique exprimée en nombre d'atomes-grammes par litre de mélange réactionnel est
comprise entre 10^{-5} et 1.

16 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 15 caractérisé en ce que l'allylation
0 est conduite en présence d'un solvant miscible à l'eau et/ou d'un solvant non miscible à l'eau.

17 - Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 16 caractérisé en ce que la
température de la réaction est comprise entre 10 et 150° C.

5