

A1

**DEMANDE  
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

**N° 79 17211**

---

(54) Procédé de préparation d'éthers diaryliques.

(51) Classification internationale (Int. Cl.<sup>3</sup>). C 07 C 43/275, 41/14.

(22) Date de dépôt..... 3 juillet 1979.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du  
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 4 du 23-1-1981.

---

(71) Déposant : Société dite : RHONE-POULENC INDUSTRIES, résidant en France.

(72) Invention de : Gérard Soula et Louis Lingenheld.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Jean-Marie Cazes, Rhône-Poulenc,  
Service Brevets Chimie et Polymères, 75360 Paris Cedex 08.

La présente invention a pour objet un procédé de préparation d'éthers diaryliques ; elle concerne un procédé de préparation d'éthers diaryliques par réaction d'un halogénobenzène non activé et d'un phénolate en présence d'un composé du cuivre.

Cette réaction est bien connue dans l'art antérieur : c'est la synthèse d'Ullmann des éthers mettant en oeuvre, en présence d'un composé du cuivre comme catalyseur, un halogénobenzène non activé (c'est-à-dire ne comportant pas en ortho ou para du groupement halogène un groupement activant sélectivement les positions ortho et para) avec un phénolate.

Plus précisément, on connaît le brevet britannique n° 1 052 390 qui décrit la réaction du m-crésolate de potassium et du bromobenzène en présence de bronze de cuivre activé pour obtenir le phénoxy-3 toluène. Cette réaction a lieu dans le bromobenzène à 220°C - 240°C. Le principal inconvénient de ce type de procédé est qu'il fait intervenir le dérivé bromé en grande quantité, ce dernier étant utilisé à la fois comme réactif et comme solvant. Or, l'homme de l'art sait bien que le dérivé bromé est onéreux. Un autre inconvénient majeur réside dans la température élevée à laquelle a lieu la réaction.

Il existe cependant des procédés qui permettent l'utilisation du dérivé chloré. On connaît, en particulier, la demande de brevet japonais 72/104672 qui décrit un procédé de préparation de metaphénoxytoluène selon lequel on fait réagir un sel alcalin de metacrésol avec du chlorobenzène en présence de bases organiques, en utilisant de la poudre de cuivre ou des composés du cuivre comme catalyseur. La réaction a lieu dans la quinoléine à des températures de l'ordre de 200°C. L'inconvénient de ce procédé, quand est envisagée son application à l'échelle industrielle, est sans aucun doute le fait qu'un solvant comme la quinoléine présente de nombreux désavantages qui tiennent à sa difficulté de mise en oeuvre et à son prix.

Une autre demande de brevet japonais, la demande 77/035128 décrit un procédé permettant la réaction du chlorobenzène et de m-crésolate en présence de cuivre ou de composés du cuivre sans

utiliser de solvant.

La mise en oeuvre de ce procédé à l'échelle industrielle soulève de très gros problèmes puisqu'il est nécessaire de travailler sous pression et à des températures élevées (200-250° C).

On constate donc que dans le cadre d'un procédé de préparation d'éthers diaryliques par réaction d'un halogénobenzène non activé et d'un phénolate en présence d'un composé du cuivre, l'art antérieur ne permet pas une mise en oeuvre industrielle aisée et générale de la réaction d'Ullmann.

Il serait en particulier, avantageux de pouvoir effectuer cette réaction à des températures basses et à pression atmosphérique, sans utiliser de solvant dont la manipulation industrielle est malaisée tout en mettant en oeuvre des chlorobenzènes et en obtenant de bonnes sélectivités et de bons rendements.

Les travaux de la demanderesse ont conduit à un procédé de préparation d'éthers diaryliques qui satisfait ces besoins.

La présente invention a donc pour objet un procédé de préparation d'éthers diaryliques par réaction d'un halogénobenzène non activé et d'un phénolate alcalin de formule  $\text{Ar O}^-\text{M}^+$  dans laquelle Ar représente un radical phényle ou un radical phényle substitué et  $\text{M}^+$  un cation alcalin, en présence d'un composé du cuivre caractérisé en ce que l'on met en oeuvre la réaction en présence du phénol Ar OH correspondant au phénolate alcalin engagé, Ar ayant la signification précédente.

Au sens de la présente invention, on entend également par "phénolate alcalin de formule  $\text{ArO}^-\text{M}^+$ " un mélange de phénolates alcalins  $\text{ArO}^-\text{M}_1^+$  et  $\text{ArO}^-\text{M}_2^+$  qui diffèrent uniquement par la nature du cation alcalin ( $\text{M}_1^+$  et  $\text{M}_2^+$ ), le radical Ar étant le même pour les deux sels alcalins engagés simultanément dans la réaction.

On entend, au sens de la présente invention, par "phénol Ar OH correspondant au phénolate ( $\text{ArO}^-\text{M}^+$ ) engagé" le phénol duquel le phénolate dérivé. En d'autres termes, les radicaux Ar du phénol et du phénolate utilisés simultanément sont strictement identiques et comportent les mêmes éventuels substituants.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, la réaction a lieu à une température comprise entre environ 130° C et environ 180° C. On opère de préférence sous pression atmosphérique, bien que des pressions supérieures et inférieures à la pression atmosphérique ne soient pas exclues du domaine de l'invention.

La demanderesse a découvert d'une façon surprenante qu'en mettant en oeuvre simultanément au phénolate alcalin  $\text{ArO}^-\text{M}^+$  le phénol  $\text{ArOH}$  duquel le phénolate dérive, on pouvait utiliser un domaine de température qui n'était pas envisageable dans l'art antérieur qui préconise toujours une température de réaction supérieure à 200° C. Il est à souligner que cette température basse permet de travailler à de faibles pressions et permet une meilleure sélectivité ce qui conduit donc à de meilleurs rendements.

L'invention repose sur le fait que le phénol  $\text{Ar OH}$  présent, permet la solubilisation partielle ou totale du catalyseur (composé du cuivre) du phénolate et de l'halogénobenzène et de ce fait permet à la réaction d'avoir lieu.

On peut opérer en présence d'un excès soit d'halogénobenzène soit de phénolate par rapport à la stoechiométrie. Ce sont les circonstances économiques et/ou techniques qui guideront, pour une part, le choix de l'homme de l'art.

En effet, lorsque l'halogénobenzène sera un produit d'accès plus facile que le phénolate alcalin, on préférera employer un excès de cet halogénobenzène par rapport au phénolate afin d'avoir un taux de transformation de ce dernier le plus élevé possible. On utilisera alors un rapport nb d'atome gramme d'halogène à substituer au nombre de mole de phénolate alcalin compris entre 1 et 2 ; de préférence, ce rapport est compris entre 1,2 et 1,8.

Lorsque ce sera le phénolate alcalin qui sera le plus facilement accessible, ou lorsque l'on fera réagir un polyhalogénobenzène avec un phénolate alcalin dans le but de substituer au moins deux halogènes, on utilisera de préférence un rapport nb d'atomes gramme d'halogène à substituer au nombre de moles de phénolate alcalin compris entre environ 0,6 et 1 ; plus préfé-

rentiellement, ce rapport sera compris entre environ 0,8 et 1. On obtiendra ainsi le taux de transformation de l'halogénobenzène le plus élevé possible.

5 Comme cela a été dit plus haut, la solubilité des réactifs et du catalyseur dans le milieu réactionnel est assurée par le phénol Ar OH. La quantité de phénol à utiliser peut varier dans de larges limites.

10 La quantité minimum de phénol qui doit être présente est la quantité minimum nécessaire pour que le milieu soit agitable ; en d'autres termes, c'est la quantité minimum de phénol pour laquelle on n'observe pas de prise en masse du milieu réactionnel, prise en masse qui rend toute agitation impossible et qui empêche donc la réaction d'avoir lieu.

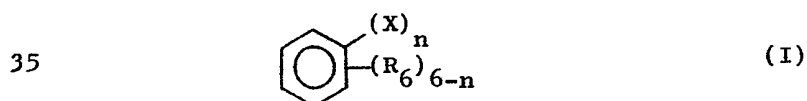
15 Cette notion d'agitabilité est importante. C'est en effet le critère pratique qui retiendra l'homme de l'art pour déterminer la quantité minimum de phénol compte tenu de la nature particulière du phénolate alcalin et de l'halogénobenzène utilisés.

20 On utilise selon le procédé de l'invention une quantité de ArOH égale à au moins 20 % environ en moles par rapport au nombre de moles de phénolate engagées.

25 Il faut noter que lorsqu'on utilise un mélange de phénolates alcalins, par exemple le mélange  $\text{Ar O}^-\text{Na}^+$  et  $\text{ArO}^-$  (Ar étant le même dans les deux cas) la quantité minimum de Ar OH à utiliser est plus faible que celle qu'il est nécessaire d'utiliser quand on met en oeuvre  $\text{ArO}^-\text{Na}^+$  seul ou  $\text{ArO}^-\text{K}^+$  seul.

30 Il est clair qu'il n'y a pas de limite maximum à la quantité de phénol à utiliser autre que celle fixée par les impératifs économiques liés à tout procédé industriel.

Le procédé selon l'invention est applicable à la réaction d'un halogénobenzène de formule générale :



dans laquelle :

5

- n est supérieur ou égal à 1 et inférieur ou égal à 3 ( $1 \leq n \leq 3$ )

- le ou les radicaux X identiques ou différents sont choisis parmi le groupe comprenant Cl, Br et I

- le ou les radicaux  $R_6$  identiques ou différents sont choisis parmi le groupe comprenant :

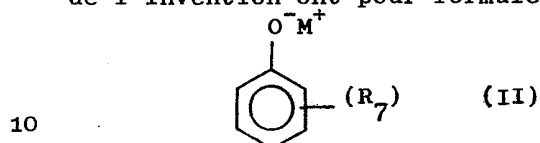
- l'hydrogène
- les radicaux alkyle et cycloalkyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone
- les radicaux alcényle ayant de 3 à 12 atomes de carbone comme les radicaux propényle, nonyle, dodécyle, par exemple :
- les radicaux de formule  $C_m H_{2m+1}-\phi-$  ;  $C_m H_{2m-1}-\phi-$  ; et  $\phi - C_m H_{2m}$  - où m est un nombre entier compris entre 1 et 12 ( $1 \leq m \leq 12$ ) et où  $\phi$  peut être substitué
- les radicaux alkoxy ayant de 1 à 12 atomes de carbone et les radicaux phénoxy
- les radicaux  $-C_m H_{2m}-OH$  et  $-C_m H_{2m} OR$  où m est un nombre entier compris entre 1 et 12 ( $1 \leq m \leq 12$ ) et où R est un radical alkyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone ou un radical phényle
- les radicaux alkylthio ayant de 1 à 12 atomes de carbone et les radicaux phénylthio
- les radicaux  $C_p H_{2p+1-q} F_q$ , p étant compris entre 1 et 4 ( $1 \leq p \leq 4$ ) et q étant compris entre 3 et 9 ( $3 \leq q \leq 9$ ) comme  $-CF_3$  et  $-CH_2-CF_3$  par exemple

• les radicaux  $-CH \begin{array}{l} \diagup O - CH_2 \\ \diagdown O - CH_2 \end{array}$  et  $-CH \begin{array}{l} \diagup O - R \\ \diagdown O - R \end{array}$  où R est un radical alkyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone ou un radical phényle

- les radicaux F, Cl, Br
- et les radicaux  $-NO_2$ ,  $-SO_3 M$ ,  $-CN$ ,  $-CO_2 M$ ,  $-CO_2 R$ ,  $-COR$ ,  $-COH$  où M représente un métal alcalin et où R représente un radical alkyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone ou un radical phényle.

Lorsque  $R_6$  est en position ortho ou para d'un substituant X il ne peut représenter l'un des radicaux  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{SO}_3\text{M}$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{CO}_2\text{M}$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}$ ,  $-\text{COR}$  et  $-\text{SO}_2\text{R}$  définis ci-dessus, ces radicaux ac-

5 tivants en effet sélectivement ces positions ortho et para.  
Les phénolates pouvant être mis en oeuvre selon le procédé de l'invention ont pour formule :



dans laquelle :

- le cation  $\text{M}^+$  est choisi parmi le groupe comprenant  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$

15 - le ou les radicaux  $\text{R}_7$ , identiques ou différents sont choisis parmi le groupe comprenant :

. l'hydrogène

. les radicaux alkyle et cycloalkyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone

20 . les radicaux alcényle ayant de 3 à 12 atomes de carbone comme les radicaux propényle, nonyle, dodécyle par exemple :

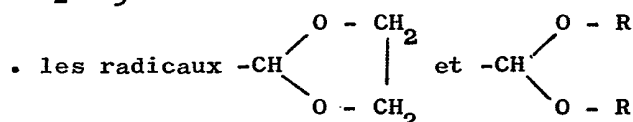
. les radicaux de formule  $\text{C}_m \text{H}_{2m+1} \phi-$  ;  $\text{C}_m \text{H}_{2m-1} \phi-$  ; et  $\phi - \text{C}_m \text{H}_{2m-}$  où m est un nombre entier compris entre 1 et 12 ( $1 \leq m \leq 12$ ) et où  $\phi$  peut être substitué

25 . les radicaux alkoxy ayant de 1 à 12 atomes de carbone et les radicaux phénoxy

30 . les radicaux  $-\text{C}_m \text{H}_{2m} - \text{OH}$  et  $-\text{C}_m \text{H}_{2m} \text{OR}$  où m est un nombre entier compris entre 0 et 12 ( $0 \leq m \leq 12$ ) et où R est un radical alkyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone ou un radical phényle

. les radicaux alkylthio ayant de 1 à 12 atomes de carbone et les radicaux phénylthio

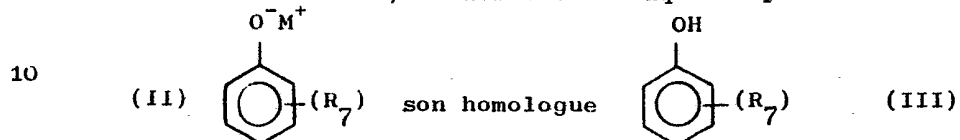
35 . les radicaux  $\text{C}_p \text{H}_{2p+1-q} \text{F}_q$ , p étant compris entre 1 et 4 ( $1 \leq p \leq 4$ ) et q étant compris entre 3 et 9 ( $3 \leq q \leq 9$ ) comme  $-\text{CF}_3$  et  $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$  par exemple



où R est un radical alkyle ayant de 1 à 12 atomes de carbone ou un radical phényle

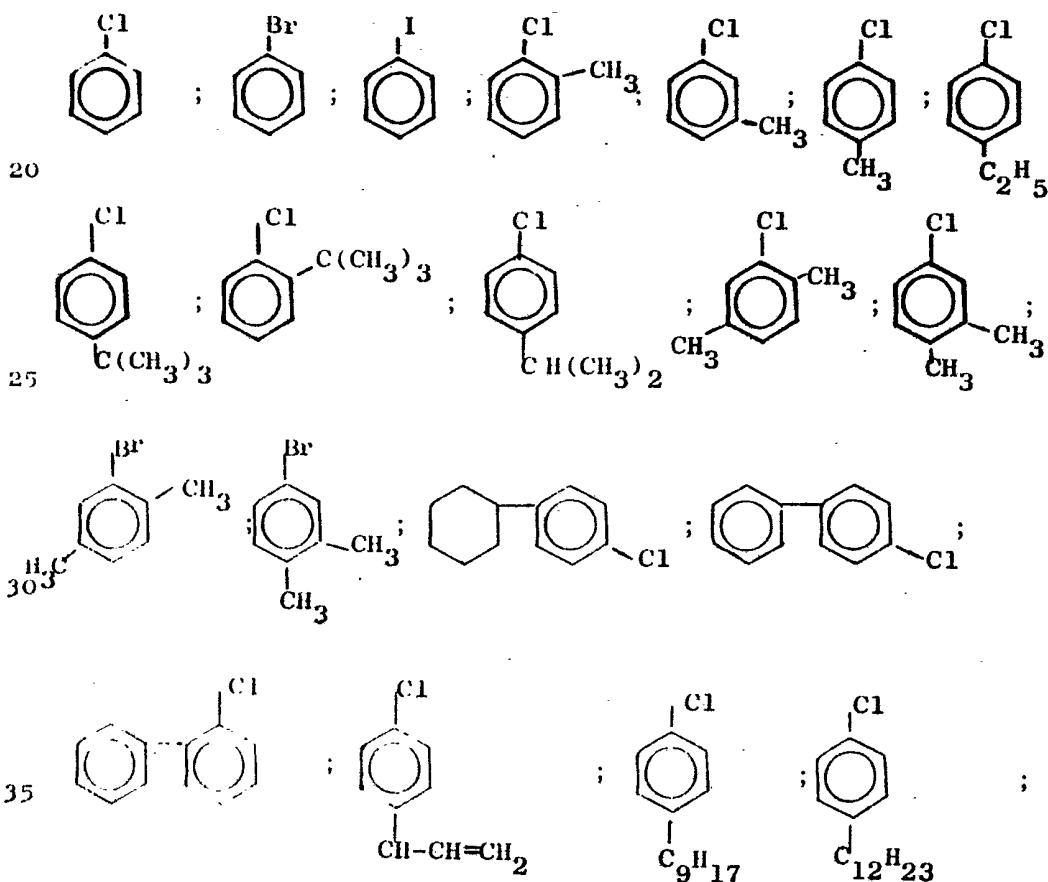
- 5                   . les radicaux Cl et F  
                  . et les radicaux  $-NO_2$ ,  $NH_2$ ,  $NHR$ ,  $NRR$ ,  $-CN$ ,  $-CO_2R$ ,  
                   $-COR$ ,  $-COH$ ,  $-SO_2R$  où R représente un radical alkyle ayant de 1  
à 12 atomes de carbone ou un radical phényle.

Selon l'invention, on associe à chaque composé



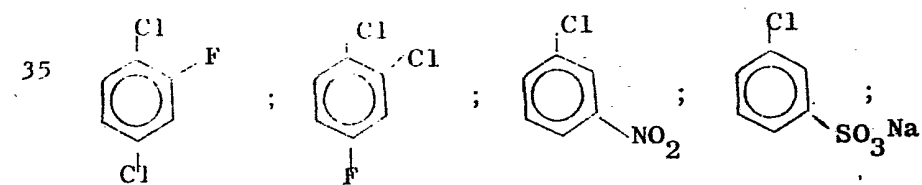
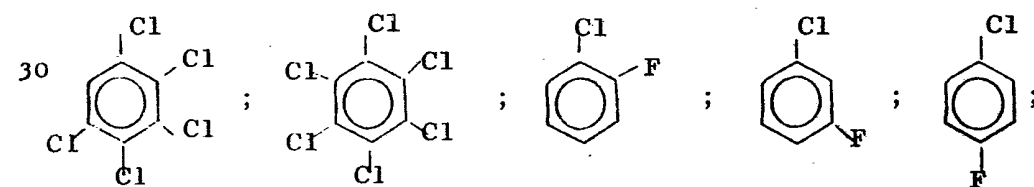
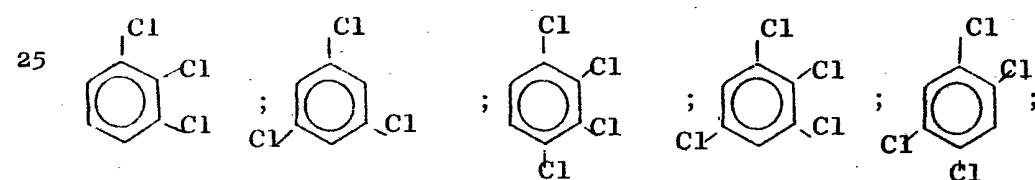
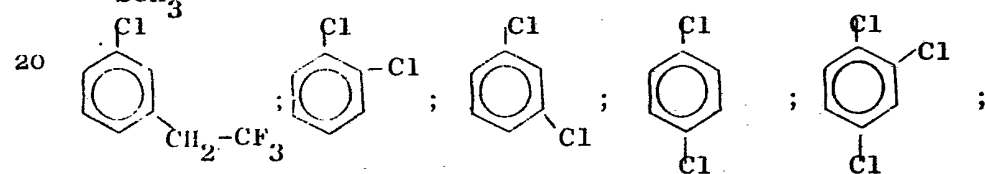
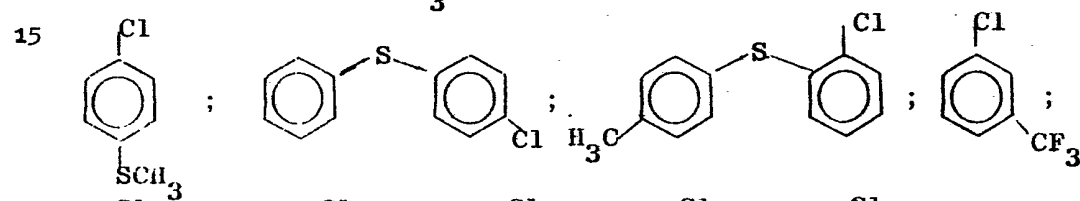
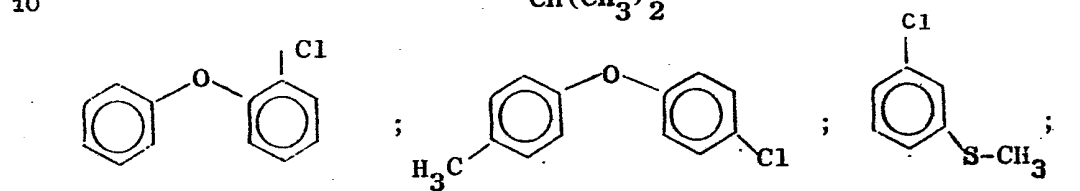
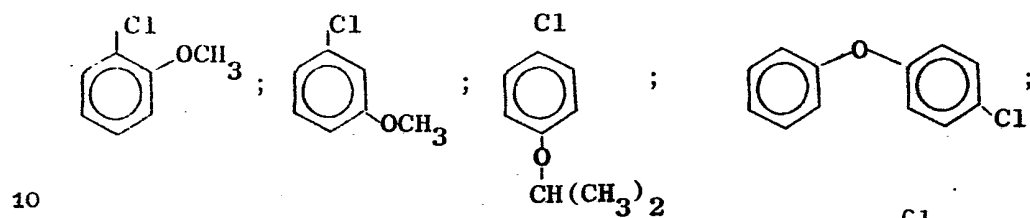
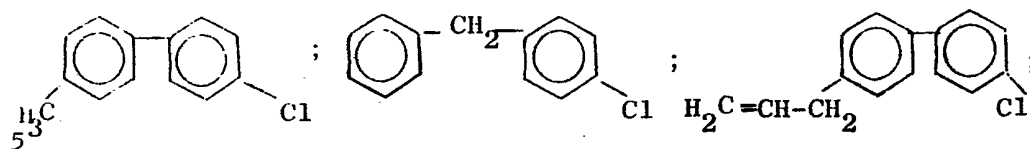
le ou les radicaux  $R_7$  étant identiques dans (II) et (III).

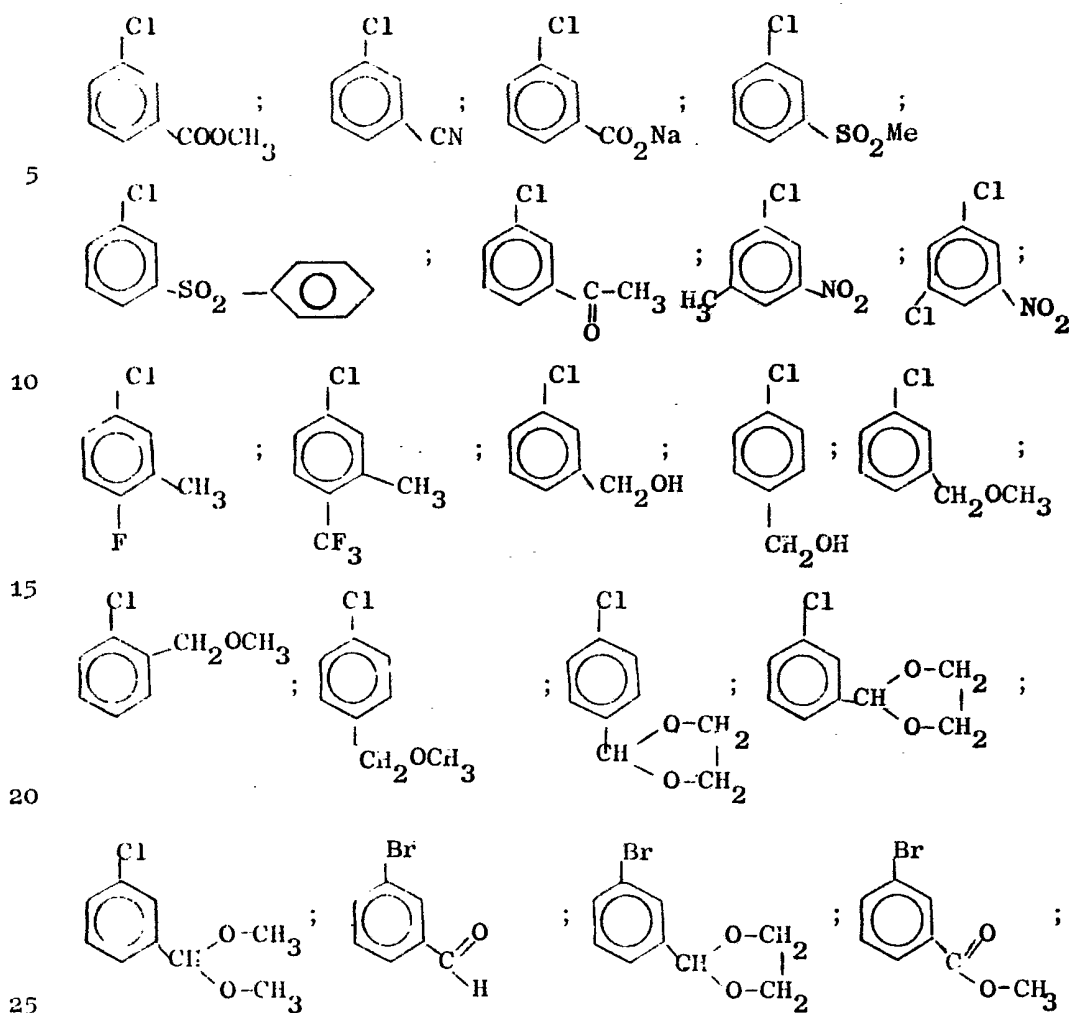
On peut citer comme exemples d'halogénobenzènes de formule I les composés suivants :



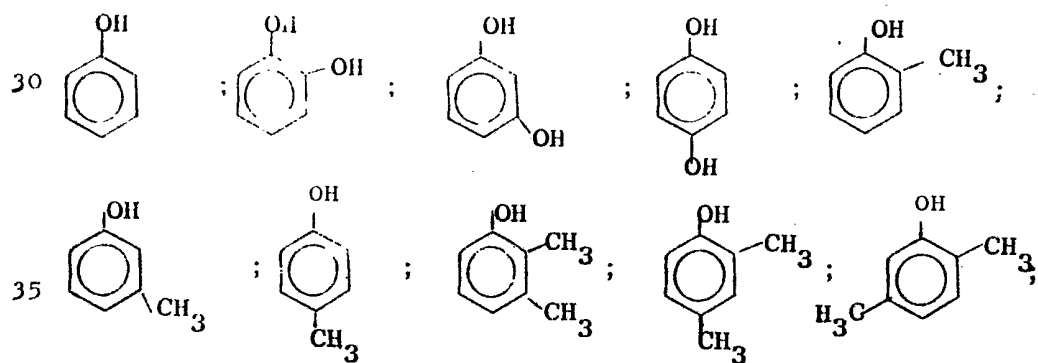


8

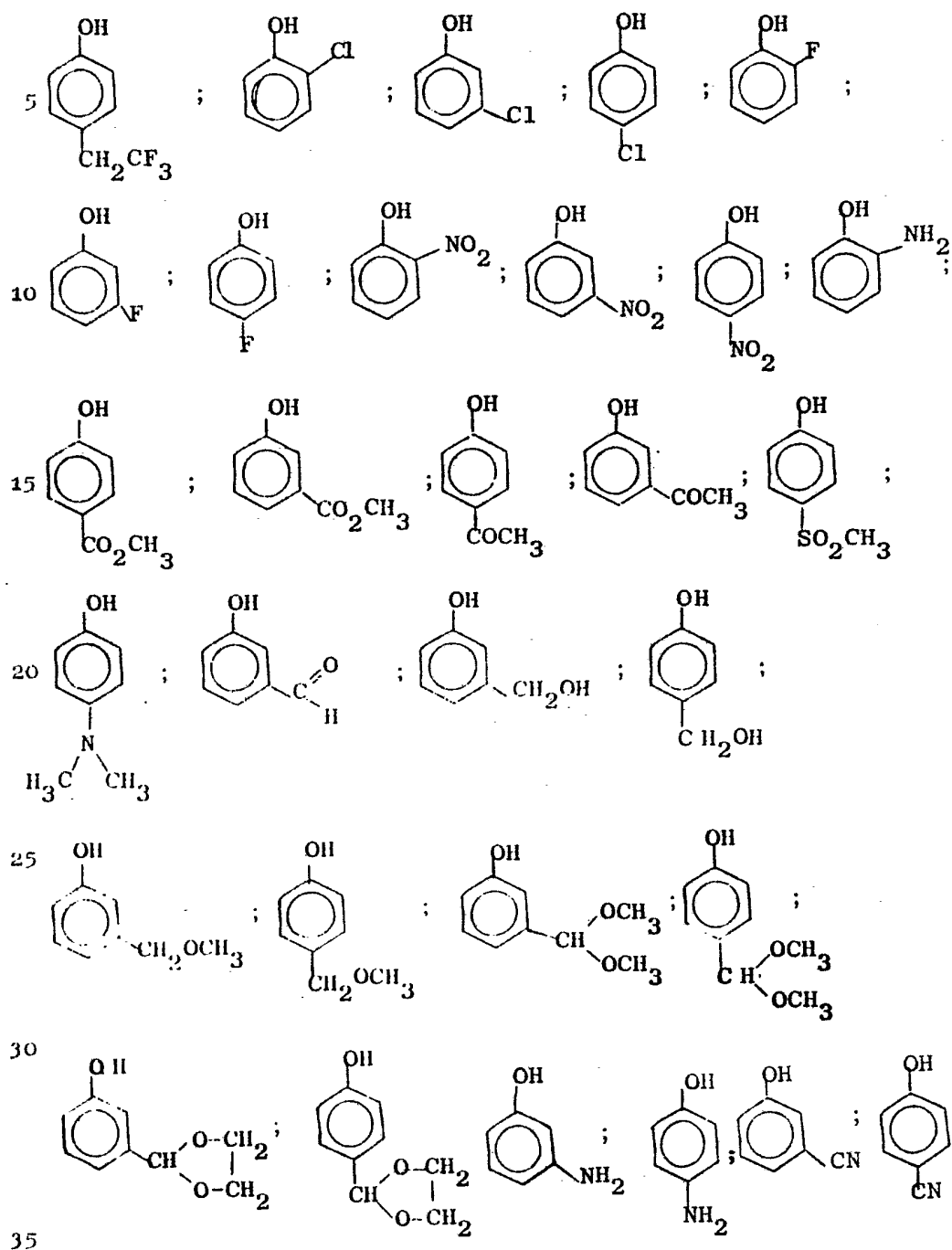




On peut citer comme exemples de phénolates de formule II les sels alcalins dérivés des phénols de formule III suivants :





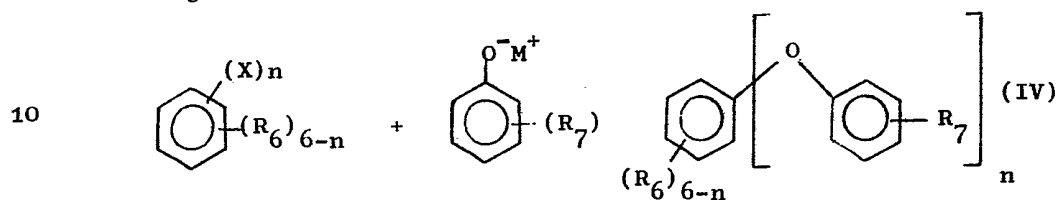


Les composés du cuivre utilisables comme catalyseurs sont connus dans l'art antérieur. On peut citer : Cu Cl, Cu Br, Cu I, Cu O COCH<sub>3</sub>, Cu<sub>2</sub>O. Selon un mode de mise en oeuvre préféré,

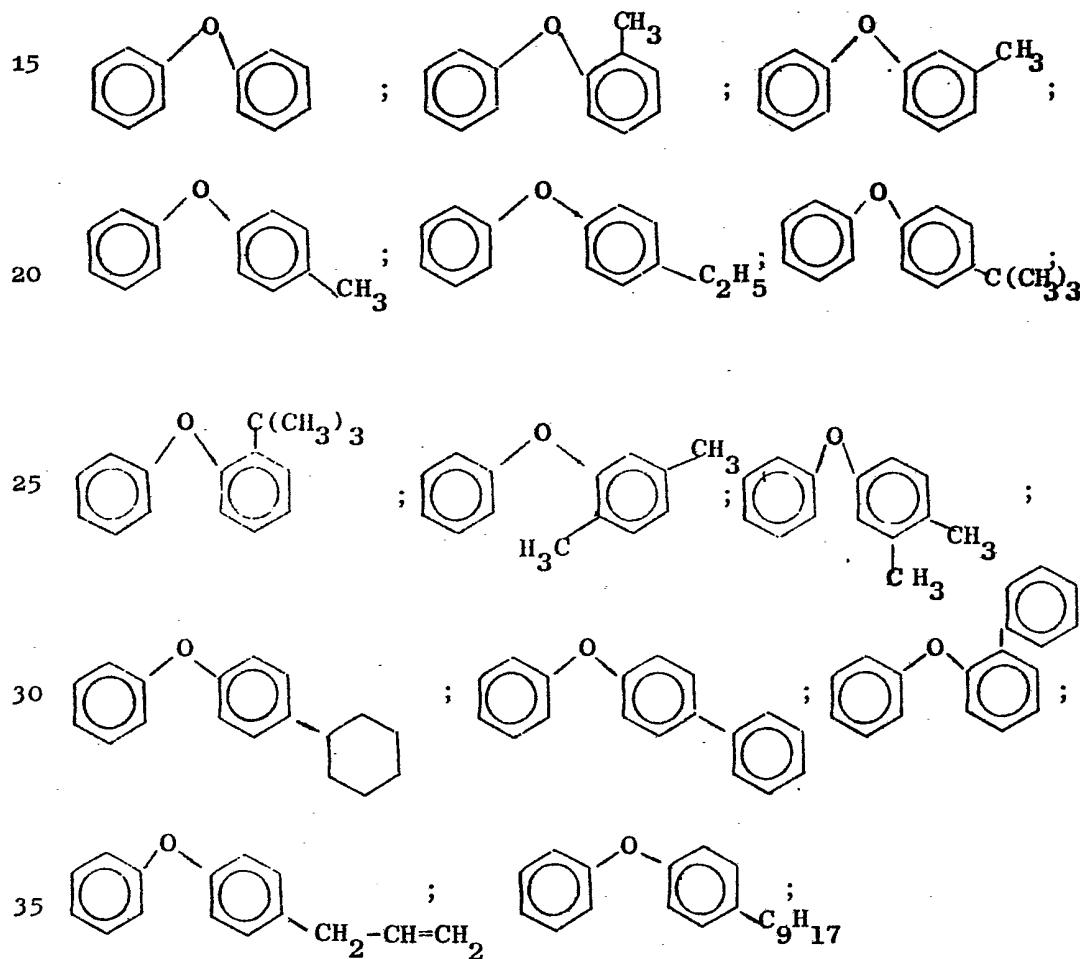
on utilise Cu Cl ou Cu Br.

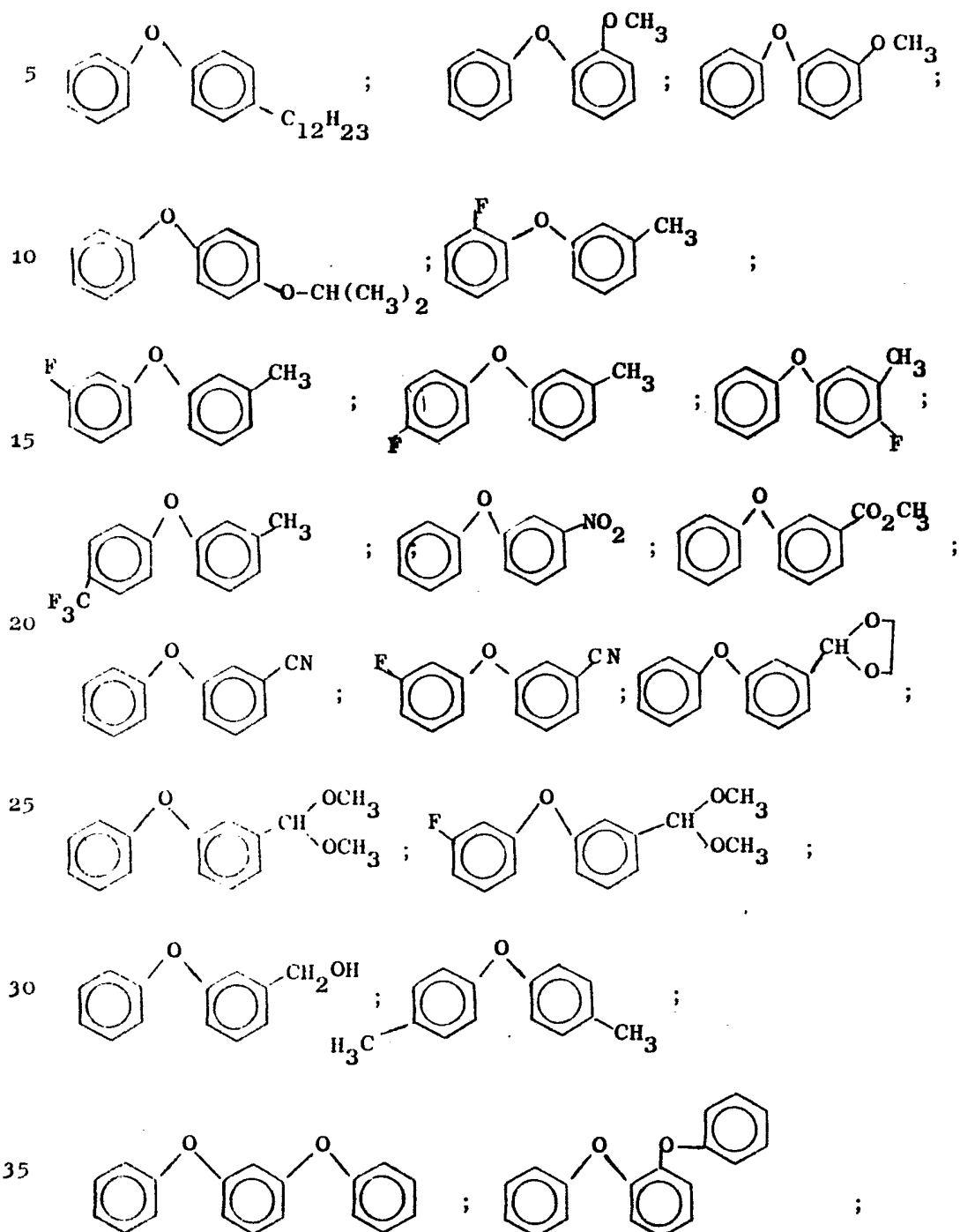
Le rapport molaire du composé du cuivre au phénolate est compris entre environ 0,005 et environ 0,15. Il est de préférence compris entre 0,01 et 0,1 environ.

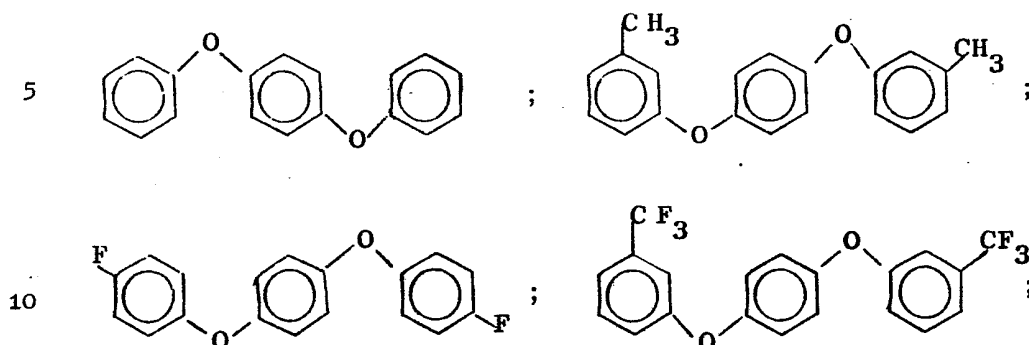
Les composés obtenus selon la présente invention ont la formule générale suivante IV.



On peut citer comme exemples de formule IV :







Ils sont utiles notamment comme intermédiaires pour la synthèse de composés ayant une activité phytosanitaire et pharmaceutique.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront plus clairement à la lecture des exemples qui vont suivre. Ces exemples ne sauraient en aucune manière être considérés comme une limitation de l'invention.

#### 20 Exemple I : Préparation d'oxyde de diphenyle

Dans un ballon tét racol de 2 litres équipé d'une agitation, d'une colonne et d'un condenseur pour recueillir l'eau, d'une arrivée de gaz inerte, on charge :

- phénol 686 g (7,3 moles)
- 25 - potasse 85 % 65 g (1 mole)
- soude 120 g (3 moles)
- chlorobenzène 675 g (6 moles)

On élimine l'eau par distillation azéotropique. Quand l'eau théorique est recueillie, on introduit 10 g de chlorure cuivreux et on chauffe sous gaz inerte pendant 4 heures. Durant ce temps, la température de la masse évolue de 135° à 175° et le reflux du chlorobenzène diminue. Après refroidissement à 80°, on ajoute 750 g d'eau pour dissoudre les sels formés et on neutralise jusqu'à pH 4 pour relarguer le phénol non réagi.

35 On décante la couche organique qui est soumise à une distillation fractionnée pour obtenir :

- chlorobenzène 225 g (2 moles)
- phénol 300 g (3,19 moles)

15

- oxyde de phényle 613 g (3,605 moles)

Les rendements sont de 90,1 % sur le chlorobenzène et de 93,2 % sur le phénol disparu.

5 Exemple II: Préparation du métaphénoxytoluène

Dans l'appareillage de l'exemple 1, on charge

- métacrésol 610 g (5,64 moles)
- chlorobenzène 793 g (7,05 moles)
- potasse 50 % 135 g (1,205 mole)
- 10 - soude 40 % 280 g (2,8 moles)

On élimine l'eau par distillation azéotropique avant d'ajouter 15 g de chlorure cuivreux.

On poursuit le chauffage 4 heures sous gaz inerte pendant lesquelles la température de la masse atteint 175° C. Après  
15 refroidissement, extraction des sels à l'eau, la couche organique est soumise à une distillation pour obtenir 628 g de métaphénoxytoluène tandis qu'il est récupéré 347 g de chlorobenzène et 222 g de métacrésol. Le rendement s'établit à 95 % sur le métacrésol disparu.

20 Exemple III : Préparation d'un mélange méta/paraphénoxytoluène

Dans un réacteur de 6 litres équipé comme dans l'exemple 1, on charge :

- 1 550 g d'un mélange métaparacrésols (65/35)  
(14,35 moles)
- 25 - 1 430 g de chlorobenzène (12,7 moles)
- 342 g de potasse 50 % (3,05 moles)
- 569 g de soude 50 % (7,11 moles)

On élimine l'eau par azéotropie avant d'ajouter

- 37,4 g de chlorure cuivreux.
- 30 On chauffe 3 heures à reflux de chlorobenzène jusqu'à ce que la température de la masse atteigne 165°

Après extraction des sels formés à l'eau, le mélange organique est distillé pour récupérer les crésols non réagis et 1 645 g d'un mélange méta/paraphénoxytoluène (75/25). Le rendement atteint 88 % sur les crésols disparus.

35 Exemple IV : Préparation du m.phénoxybenzonitrile

Dans l'appareillage de l'exemple 1, on charge

- phénol 782 g (8,32 moles)



16

- soude 68 g (1,7 mole)
- KOH 35,8 g (0,64 mole)

On enlève l'eau par distillation azéotropique. Puis on

5 ajoute :

- métachlorobenzonitrile 275 g (2 moles)
- chlorure cuivreux 20 g

On chauffe à 150° C pendant 4 heures.

Après refroidissement, on extrait les sels formés avec 300 g  
10 d'eau et on neutralise à pH 7 par 30 g d'HCl concentré. Après  
décantation, la couche organique est distillée pour obtenir  
350 g de m. phénoxybenzonitrile à 98,8 % de pureté. Le rende-  
ment sur le chlorobenzonitrile de départ est de 90 %.

Exemple 5 : Synthèse de para diphénoxy benzène

15 Dans un ballon tricol de 1 litre, équipé d'un agitateur  
mécanique, d'un thermomètre et d'un condenseur pour recueillir  
l'eau, on introduit successivement :

- 421 g de phénol (4,48 moles)
- 400 g de toluène
- 20 - 35,2 g de potasse en pastilles à 86 % (0,54 mole) et
- 70,1 g de soude en pastilles à 97 % (1,7 mole).

On chauffe à reflux en soutirant l'eau.

Lorsque toute l'eau est éliminée (45 ml), on introduit  
alors 147 g de paradichlorobenzène (1 mole) et 2 g de chlorure  
25 cuivreux (0,02 mole). On élimine le toluène par distillation  
puis on chauffe le milieu réactionnel à 145° C pendant 6 h.

Après refroidissement, extraction des sels à l'eau, la  
couche organique est soumise à une distillation. Le rendement  
de la réaction en paradiphénoxybenzène est de 85 %.

## REVENDECATIONS

- 1) Procédé de préparation d'éthers diaryliques par réaction d'un halogénobenzène non activé et d'un phénolate alcalin de  
5 formule  $\text{ArO}^-\text{M}^+$  dans laquelle Ar représente un radical phényle ou un radical phényle substitué et  $\text{M}^+$  un cation alcalin, en présence d'un composé du cuivre caractérisé en ce que l'on met en oeuvre la réaction en présence du phénol de formule Ar OH correspondant au phénolate alcalin engagé,  
10 Ar ayant la signification précédente.
- 2) Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que l'on met en oeuvre la réaction en présence d'au moins 20 % de Ar OH en moles par rapport au nombre de moles de  $\text{ArO}^-\text{M}^+$  engagées.
- 3) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 2  
15 caractérisé en ce que l'on met en oeuvre la réaction à une température comprise entre environ 130° C et environ 180° C.
- 4) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1, 2 et 3 caractérisé en ce que l'on met en oeuvre la réaction à pression atmosphérique.
- 20 5) Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'on met en oeuvre la réaction en utilisant l'halogénobenzène et le phénolate alcalin en quantités telles que le rapport nombre d'atomes gramme d'halogène à substituer au nombre de moles de phénolate alcalin est compris entre environ 0,6 et environ 2.  
25
- 6) Procédé selon la revendication 5 caractérisé en ce que le rapport est compris entre environ 0,8 et environ 1,8.
- 7) Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'on met en oeuvre la réaction en utilisant une quantité de composé du cuivre telle que le rapport  
30 molaire du composé du cuivre au phénolate alcalin est compris entre environ 0,005 et environ 0,15.