

A2

**DEMANDE
DE CERTIFICAT D'ADDITION**

(21)

N° 81 18570

Se référant : au brevet d'invention n° 80 18723 du 25 août 1980.

(54)

Procédé d'éthérification de phénols.

(51)

Classification internationale (Int. Cl. ³). C 07 C 41/09, 43/14.

(22)

Date de dépôt..... 29 septembre 1981.

(33) (32) (31)

Priorité revendiquée :

(41)

Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 13 du 1-4-1983.

(71)

Déposant : RHONE-POULENC INDUSTRIES. — FR.

(72)

Invention de : Serge Ratton.

(73)

Titulaire : RHONE-POULENC Spécialités chimiques. — FR.

(74)

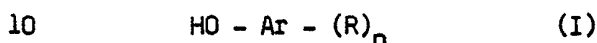
Mandataire : Noël Vignally, Centre de recherches de Saint-Fons,
Service brevets, B.P. 62, 69190 Saint-Fons.

Certificat(s) d'addition antérieur(s) :

PROCEDE D'ETHERIFICATION DE PHENOLS

La présente invention concerne un perfectionnement au procédé d'éthérification de phénols décrit dans la demande principale de brevet
 05 n° 80/18 723 déposée le 25 août 1980.

L'invention selon la demande principale de brevet a pour objet un nouveau procédé d'éthérification d'au moins une fonction phénolique d'un composé de formule générale :



dans laquelle :

- Ar représente un radical aromatique constitué par un cycle benzénique ou par une structure formée par plusieurs cycles benzéniques
 15 orthocondensés ou ortho- et péricondensés,
- les substituants R, identiques ou différents, représentent un groupement hydroxyle, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, un radical alkényle linéaire ou ramifié ayant 2 à 6 atomes de carbone, un radical phényle éventuellement substitué, un
 20 radical cycloalkyle éventuellement substitué, un radical phénylalkyle dans lequel la chaîne aliphatique comporte 1 à 4 atomes de carbone, un radical cycloalkylalkyle dans lequel la chaîne aliphatique comporte de 1 à 4 atomes de carbone, un radical alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un atome d'halogène, un groupement nitro, un groupement amine,
 25 un groupement aldéhyde $-\text{CHO}$, un groupement nitrile, un groupement hydroxycarbonyle, un groupement alkoxy-carbonyle de formule $-\text{COOR}_1$ (dans laquelle R_1 est un radical alkyle ayant 1 à 6 atomes de carbone, alkényle ayant 2 à 6 atomes de carbone, cycloalkyle ayant 5 ou 6 atomes de carbone et éventuellement substitué, phényle éventuellement substitué
 30 ou un enchaînement de plusieurs de ces radicaux) ou un groupement acyle de formule $-\text{CO}-\text{R}_2$ (dans laquelle R_2 est un radical alkyle ayant 1 à 6 atomes de carbone, cycloalkyle ayant 5 ou 6 atomes de carbone et éventuellement substitué, phényle éventuellement substitué ou un enchaînement de plusieurs de ces radicaux);
 35 - n est un nombre de 0 à 5,

par réaction avec un agent d'éthérification choisi dans le groupe constitué par les alcools aliphatiques, linéaires ou ramifiés, soit saturés ayant de 1 à 6 atomes de carbone, soit insaturés ayant de 3 à 6 atomes de carbone, caractérisé en ce que l'on opère en présence d'un sel
05 d'acide carboxylique.

La présente addition a pour objet un procédé d'éthérification d'au moins une fonction phénolique d'un composé de formule générale (I) dans laquelle :

- Ar représente un radical aromatique constitué par un cycle
10 benzénique ou par une structure formée par plusieurs cycles benzéniques orthocondensés ou ortho- et péricondensés,

- les substituants R, identiques ou différents, représentent un groupement hydroxyle, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, un radical alkényle linéaire ou ramifié ayant 2 à 6
15 atomes de carbone, un radical phényle éventuellement substitué, un radical cycloalkyle éventuellement substitué, un radical phénylalkyle dans lequel la chaîne aliphatique comporte 1 à 4 atomes de carbone, un radical cycloalkylalkyle dans lequel la chaîne aliphatique comporte de 1 à 4 atomes de carbone, un radical alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de
20 carbone, un atome d'halogène, un groupement nitro, un groupement amine, un groupement aldéhyde -CHO, un groupement nitrile, un groupement hydroxycarbonyle, un groupement alkoxycarbonyle de formule $-COOR_1$ (dans laquelle R_1 est un radical alkyle ayant 1 à 6 atomes de carbone, alkényle ayant 2 à 6 atomes de carbone, cycloalkyle ayant 5 ou 6 atomes
25 de carbone et éventuellement substitué, phényle éventuellement substitué ou un enchaînement de plusieurs de ces radicaux) ou un groupement acyle de formule $-CO-R_2$ (dans laquelle R_2 est un radical alkyle ayant 1 à 6 atomes de carbone, cycloalkyle ayant 5 ou 6 atomes de carbone et éventuellement substitué, phényle éventuellement substitué ou un
30 enchaînement de plusieurs de ces radicaux);

- n est un nombre de 0 à 5,

par réaction avec un agent d'éthérification choisi dans le groupe constitué par les alcools aliphatiques, linéaires ou ramifiés, soit saturés ayant de 1 à 6 atomes de carbone, soit insaturés ayant de 3 à 6
35 atomes de carbone, caractérisé en ce que l'on opère en présence de

quantités efficaces d'un sel d'acide carboxylique et d'un halogénure métallique.

Les composés phénoliques auxquels s'applique le perfectionnement selon la présente addition sont ceux qui ont été décrits dans la demande
05 principale de brevet.

Les agents d'éthérification sont également les alcools aliphatiques ayant de 1 à 4 atomes de carbone tels que définis dans la demande principale.

La quantité d'agent d'éthérification utilisée est généralement
10 choisie de telle façon que le rapport molaire alcool sur composé phénolique de formule (I) est égal ou supérieur à 0,3 et de préférence égal ou supérieur à 0,5.

L'agent d'éthérification peut constituer le milieu solvant dans lequel s'opère la réaction d'éthérification. On peut également utiliser
15 en outre un tiers solvant ou un diluant, liquide dans les conditions de mise en oeuvre du procédé. Enfin on peut, sans sortir du cadre de l'invention, réaliser l'éthérification du composé phénolique en masse, ledit composé phénolique se trouvant à l'état liquide pendant la réaction.

Généralement le composé phénolique représente en poids de 1 à
20 90 % du poids du milieu réactionnel, ledit milieu réactionnel étant constitué par le composé phénolique lui-même, l'agent d'éthérification, le sel d'acide carboxylique, l'halogénure métallique et le cas échéant par les autres composés pouvant être mis en oeuvre dans la réaction, tels qu'un tiers solvant.

25 Le sel d'acide carboxylique servant de catalyseur dans le procédé selon l'invention peut être tout carboxylate, notamment les carboxylates des métaux alcalins, d'ammonium et des métaux alcalino-terreux. A titre d'exemples, on peut citer notamment les carboxylates de sodium, de potassium, de lithium et d'ammonium ; on peut
30 également citer les carboxylates de calcium, de magnésium et de baryum. De préférence on utilise les carboxylates de métaux alcalins.

Parmi les carboxylates que l'on peut utiliser, on préfère généralement les sels des acides carboxyliques aliphatiques saturés, monofonctionnels ayant 2 à 6 atomes de carbone ou difonctionnels ayant 3
35 à 6 atomes de carbone, de l'acide benzoïque ou de l'un des acides ortho-,

méta- et téréphtaliques.

La quantité de sel d'acide carboxylique présent dans le milieu peut varier dans de larges limites. Si on exprime cette quantité par rapport au composé phénolique, elle n'est généralement pas inférieure à
05 0,01 fois le poids dudit composé phénolique. La quantité maximale n'est pas critique. Habituellement elle ne dépasse pas 50 fois le poids du composé phénolique. On préfère le plus souvent utiliser des rapports pondéraux sel d'acide carboxylique/composé phénolique variant de 0,05 à 20.

10 Comme halogénure métallique, on peut utiliser par exemple un iodure métallique. Ce sera généralement un iodure de métal alcalin comme les iodures de sodium, de potassium ou de lithium, un iodure de métal alcalino-terreux comme les iodures de calcium, de magnésium ou de baryum ou l'iodure d'ammonium.

15 Parmi ces iodures on préférera plus particulièrement les iodures de sodium et de potassium.

L'halogénure métallique et le sel d'acide carboxylique servant de catalyseur peuvent correspondre au même cation alcalin ou à des cations alcalins différents.

20 Les quantités d'halogénure métallique qui sont utilisées peuvent varier dans de très larges limites.

Si l'on exprime cette quantité en poids par rapport au composé phénolique, elle se situe généralement entre 0,01 et 50 fois le poids dudit composé phénolique.

25 On préfère le plus souvent utiliser des rapports pondéraux halogénure métallique/composé phénolique compris entre 0,05 et 20.

Le procédé selon l'invention nécessite pour sa mise en oeuvre un chauffage des réactifs ; la température à laquelle on opère peut varier de 150°C à 350°C. Elle se situe de préférence entre 200°C et 300°C.

30 La pression n'est pas un paramètre critique de la réaction. Habituellement elle est constituée par la pression autogène obtenue par chauffage, à la température désirée, du mélange réactionnel dans un appareillage adéquat fermé. Elle se situe généralement entre 10 bars et 100 bars. Mais elle peut atteindre des valeurs plus élevées car il est
35 possible, sans sortir du cadre de l'invention, de créer dans l'appareil

utilisé pour la réaction, une pression initiale à froid supérieure à la pression atmosphérique, par exemple au moyen d'un gaz inerte tel que l'azote.

L'appareillage utilisé n'est pas spécifique au procédé de
05 l'invention. Simplement il doit présenter certaines caractéristiques : il doit pouvoir résister aux pressions que l'on atteint lors du chauffage, il doit être étanche et évidemment ne pas être attaqué par les réactifs utilisés.

Pratiquement le procédé selon l'invention peut être mis en
10 oeuvre de la manière suivante : on charge les différents constituants du mélange réactionnel, tels que définis précédemment, dans l'appareillage adéquat. On chauffe à la température désirée, de préférence sous agitation mais sans que cela soit véritablement indispensable, pendant une durée pouvant varier de quelques minutes à plus de 20 heures par
15 exemple. Cependant cette durée est généralement de l'ordre de quelques heures, par exemple de 2 heures à 10 heures selon la température à laquelle on opère.

En fin de réaction, l'appareil est refroidi et la masse réactionnelle finale est traitée de manière classique, selon les réactifs
20 utilisés ; si le milieu contient de l'eau, les composés organiques autres que le sel d'acide carboxylique et l'halogénure métallique sont extraits par un solvant non miscible à l'eau. Si le milieu ne contient pas ou très peu d'eau, on peut généralement séparer le sel d'acide carboxylique et l'halogénure métallique par filtration, soit directement, soit après
25 l'avoir précipité par addition d'un solvant organique dans lequel il n'est pas soluble, mais qui dissout les composés formés lors de la réaction. On peut aussi rajouter de l'eau au milieu avant de procéder à l'extraction des composés organiques.

Les produits obtenus sont séparés, notamment du composé
30 phénolique n'ayant pas été transformé, par des opérations courantes dans le domaine de la chimie, puis dosés si nécessaire, également par des méthodes bien connues de l'homme du métier.

Les éthers obtenus par le procédé selon l'invention peuvent soit être utilisés directement, soit servir d'intermédiaires pour la synthèse
35 de composés plus complexes.

L'utilisation d'halogénure métallique en association avec un sel d'acide carboxylique permet d'augmenter la cinétique de la réaction d'éthérification des composés phénoliques.

On peut ainsi, tout en obtenant un taux de transformation du
05 composé phénolique du même ordre de grandeur que celui obtenu selon le procédé de la demande principale de brevet, soit diminuer la durée de la réaction, soit opérer à une température plus basse.

Le procédé selon la présente addition représente donc une
amélioration au procédé selon la demande principale en procurant une
10 meilleure productivité industrielle.

Dans les exemples suivants qui illustrent le procédé selon l'addition les dosages sont effectués par chromatographie gaz-liquide, sauf mention contraire.

EXEMPLE 1

15 Dans un tube de verre résistant à la pression, on introduit les réactifs suivants :

- | | | |
|----|-------------------------------|---------|
| | - Acétate de sodium anhydre : | 2,3 g |
| | - Iodure de potassium : | 1,15 g |
| | - Méthanol : | 10 ml |
| 20 | - Phénol : | 0,46 g. |

Le tube est scellé, puis on chauffe à 200°C sous agitation et on maintient à cette température pendant 3 heures 20mn.

En fin d'essai, la masse réactionnelle est incolore. On refroidit et on filtre l'acétate de sodium et l'iodure de potassium. On dose les
25 produits par chromatographie gaz/liquide. On trouve :

- Taux de transformation (TT) du phénol : 22,8 %.
- Rendement en anisole par rapport
au phénol transformé (RT): 100 %.

EXEMPLE 2

30 Dans un tube de verre résistant à la pression, on introduit les réactifs suivants :

- | | | |
|----|-------------------------------|---------|
| | - Acétate de sodium anhydre : | 2,3 g |
| | - Iodure de potassium : | 0,30 g |
| | - Méthanol : | 10 ml |
| 35 | - Phénol : | 0,46 g. |

Le tube est scellé, puis chauffé sous agitation à 200°C et maintenu 3 heures 20 mn à cette température.

Le mélange réactionnel final est incolore. Il est traité et dosé comme dans l'exemple 1 :

05	- T.T. du phénol	:	14,35 %
	- R.T. en anisole	:	100 %

EXEMPLE 3

Dans un tube de verre résistant à la pression, on introduit les réactifs suivants :

10	- Acétate de sodium anhydre :	1,15 g
	- Iodure de potassium :	1,15 g
	- Méthanol :	10 ml
	- Phénol :	0,46 g.

Le tube est scellé, puis chauffé sous agitation à 200°C et
15 maintenu 3 heures 20 mn à cette température.

Le mélange réactionnel final est incolore. Il est traité et dosé comme dans l'exemple 1 :

- T.T. du phénol	:	23,0 %
- R.T. en anisole	:	100 %

20 ESSAI COMPARATIF SELON LA DEMANDE PRINCIPALE

Dans un tube de verre résistant à la pression, on introduit les réactifs suivants :

	- Acétate de sodium anhydre :	2,3 g
	- Méthanol :	10 ml
25	- Phénol :	0,46 g.

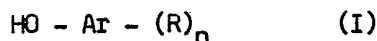
Le tube est scellé, puis chauffé sous agitation à 200°C et
maintenu 3 heures 20 mn à cette température.

Le mélange réactionnel final est incolore. Il est traité et dosé comme dans l'exemple 1 :

30	- T.T. du phénol	:	9,8 %
	- R.T. en anisole	:	100 %

REVENDECATIONS

1°) Procédé d'éthérification selon la revendication 1 de la
 05 demande principale de brevet n° 80/18 723 d'au moins une fonction
 phénolique d'un composé de formule générale (I) :



10 dans laquelle :

- Ar représente un radical aromatique constitué par un cycle benzénique ou par plusieurs cycles benzéniques orthocondensés ou ortho- et péricondensés,
- les substituants R, identiques ou différents, représentent un

15 groupement hydroxyle, un radical alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, un radical alkényle linéaire ou ramifié ayant 2 à 6 atomes de carbone, un radical phényle éventuellement substitué, un radical cycloalkyle éventuellement substitué, un radical phénylalkyle dans lequel la chaîne aliphatique comporte 1 à 4 atomes de carbone, un

20 radical cycloalkylalkyle dans lequel la chaîne aliphatique comporte de 1 à 4 atomes de carbone, un radical alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un atome d'halogène, un groupement nitro, un groupement amine, un groupement aldéhyde, un groupement nitrile, un groupement hydroxycarbonyle, un groupement alkoxycarbonyle de formule $-\text{COOR}_1$ (dans laquelle R_1 est un radical alkyle ayant 1 à 6 atomes de carbone, alkényle ayant 2 à 6 atomes de carbone, cycloalkyle ayant 5 ou 6 atomes de carbone et éventuellement substitué, phényle éventuellement substitué ou un enchaînement de plusieurs de ces radicaux) ou un groupement acyle de formule $-\text{CO}-\text{R}_2$ (dans laquelle R_2 est un radical alkyle ayant 1 à 6 atomes de carbone, cycloalkyle ayant 5 ou 6 atomes

30 carbone et éventuellement substitué, phényle éventuellement substitué ou un enchaînement de plusieurs de ces radicaux),
- n est un nombre de 0 à 5,
- par réaction avec un agent d'éthérification choisi dans le groupe

35 constitué par les alcools aliphatiques linéaires ou ramifiés, soit

saturés ayant de 1 à 6 atomes de carbone, soit insaturés ayant de 3 à 6 atomes de carbone, caractérisé en ce que l'on opère en présence de quantités efficaces d'un sel d'acide carboxylique et d'un halogénure métallique.

05 2°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est appliqué au phénol, au naphtol-1, au naphtol-2, au méthyl-2 phénol, au méthyl-3 phénol, au méthyl-4 phénol, aux monochlorophénols, aux dichlorophénols, au monoéthylphénols, au mononitrophénols, au pyrocatechol, au résorcinol, à l'hydroquinone, au méthoxy-2 phénol, au
10 méthoxy-3 phénol, au méthoxy-4 phénol, à l'éthoxy-2 phénol, à l'éthoxy-3 phénol, à l'éthoxy-4 phénol, au dihydroxy-3,4 benzaldéhyde, à l'hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde, au dihydroxy-4,5 nitro-2 benzaldéhyde, à l'hydroxy-4 méthoxy-5 nitro-2 benzaldéhyde, à l'hydroxy-5 méthoxy-4 nitro-2 benzaldéhyde, au dihydroxy-1,2 naphthalène, au dihydroxy-1,3
15 naphthalène, au dihydroxy-1,4 naphthalène, au dihydroxy-1,5 naphthalène, au dihydroxy-1,6 naphthalène, au dihydroxy-1,7 naphthalène, au dihydroxy-1,8 naphthalène, au dihydroxy-2,3 naphthalène, au dihydroxy-2,6 naphthalène, au dihydroxy-2,7 naphthalène.

 3°) Procédé selon l'une des revendications 1 et 3, caractérisé en
20 ce que l'agent d'éthérification est choisi parmi les alcools tels que le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, l'isopropanol, le butanol-1, le butanol-2, le tertibutanol, le propène-2 ol-1, le méthyl-2 propène-2 ol-1, le butène-2 ol-1, le butène-3 ol-1, le butène-3 ol-2.

 4°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3,
25 caractérisé en ce que le sel d'acide carboxylique utilisé est un carboxylate de métal alcalin, d'ammonium ou de métal alcalino-terreux, et de préférence de métal alcalin.

 5°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le sel d'acide carboxylique utilisé est un sel d'un
30 acide aliphatique saturé monofonctionnel ayant 2 à 6 atomes de carbone ou difonctionnel ayant 3 à 6 atomes de carbone, de l'acide benzoïque ou de l'un des acides ortho-, méta- et téréphthaliques.

 6°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le rapport pondéral sel d'acide
35 carboxylique/composé phénolique est compris entre 0,01 et 50 et de

préférence entre 0,05 et 20.

7°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que l'halogénure métallique utilisé est un iodure de métal alcalin, un iodure de métal alcalino-terreux ou l'iodure d'ammonium.

05 8°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'halogénure métallique utilisé est un iodure de sodium ou de potassium.

9°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que le rapport pondéral halogénure métallique/composé
10 phénolique est compris entre 0,01 et 50 et de préférence entre 0,05 et 20.

10°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que l'on opère à une température située entre 150°C et 350°C, et de préférence entre 200°C et 300°C.

11°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10,
15 caractérisé en ce que l'on utilise un rapport molaire alcool/composé phénolique égal ou supérieur à 0,3, et de préférence égal ou supérieur à 0,5.

20

25

30

35