

A1

**DEMANDE  
DE BREVET D'INVENTION**

⑫

**N° 80 15753**

---

⑤④ Procédé de préparation de polyphénols comportant éventuellement un groupement aldéhyde.

⑤① Classification internationale (Int. Cl. 3). C 07 C 39/10, 37/60, 39/08, 39/11, 45/64, 47/56.

②② Date de dépôt..... 11 juillet 1980.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée :

④① Date de la mise à la disposition du  
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 2 du 15-1-1982.

---

⑦① Déposant : RHONE-POULENC INDUSTRIES, résidant en France.

⑦② Invention de : Karel Formanek, Daniel Michelet et Dominique Petre.

⑦③ Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Roger Rioufrays, Rhône-Poulenc Industries, Centre de recherches des Carrières,  
service brevets, 69190 Saint-Fons.

PROCEDE DE PREPARATION DE POLYPHENOLS COMPORTANT  
EVENTUELLEMENT UN GROUPEMENT ALDEHYDE

La présente invention a pour objet un procédé de préparation de  
05 polyphénols comportant au moins deux groupes hydroxyle et éventuellement  
un groupe aldéhyde par oxydation d'hydroxybenzaldéhydes par l'eau  
oxygénée.

Les polyphénols substitués ou non par des groupes fonctionnels  
tels que les groupes aldéhydes et/ou alkoxy sont des produits industriels  
10 très recherchés. Ainsi l'hydroquinone est utilisée notamment dans  
l'industrie photographique. La pyrocatechine est de son côté une matière  
première particulièrement importante pour la préparation de composés  
organiques tels que le gaïacol et ses dérivés ou la préparation de  
résines par condensation avec le formol. Le pyrogallol est également  
15 employé comme révélateur photographique et comme intermédiaire en  
synthèse organique. Il en est de même pour l'aldéhyde protocatéchique  
(dihydroxy-3,4 benzaldéhyde), l'hydroxy-para-vanilline (dihydroxy-3,4  
méthoxy-5 benzaldéhyde) et l'hydroxy-ortho-vanilline (dihydroxy-2,5  
méthoxy-3 benzaldéhyde).

20 On a proposé de nombreux procédés de préparation des  
polyphénols. Parmi ces procédés on peut en signaler deux groupes qui ont  
pour point commun l'oxydation d'un composé phénolique par l'eau oxygénée  
et les peroxydes qui en dérivent et notamment les peracides minéraux ou  
organiques.

25 Ces deux groupes de procédés se distinguent par la nature des  
produits de départ. Ainsi on sait préparer des polyphénols par  
hydroxylation directe du noyau aromatique par l'eau oxygénée ou les  
peracides organiques tels que les acides performique et peracétique. De  
tels procédés d'hydroxylation qui conviennent tout particulièrement bien  
30 à la préparation de l'hydroquinone et de la pyrocatechine, ont été  
décrits notamment dans les brevets français N° 69. 45 467 publié sous le  
N° 2 071 464, No 75 40382 publié sous le N° 2 336 364 et N° 1 479.354.  
Bien que ces procédés se révèlent d'un grand intérêt il peut être  
avantageux dans certains cas de faire appel à un second groupe de  
35 procédés dont la caractéristique réside dans la substitution d'un ou

plusieurs groupes aldéhyde d'un benzaldéhyde par un ou plusieurs groupes hydroxyles.

L'oxydation des aldéhydes aromatiques en les phénols correspondants au moyen d'eau oxygénée ou d'acides percarboxyliques, connue généralement sous le nom de réaction de BAYER et VILLIGER est un moyen commode d'obtention d'un phénol lorsqu'on dispose d'une source d'aldéhydes aromatiques. cf. C.H.HASSAL Organic Reactions Volume 9 p.73 à 106 (1957). La réaction de BAYER et WILLIGER couvre en réalité deux types de réaction. Dans le premier figure l'oxydation des aldéhydes aromatiques par les acides percarboxyliques formés "in situ" ou extemporanément par réaction de l'eau oxygénée avec un acide carboxylique tels que les acides formique, acétique ou benzoïque. Dans tous les cas cette oxydation peut être conduite en présence d'un acide fort comme catalyseur (acide toluène-sulfonique par exemple). Cette réaction ne conduit pas aux phénols au départ de tous les aldéhydes aromatiques. On a constaté en effet que le benzaldéhyde et ses homologues comportant des substituants électroattracteurs (atomes d'halogènes, groupe nitro par exemple) sont oxydés par les peracides en les acides benzoïques correspondants alors que les aldéhydes aromatiques comportant des substituants électrodonneurs (groupes hydroxyle, alcoxyle, alkyle) tels que le salicylaldéhyde, le p.hydroxybenzaldéhyde, l'ortho et le p-méthoxybenzaldéhydes conduisent aux phénols correspondants (éventuellement sous forme de formiates, suivant les conditions de la réaction), cf J.BOESEKEN et al Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 55 815 (1936) ; J.BOESEKEN et al.Ibid. 74 845 (1941) ; Y.OGATA et al J.Org. Chem. 26.4803 (1961). Ce procédé d'oxydation en phénols des aldéhydes aromatiques à substituants électrodonneurs présente l'inconvénient de nécessiter l'intervention d'un acide carboxylique qui joue en fait le rôle d'un vecteur d'oxygène actif dans la réaction. La présence de l'acide carboxylique dans le processus implique la mise en oeuvre de volumes réactionnels importants qui limitent, au plan industriel, la productivité de la réaction. Par ailleurs, le fait d'opérer en milieu anhydre pour favoriser la formation des peracides crée des risques d'explosion. Il est donc souhaitable de s'affranchir de l'intervention de tout acide carboxylique et par conséquent de mettre en oeuvre directement l'eau oxygénée comme source d'oxygène actif. Un tel

but est atteint en conduisant la réaction en milieu alcalin : il s'agit alors du second groupe de procédés assimilés à la réaction de BAYER et VILLIGER et généralement désignée sous le nom de réaction de DAKIN. Selon ce dernier cf. Am. chem. J. 42 474 (1909) les aldéhydes aromatiques

05 comportant un ou plusieurs groupes hydroxyle en ortho ou en para du groupe carbonyle sont oxydés avec de bons rendements en les polyphénols correspondants par l'eau oxygénée en milieu alcalin. Dans ces conditions les groupes aldéhyde en position méta par rapport à l'hydroxyle

10 aldéhydes aromatiques comportant au moins un groupe hydroxyle en ortho ou para tels que notamment le salicylaldéhyde, le p-hydroxybenzaldéhyde, le dihydroxy-2,4 benzaldéhyde, l'hydroxy-2 méthoxy-3 benzaldéhyde, l'hydroxy-2 méthoxy-5 benzaldéhyde, l'hydroxy-3 méthoxy-5 benzaldéhyde. A la différence de la réaction de BAYER et VILLIGER proprement dite la

15 réaction de DAKIN s'applique à des hydroxybenzaldéhydes substitués par des atomes d'halogènes tels que le dibromo-3,5 hydroxy-4 benzaldéhyde , le dichloro-3,5 hydroxy-4 benzaldéhyde ; le bromo-5 hydroxy-2 benzaldéhyde ; le bromo-3 hydroxy-4 méthoxy-5 benzaldéhyde et à certains nitrohydroxy benzaldéhyde comme le nitro-3 hydroxy-2 benzaldéhyde ; le

20 nitro-5 hydroxy-2 benzaldéhyde ; le nitro-2 hydroxy-4 méthoxy-3 benzaldéhyde : cf.DAKIN loc.cit ; DAKIN Org.Synth.Coll.vol.1.p.149 (1941); SURREY Org.Synth 26 p. 90 (1946) ; J.KVALNES J.Am.Chem. Soc. 56 2 487 (1934).

La réaction de DAKIN est conduite au sein d'une solution aqueuse

25 d'une base alcaline telle que la soude, le pH du milieu étant fortement alcalin, généralement supérieur à 8. Dans ces conditions, on ne peut éviter une oxydation indésirable des produits de la réaction en quinones. De plus on a constaté que dans le cas d'hydroxybenzaldéhydes comportant à la fois un groupe aldéhyde en position para et au moins un groupe

30 aldéhyde en position ortho par rapport à l'hydroxyle phénolique les rendements en produits résultant de la seule oxydation des groupes aldéhydes en ortho sont faibles en milieu alcalin même lorsque la quantité d'eau oxygénée est insuffisante pour oxyder la totalité des groupes aldéhydes présents. Il n'est donc pas possible dans les

35 conditions habituelles de la réaction de DAKIN de préparer avec des

rendements présentant un intérêt industriel des polyhydroxybenzaldéhydes par oxydation des seuls groupes aldéhydes en ortho de l'hydroxyle phénolique. Ainsi en est-il de l'oxydation de l'hydroxy-2 méthoxy-3 isophtalaldéhyde (diformylgaïacol) en ortho hydroxy p-vanilline. De la même façon il peut se révéler intéressant au plan industriel de pouvoir oxyder avec de bons rendements un mélange d'un orthohydroxy- et d'un parahydroxybenzaldéhyde tel que les mélanges de salicylaldéhyde et de p-hydroxybenzaldéhyde ou de vanilline et d'hydroxy-2 méthoxy-3 benzaldéhyde.

10 La présente invention concerne précisément un procédé d'oxydation des hydroxybenzaldéhydes en polyphénols par l'eau oxygénée, selon la réaction de DAKIN qui ne présente pas les inconvénients des procédés de l'art antérieur.

15 Plus spécifiquement la présente invention a pour objet un procédé de préparation de polyphénols comportant éventuellement un groupe aldéhyde par oxydation d'hydroxybenzaldéhydes comportant au moins un groupe aldéhyde en ortho et/ou para par rapport au groupe hydroxyle par l'eau oxygénée en milieu aqueux en présence d'une base alcaline ou alcalino-terreuse caractérisé en ce que le pH du milieu réactionnel est 20 inférieur ou égal à 7 pendant la durée de la réaction.

On a constaté en effet de manière inattendue que le maintien du pH à une valeur inférieure ou égale à 7 permet d'éviter ou au moins de limiter l'oxydation par l'eau oxygénée des polyphénols formés dans la réaction en produits quinoniques pour tous les hydroxybenzaldéhydes mis 25 en oeuvre. Il permet également de limiter la dégradation de l'eau oxygénée en oxygène moléculaire et par conséquent de limiter la perte d'oxygène actif. Dans le cas d'hydroxybenzaldéhydes comportant à la fois au moins un groupe aldéhyde en ortho et un groupe aldéhyde en para par rapport à l'hydroxyle phénolique, le procédé selon l'invention se prête à 30 la préparation avec d'excellents rendements des polyphénols ayant au moins un groupe hydroxyle en ortho et un groupe aldéhyde en para de l'hydroxyle initial. Enfin le procédé selon l'invention permet d'oxyder des mélanges d'orthohydroxybenzaldéhydes et de parahydroxybenzaldéhydes en obtenant les avantages rapportés ci-avant.

35 Le choix du pH optimal de la phase aqueuse d'oxydation dépend de

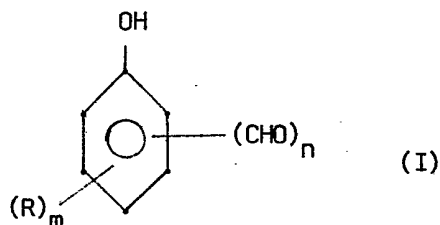
la nature de l'hydroxybenzaldéhyde mis en oeuvre. Il est en effet préférable pour assurer un déroulement normal de la réaction de DAKIN que l'hydroxybenzaldéhyde peu soluble dans l'eau soit présent dans la phase aqueuse, sous forme de son sel alcalin ou alcalino-terreux ou, plus  
05 exactement que de l'hydroxybenzaldéhyde sous forme de son sel soit constamment disponible en phase aqueuse sans que pour autant le pH de cette dernière dépasse la limite de 7. En définitive ce pH optimal dépend du pKa dans l'eau de l'hydroxybenzaldéhyde considéré. Il va sans dire que la réaction conduit encore aux résultats recherchés lorsqu'on s'écarte  
10 quelque peu de part et d'autre de la valeur du pH correspondant au pKa de l'hydroxybenzaldéhyde considéré, à condition bien sûr de ne pas dépasser la valeur limite de 7. Ainsi le pH peut être inférieur à la valeur optimale correspondant au pKa de l'hydroxybenzaldéhyde. On constate cependant que plus le pH est acide plus la réaction est lente. Il n'est  
15 donc pas recommandé de conduire la réaction à pH inférieur à 2 bien que l'on ne sorte pas du domaine de la présente invention en opérant à des pH inférieurs à cette valeur.

En règle générale on choisit pour le pH du milieu d'oxydation une valeur comprise entre 2 et 7 et de préférence entre 3 et 6 pendant la  
20 durée de la réaction.

Dans la pratique le pH de la phase aqueuse contenant l'hydroxybenzaldéhyde est porté à la valeur désirée puis l'eau oxygénée est ajoutée. Pour éviter un abaissement progressif du pH dû à la formation d'acide formique il est préférable d'ajouter au fur et à mesure  
25 du déroulement de la réaction une quantité d'une base alcaline ou alcalino-terreuse suffisante pour éviter une acidification trop grande du milieu réactionnel. En général la quantité de base alcaline est calculée pour maintenir le pH au voisinage de la valeur optimale choisie.

Le procédé selon l'invention s'applique de façon générale à  
30 l'oxydation de tous les hydroxybenzaldéhydes comportant au moins un groupe aldéhyde en position ortho et/ou para par rapport à un hydroxyle phénolique.

Plus spécifiquement il convient tout particulièrement bien à l'oxydation des hydroxybenzaldéhydes de formule générale :



05

dans laquelle :

- n est un nombre entier de 1 à 3,
- R représente un radical alkyle, alkoxy, hydroxyalkyle, cycloalkyle, aryle, alkoxyalkyle, hydroxyle, un groupe nitro, un atome d'halogène,
- 10 - m est un nombre entier de 0 à 3, la somme  $m + n$  étant au plus égale à 4 et de préférence à 3

comportant au moins un groupe aldéhyde en position ortho et/ou para.

- Plus spécifiquement R représente un radical alkyle ayant de 1 à 20 atomes de carbone tel que les radicaux méthyle, éthyle, n-propyle, isopropyle, n-butyle, iso-butyle, t-butyle, pentyles, décyles, pentadécyles ; un radical alkoxy ayant de 1 à 20 atomes de carbone tel que les radicaux méthoxy, éthoxy, n-propyloxy, isopropyloxy, n-butyloxy, t-butyloxy, pentyloxy, dodécyloxy, hexadécyloxy ; un radical cycloalkyle comme les radicaux cyclopentyle et cyclohexyle ; un radical aryle comme
- 15 les radicaux phényle, toluyle, xylyle ; un radical alkoxyalkyle ayant de 1 à 20 atomes de carbone au total tel que les groupes  $\beta$ -méthoxyéthyle,  $\beta$ -éthoxyéthyle, méthoxy-3 n-propyle ; un atome d'halogène tel que le chlore et le brome.

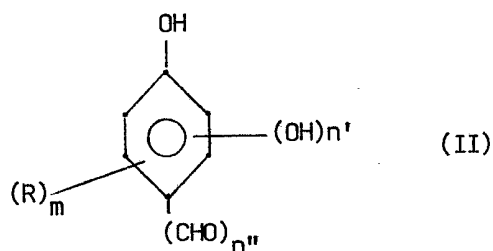
- De préférence dans la formule (I) R représente un radical alkyle
- 25 inférieur comportant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical alkoxy inférieur comportant de 1 à 4 atomes de carbone, un groupe hydroxyle ; m est 0 ou 1 ; plus préférentiellement encore n est égal à 2 ou 3.

- Le procédé selon la présente invention permet d'obtenir à partir des hydroxybenzaldéhydes de formule (I) et avec les avantages rapportés
- 30 plus haut, des polyphénols comportant au moins un groupe hydroxyle de plus que le composé soumis à l'oxydation et, le cas échéant, un groupe aldéhyde résiduel en position para par rapport à l'hydroxyle phénolique initial.

- Plus spécifiquement la présente invention a pour objet un
- 35 procédé de préparation de polyphénols comportant éventuellement un groupe

aldéhyde de formule générale :

05



dans laquelle :

10 - R et m ont la signification déjà donnée,

- n' est un nombre entier de 1 à 2

- n'' est 0 ou 1, la somme n' + n'' étant égale à n

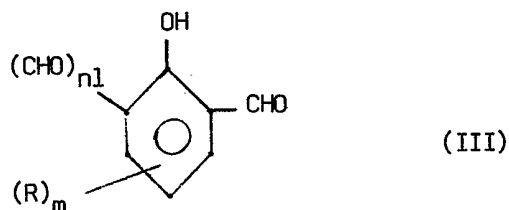
les groupes hydroxyles engendrés au cours de l'oxydation étant en position ortho ou le cas échéant en position para par rapport à

15 l'hydroxyle phénolique initial.

Parmi les hydroxybenzaldéhydes de formule (I) auxquels on peut appliquer le procédé selon l'invention, on distingue les familles suivantes :

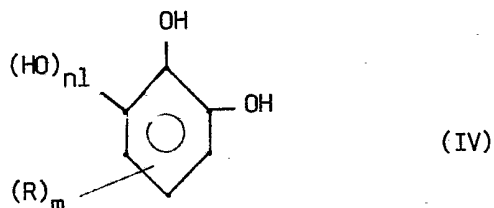
20 a) Les hydroxybenzaldéhydes comportant un ou deux groupes aldéhydes juxtanucléaires en position ortho par rapport à l'hydroxyle phénolique répondant à la formule générale :

25



dans laquelle R et m ont la signification déjà donnée et n<sub>1</sub> est 0 ou 1. Ils conduisent à l'obtention de polyphénols de formule générale :

30

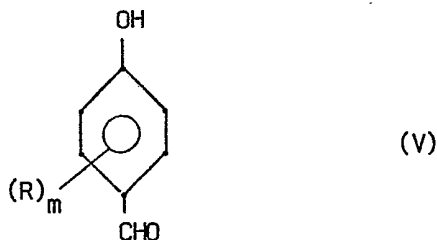


35 dans laquelle R et m ont la signification déjà donnée.



Par la suite les différents symboles R, m, n<sub>1</sub>, n' et n'' utilisés pour les formule (I) à (IV) conserveront les définitions données ci-avant sauf indication contraire.

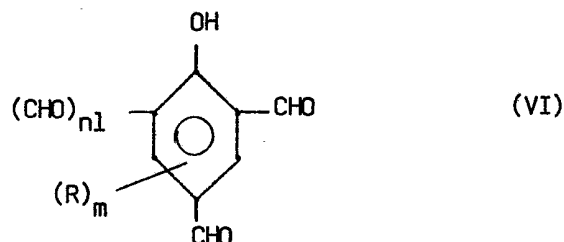
- b) Les hydroxybenzaldéhydes comportant un groupe aldéhyde en position para par rapport à l'hydroxyle phénolique, de formule générale :



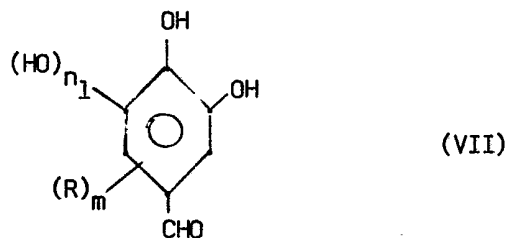
Ces hydroxybenzaldéhydes conduisent aux paradiphénols correspondants.

- Le procédé selon la présente invention s'applique tout particulièrement bien à l'oxydation de mélanges d'aldéhydes de formule (III) et (V) tels que ceux obtenus par hydroxyméthylation du phénol ou des phénols substitués au moyen du formaldéhyde ou de ses dérivés puis oxydation des mélanges des hydroxyméthylphénols ainsi obtenus. On peut citer en particulier les mélanges aldéhyde salicylique/p-hydroxybenzaldéhyde ; aldéhyde protocatéchique/dihydroxy-2,3 benzaldéhyde ; vanilline/orthovanilline. Lors de l'oxydation de tels mélanges le recours à un pH inférieur à 7 permet d'améliorer les rendements en polyphénols dérivés des p-hydroxybenzaldéhydes dans de notables proportions.

- c) Les hydroxybenzaldéhydes comportant à la fois un ou deux groupes aldéhydes juxtanucléaires en position ortho par rapport à l'hydroxyle phénolique et un groupe aldéhyde en position para. Ces hydroxybenzaldéhydes qui répondent plus spécifiquement à la formule générale :



conduisent à l'obtention de polyhydroxybenzaldéhydes de formule générale :



Le procédé selon la présente invention convient tout particulièrement bien à la préparation des polyhydroxybenzaldéhydes de formule (VII) à partir des hydroxybenzaldéhydes de formule (VI) car à pH inférieur à 7 les groupes aldéhydes en ortho de l'hydroxyle phénolique sont oxydés plus rapidement que le groupe aldéhyde en position para. Il devient donc possible d'oxyder sélectivement les premiers en évitant ou au moins en limitant fortement l'oxydation du second.

25 Dans ce cas le procédé selon l'invention permet d'accéder à des dihydroxy-3,4 ou trihydroxy-3,4,5 benzaldéhydes, intermédiaires recherchés en synthèse organique.

Parmi les hydroxybenzaldéhydes auxquels on peut appliquer le procédé selon l'invention on peut citer à titre non limitatif :

- le salicylaldéhyde
- 30 - le p-hydroxybenzaldéhyde
- le dihydroxy-2,3 benzaldéhyde
- le dihydroxy-2,6 benzaldéhyde
- l'hydroxy-2 méthoxy-3 benzaldéhyde (orthovanilline)
- l'aldéhyde protocatéchique
- 35 - le diformyl-2,4 phénol

- le diformyl-2,6 phénol
- le dihydroxy-1,2 diformyl-3,5 benzène
- le dihydroxy-1,2 diformyl-4,6 benzène
- l'hydroxy-1 méthoxy-2 diformyl-4,6 benzène (diformyl-4,6 gaïacol)
- 05 - l'hydroxy-1 éthoxy-2 diformyl-4,6 benzène

Parmi les polyhydroxybenzaldéhydes qui peuvent être préparés par le procédé selon la présente invention on peut citer à titre non limitatif :

- l'aldéhyde protocatéchique.
- 10 - l'orthohydroxy para-vanilline
- le dihydroxy-3,4 éthoxy-5 benzaldéhyde
- le trihydroxy-3,4,5 benzaldéhyde
- le dihydroxy-3,4 méthoxy-5 benzaldéhyde
- le pyrogallol

- 15 Le procédé selon l'invention convient tout particulièrement bien à l'oxydation des mélanges de vanilline et d'orthovanilline mais de préférence on l'utilise pour l'oxydation du diformyl-2,4 phénol en aldéhyde protocatéchique (dihydroxy-3,4 benzaldéhyde), du diformylgaïacol en dihydroxy-3,4 méthoxy-5 benzaldéhyde, du dihydroxy-2,6 benzaldéhyde en
- 20 pyrogallol, du diformyl-4,6 éthoxy-2 phénol en dihydroxy-3,4 éthoxy-5 benzaldéhyde, du dihydroxy-1,2 diformyl-4,6 benzène en trihydroxy-3,4,5 benzaldéhyde ; du triformyl-2,4,6 phénol en trihydroxy-3,4,5 benzaldéhyde.

- La température à laquelle on conduit la réaction peut varier dans de larges limites. En général des températures comprises entre 0°C
- 25 et la température d'ébullition du milieu réactionnel conviennent bien. Dans la plupart des cas on fait appel à des températures allant de 10 à 100°C et de préférence de 30 à 80°C.

- La concentration de l'hydroxybenzaldéhyde en suspension dans le milieu réactionnel n'est pas critique et peut varier dans de larges
- 30 limites. Elle peut être comprise entre 0,1 et 10 moles par litre et de préférence entre 0,2 et 2 moles par litre. On peut cependant opérer en dehors de ces limites sans sortir du cadre de la présente invention.

- La quantité d'eau oxygénée exprimée en moles de  $H_2O_2$  par groupe aldéhyde à oxyder peut varier dans de larges limites. On peut donc
- 35 opérer avec un défaut ou un excès d'eau oxygénée par rapport à la

quantité théorique. En général on utilise des quantités d'eau oxygénée voisines de la stoechiométrie de la réaction c'est-à-dire de 1 mole de  $H_2O_2$  par groupe aldéhyde à oxyder. Dans le cas d'hydroxybenzaldéhydes ne comportant qu'un groupe aldéhyde qu'il soit en position ortho ou para  
05 ou comportant deux groupes aldéhydes en position ortho on peut faire appel à un gros excès d'eau oxygénée mais sans que cela apporte d'avantage particulier. Lorsqu'on oxyde des hydroxybenzaldéhydes comportant à la fois un groupe aldéhyde en para et un ou deux groupes en ortho, il est préférable de limiter l'excès d'eau oxygénée par rapport à  
10 la quantité stoechiométrique pour l'oxydation des groupes aldéhydes en ortho. En pratique il est avantageux dans ce cas de recourir à une quantité d'eau oxygénée d'au plus 1,6 mole par groupe aldéhyde en position ortho. On peut également opérer avec un défaut d'eau oxygénée mais alors on limite le taux de transformation de l'hydroxybenzaldéhyde  
15 de départ. En définitive une quantité d'eau oxygénée comprise entre 0,5 et 1,8 mole de  $H_2O_2$  par groupe aldéhyde à oxyder convient bien ; de préférence elle est comprise entre 1 et 1,5.

La concentration de la solution aqueuse d'eau oxygénée n'est pas critique. Pour des raisons pratiques on a recours aux solutions courantes  
20 dont la concentration est comprise entre 20 et 75 % en poids.

Parmi les bases alcalines ou alcalino-terreuses auxquelles on peut faire appel pour mettre en oeuvre le présent procédé, on peut citer des hydroxydes tels que la soude, la potasse, l'hydroxyde de lithium et la baryte ; des alcanolates alcalins tels que le méthylate, l'éthylate,  
25 l'isopropylate et le t-butylate de sodium ou de potassium, des carbonates ou bicarbonates de sodium ou de potassium et de façon générale les sels des bases alcalines ou alcalino-terreuses et d'acides faibles.

La quantité de base alcaline est calculée pour que le pH du milieu se situe au dessous de la valeur limite définie précédemment. Elle  
30 est déterminée par le pka dans l'eau de l'hydroxybenzaldéhyde soumis à l'oxydation.

Le procédé selon la présente invention est de préférence conduit sous atmosphère d'un gaz inerte tel que l'azote ou l'argon.

Les polyphénols obtenus par oxydation des hydroxybenzaldéhydes  
35 par le procédé selon l'invention peuvent être séparés du milieu

réactionnel par les procédés usuels. On peut par exemple traiter le milieu d'oxydation par une base alcaline pour saponifier complètement le formiate de phényle formé de façon à libérer le phénol puis séparer ce dernier par les procédés usuels par exemple par extraction.

- 05 Il peut être avantageux lorsque le produit obtenu est destiné à la préparation de composés dérivés de ne pas procéder à la séparation du polyphénol obtenu et d'utiliser la masse réactionnelle directement pour l'opération suivante. Ainsi lorsqu'on désire préparer des éthers dérivés des polyphénols obtenus, par alkylation au moyen d'un agent alkylant tel
- 10 que les halogénures et sulfates d'alkyle en milieu alcalin on peut ajouter au milieu d'oxydation brut une quantité suffisante d'une base alcaline telle que celles citées auparavant pour porter le pH à une valeur supérieure à 8 puis conduire la réaction d'alkylation dans les conditions usuelles. Un tel procédé peut être utilisé en particulier pour
- 15 l'éthérification des polyhydroxybenzaldéhydes de formule (VII). C'est ainsi qu'en enchaînant l'étape d'oxydation et d'éthérification on peut préparer le triméthoxybenzaldéhyde à partir du diformylgallicol.

- Les hydroxybenzaldéhydes de formule (I) auxquels on peut appliquer le procédé selon l'invention sont des produits généralement
- 20 connus qui peuvent être préparés par diverses méthodes de synthèse organique.

- Ainsi les hydroxybenzaldéhydes peuvent-ils être préparés par oxydation de méthylolphénols par l'oxygène moléculaire ou un gaz qui en contient en phase aqueuse alcaline en présence d'un catalyseur à base
- 25 d'un métal noble tel que le platine et le palladium, contenant éventuellement à titre d'activateur des métaux tels que le cadmium, le cérium, le bismuth, le plomb, l'argent, le tellure ou l'étain. De tels procédés ont été décrits dans le brevet américain 3.673.257, le brevet français n° 75.09932 publié sous le n° 2 305 420 et la demande de brevet
- 30 français n° 77.13941 publiée sous le n° 2 350 323.

- De leur côté les méthylolphénols sont des produits connus pour la plupart et qui peuvent être préparés par hydroxyméthylation de phénols substitués ou non au moyen du formaldéhyde ou de composés générateurs de formaldéhyde comme le paraformaldéhyde, dans les conditions les plus
- 35 diverses : cf notamment H.G.PEER Rec.Trav.Chim. Pays-Bas 79 825-835 ;

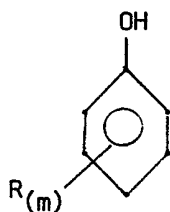
(1960) ; brevet anglais 774.696 ; brevet anglais 751.845 ; demande de brevet européen n° 165; J.H. FREEMAN J.Am.Chem.Soc. 74 6 257-6 260 (1952) et 76 2080-2087 (1954) ; H.G. PEER Rec.Trav.Chim. Pays-Bas 78 851-863 (1959) ; H.EULER et al Arkiv für Chem. 13 1-7 (1939) ; P.CLAUS et al Monath.Chem. 103 1178-11293 (1972).

Un procédé d'hydroxyméthylation des phénols qui convient tout spécialement bien à la synthèse des méthylolphénols utilisables pour la préparation des hydroxybenzaldéhydes réside dans la condensation de formaldéhyde ou des composés générateurs de formaldéhyde avec un phénol en phase aqueuse en présence d'une base alcaline ou alcalino-terreuse.

Il apparaît particulièrement avantageux du point de vue industriel pour la mise en oeuvre du procédé selon la présente invention de faire appel à des hydroxybenzaldéhydes obtenus par un procédé en deux étapes comprenant a) l'hydroxyméthylation d'un phénol en milieu aqueux en présence d'une base alcaline ou alcalino-terreuse par le formaldéhyde ou un composé générateur de formaldéhyde, en un mono ou polyméthylolphénol et b) l'oxydation, sans séparation intermédiaire, des méthylolphénols par l'oxygène moléculaire ou un gaz qui en contient en phase aqueuse alcaline en présence d'un catalyseur au palladium ou au platine contenant éventuellement à titre d'activateur un métal tel que ceux cités précédemment.

Le procédé de l'invention s'applique tout spécialement bien à des hydroxybenzaldéhydes de formule (I) obtenus par un procédé en deux étapes comprenant :

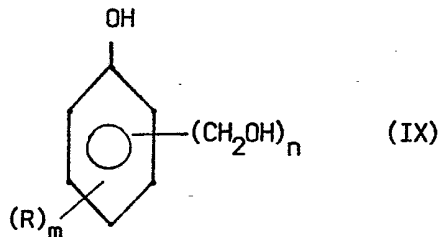
1°) l'hydroxyméthylation de phénols de formule générale :



(VIII)

non substitués sur l'une au moins des positions ortho par rapport à l'hydroxyle phénolique et éventuellement en position para, en méthylolphénols de formule générale :

14



05

comportant au moins un groupe méthylol en position ortho et/ou para par rapport au groupe hydroxyle, au moyen du formaldéhyde ou d'un générateur de formaldéhyde en phase aqueuse en présence d'une base alcaline ou

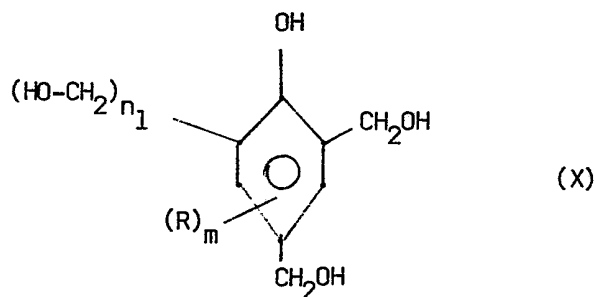
10 alcalino-terreuse.

2°) l'oxydation en phase aqueuse alcaline des méthylolphénols de formule (IX) résultants de la première étape, par l'oxygène moléculaire ou un gaz qui en contient en présence d'un catalyseur au palladium ou au platine contenant éventuellement un métal tel que ceux utilisés dans

15 l'art antérieur à titre d'activateur, sans séparation intermédiaire des méthylolphénols.

Plus spécifiquement encore le procédé selon la présente invention convient bien à la préparation des polyphénols à groupe aldéhyde de formule (VII) à partir d'hydroxybenzaldéhydes de formule (VI)

20 obtenus par un procédé comprenant l'hydroxyméthylation des phénols de formule (VIII) en phase aqueuse en présence d'une base alcaline ou alcalino-terreuse en polyméthylolphénols de formule générale :



25

30 par le formaldéhyde ou un composé générateur de formaldéhyde, puis oxydation sans séparation en phase aqueuse alcaline, des polyméthylolphénols de formule (X) par l'oxygène moléculaire ou un gaz qui en contient en présence d'un catalyseur à base de palladium ou de platine contenant éventuellement un métal activateur usuel.

35 La combinaison du procédé d'oxydation des hydroxybenzaldéhydes

conformes à la présente invention avec les deux étapes de préparation des hydroxybenzaldéhydes de départ par hydroxyméthylation d'un phénol par le formaldéhyde en phase aqueuse puis oxydation par l'oxygène en phase aqueuse alcaline en présence d'un catalyseur au platine ou au palladium

05 est particulièrement avantageuse du point de vue industriel. En effet, en raison de l'analogie des milieux réactionnels de chacune des trois étapes il n'est pas nécessaire de séparer les produits intermédiaires à l'issue de chaque étape et l'on peut donc passer très simplement des phénols initiaux aux polyphénols ou aux polyhydroxybenzaldéhydes finals. Lors de

10 la phase d'hydroxyméthylation du phénol de départ il peut se former suivant les conditions de réaction divers méthylolphénols différents entre eux par le nombre et/ou la position des groupes méthylols qu'il n'est pas nécessaire de séparer les uns des autres ; le mélange des différents mono et/ou polyméthylolphénols ainsi obtenu est ensuite soumis

15 directement à l'oxydation par l'oxygène moléculaire pour donner naissance à un mélange de mono- ou polyformylphénols qui peuvent être oxydés directement par le procédé selon l'invention. Ainsi à partir du phénol on peut obtenir par hydroxyméthylation l'alcool orthohydroxybenzylique, l'alcool parahydroxybenzylique, le bis-hydroxyméthyl-2,6 phénol, le

20 bis-hydroxyméthyl-2,4 phénol, le tri-hydroxyméthyl-2,4,6 phénol généralement sous forme de mélanges de deux ou plus de ces composés plus ou moins riches en chacun d'eux suivant les conditions de réaction. De la même façon, à partir du gaïacol on peut obtenir des mélanges contenant deux ou trois des hydroxyméthylméthoxyphénols suivants :

25 le méthoxy-2 hydroxyméthyl-4 phénol, le méthoxy-2 hydroxyméthyl-6 phénol, le méthoxy-2 bis-hydroxyméthyl-4,6 phénol.

Par oxydation par l'oxygène moléculaire on obtiendra des mélanges d'hydroxybenzaldéhydes contenant deux ou plus des aldéhydes ci-après : salicylaldéhyde, p-hydroxybenzaldéhyde, diformyl-2,4 phénol,

30 diformyl-2,6 phénol, triformyl-2,4,6 phénol au départ du phénol ou bien hydroxy-2 méthoxy-3 benzaldéhyde, vanilline et méthoxy-2 diformyl-4,6 phénol à partir du gaïacol.

Les conditions choisies pour le déroulement des étapes d'hydroxyméthylation et d'oxydation des méthylolphénols sont celles

35 enseignées par l'art antérieur rappelé ci-avant.



En général l'étape d'hydroxyméthylation est conduite à une température comprise entre 0 et 100°C et de préférence entre 20 et 70°C ; le rapport molaire formaldéhyde/phénol gouverne la nature des hydroxyméthylphénols obtenus et par conséquent celle des polyphénols  
05 finals ; ce rapport peut varier entre 0,1/1 et 4 et de préférence entre 0,8 et 4.

La quantité de base présente dans le milieu d'hydroxyméthylation exprimée par le nombre de moles de base/hydroxyle phénolique du phénol à hydroxyméthyliser peut varier dans de larges limites. En général ce  
10 rapport, variable suivant la nature de la base, peut varier entre 0,1 et 2 et de préférence entre 0,5 et 1,1. Comme base on peut utiliser celles citées plus haut pour la phase d'oxydation par l'eau oxygénée. L'emploi des hydroxydes alcalins (potasse et soude notamment) en solution aqueuse est particulièrement commode.

15 Le formaldéhyde peut être utilisé, sous forme de solution aqueuse dont la concentration n'est pas critique. Elle peut varier entre 20 et 50 % en poids ; on utilise de préférence les solutions commerciales dont la concentration est d'environ 30 à 40 % en poids.

Parmi les phénols de formule (VIII) qui peuvent servir de point  
20 de départ à la synthèse des polyphénols et plus spécialement des polyhydroxybenzaldéhydes on peut citer le phénol, l'hydroquinone, la pyrocatechine, le gaïacol, l'éthoxy-2 phénol le propoxy-2 ortho-crésol, le méthoxy-3 phénol, l'éthoxy-3 phénol, l'isopropoxyl-3 phénol, le t-butyloxy-3 phénol, le m-crésol, l'ortho-crésol, le para-crésol.

25 L'oxydation des méthylolphénols en hydroxybenzaldéhydes intermédiaires par l'oxygène moléculaire peut être conduite comme cela a été indiqué plus haut directement sur la solution aqueuse alcaline des sels des méthylolphénols obtenus à l'étape d'hydroxyméthylation. Si cela est nécessaire le pH de la solution est porté à une valeur comprise entre  
30 8 et 13 par addition éventuelle d'une base alcaline ou alcalino-terreuse. La valeur optimale du pH dépend de la nature des méthylolphénols.

Les catalyseurs mis en oeuvre au cours de cette étape d'oxydation peuvent être choisis parmi ceux décrits dans les brevets américains 3.673.257, français n°75.09932 et la demande de brevet  
35 français n° 77.13941 précités. On utilise de préférence des catalyseurs

au platine et/ou au palladium pris sous toutes les formes disponibles (noir de platine, noir de palladium, platine ou palladium métallique) déposés de préférence sur un support inerte tel que le noir de carbone, les charbons actifs, la silice, l'amiante, l'alumine. L'activateur peut  
 05 être choisi parmi tous ceux signalés dans les brevets ou demandes de brevets précités. De préférence on fait appel au bismuth, au plomb et au cadmium sous forme de métaux libres ou de cations. Dans ce dernier cas l'anion associé n'est pas critique et on peut donc utiliser tous dérivés de ces métaux. De préférence on met en oeuvre le bismuth métal ou ses  
 10 dérivés.

On peut citer en particulier : les oxydes de bismuth ; les hydroxydes de bismuth ; les sels d'hydracides minéraux tels que : chlorure, bromure, iodure, sulfure, sélénure, tellure de bismuth ; les sels d'oxyacides minéraux tels que : sulfite, sulfate, nitrite, nitrate,  
 15 phosphite, phosphate, pyrophosphate, carbonate, perchlorate, antimoniate, arséniate, sélénite, séléniate de bismuth ; les sels d'oxyacides dérivés de métaux de transition tels que : vanadate, niobate, tantalate, chromate, molybdate, tungstate, permanganate de bismuth.

D'autres composés appropriés sont également des sels d'acides  
 20 organiques aliphatiques ou aromatiques tels que : acétate, propionate, benzoate, salicylate, oxalate, tartrate, lactate, citrate de bismuth ; des phénates tels que : gallate et pyrogallate de bismuth. Ces sels et phénates peuvent être aussi des sels de bismuthyle.

Comme autres composés minéraux ou organiques, on peut utiliser  
 25 des combinaisons binaires du bismuth avec des éléments tels que phosphore et arsenic ; des hétéropolyacides contenant du bismuth ainsi que leur sels ; conviennent également les bismuthines aliphatiques et aromatiques.

A titre d'exemples spécifiques on peut citer :

- comme oxydes :  $\text{BiO}$  ;  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  ;  $\text{Bi}_2\text{O}_4$  ;  $\text{Bi}_2\text{O}_5$ ,
- 30 - comme hydroxydes :  $\text{Bi}(\text{OH})_3$ .
- comme sels d'hydracides minéraux : le chlorure de bismuth  $\text{BiCl}_3$  ; le bromure de bismuth  $\text{BiBr}_3$  ; l'iodure de bismuth  $\text{BiI}_3$  ; le sulfure de bismuth  $\text{Bi}_2\text{S}_3$  ; le sélénure de bismuth  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$  ; le tellure de bismuth  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$ .
- 35 - comme sels d'oxyacides minéraux : le sulfite basique de bismuth

- $\text{Bi}_2(\text{SO}_3)_3$ ,  $\text{Bi}_2\text{O}_3$ , 5  $\text{H}_2\text{O}$  ; le sulfate neutre de bismuth  
 $\text{Bi}_2(\text{SO}_4)_3$  ; le sulfate de bismuthyle  $(\text{BiO})\text{HSO}_4$  ; le nitrite de  
 bismuthyle  $(\text{BiO})\text{NO}_2$ , 0,5  $\text{H}_2\text{O}$  ; le nitrate neutre de bismuth  
 $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ , 5  $\text{H}_2\text{O}$  ; le nitrate double de bismuth et de magnésium  
 05  $2\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ , 3  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ , 24  $\text{H}_2\text{O}$  ; le nitrate de bismuthyle  
 $(\text{BiO})\text{NO}_3$  ; le phosphite de bismuth  $\text{Bi}_2(\text{PO}_3\text{H})_3$ , 3  $\text{H}_2\text{O}$  ; le  
 phosphate neutre de bismuth  $\text{BiPO}_4$  ; le pyrophosphate de bismuth  
 $\text{Bi}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$  ; le carbonate de bismuthyle  $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$ , 0,5  
 $\text{H}_2\text{O}$  le perchlorate neutre de bismuth  $\text{Bi}(\text{ClO}_4)_3$ , 5  $\text{H}_2\text{O}$  ;  
 10 l'antimoniate de bismuth  $\text{BiSbO}_4$  ; l'arséniate neutre de bismuth  
 $\text{Bi}(\text{AsO}_4)_3$  ; l'arséniate de bismuthyle  $(\text{BiO})\text{AsO}_4$ , 5  $\text{H}_2\text{O}$  ; le  
 sélénite de bismuth  $\text{Bi}_2(\text{SeO}_3)_3$  ; le vanadate de bismuth  $\text{BiVO}_4$  ;  
 le niobate de bismuth  $\text{BiNbO}_4$  ; le tantalate de bismuth  $\text{BiTaO}_4$  ; le  
 chromate neutre de bismuth  $\text{Bi}_2(\text{CrO}_4)_3$ , 3,5  $\text{H}_2\text{O}$  ; le chromate  
 15 neutre de bismuthyle  $(\text{BiO})_2\text{CrO}_4$  ; le dichromate de bismuthyle  
 $(\text{BiO})_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  ; le chromate acide de bismuthyle  $\text{H}(\text{BiO})\text{CrO}_4$  ; le  
 chromate double de bismuthyle et de potassium  $\text{K}(\text{BiO})\text{Cr}_3\text{O}_{10}$  ; le  
 molybdate de bismuth  $\text{Bi}_2(\text{MoO}_4)_3$  ; le tungstate de bismuth  
 $\text{Bi}_2(\text{WO}_4)_3$  ; le molybdate double de bismuth et de sodium  
 20  $\text{NaBi}(\text{MoO}_4)_2$  ; le permanganate basique de bismuth  
 $\text{Bi}_2\text{O}_2(\text{OH})\text{MnO}_4$ .  
 - comme sels d'acides organiques aliphatiques ou aromatiques :  
 l'acétate de bismuth  $\text{Bi}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_3$  ;  
 le propionate de bismuthyle  $(\text{BiO})\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2$  ;  
 25 le benzoate basique de bismuth  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{Bi}(\text{OH})_2$  ;  
 le salicylate de bismuthyle  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2(\text{BiO})(\text{OH})$  ;  
 l'oxalate de bismuth  $(\text{C}_2\text{O}_4)_3\text{Bi}_2$  ;  
 le tartrate de bismuth  $\text{Bi}_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6)_3$ , 6  $\text{H}_2\text{O}$  ;  
 le lactate de bismuth  $(\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_5)\text{OBi}$ , 7  $\text{H}_2\text{O}$  ;  
 30 le citrate de bismuth  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7\text{Bi}$ .  
 - comme phénates : le gallate basique de bismuth  $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_7\text{Bi}$  ; le  
 pyrogallate basique de bismuth  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2(\text{OBi})(\text{OH})$ .  
 Comme autres composés minéraux ou organiques conviennent  
 également : le phosphure de bismuth ; l'arséniure de bismuth  $\text{Bi}_3\text{As}_4$  ;  
 35 le bismuthate de sodium  $\text{NaBiO}_3$  ; les acides bismuth-thiocyaniques

$H_2[Bi(CNS)_5]$ ,  $H_3[Bi(CNS)_6]$  et leurs sels de sodium et potassium ; la triméthylbismuthine  $Bi(CH_3)_3$ , la triphénylbismuthine  $Bi(C_6H_5)_3$ .

Les dérivés du bismuth qui sont utilisés de préférence sont :

05 les oxydes de bismuth ; les hydroxydes de bismuth ; les sels de bismuth ou de bismuthyle d'hydracides minéraux ; les sels de bismuth ou de bismuthyle d'oxyacides minéraux ; les sels de bismuth ou de bismuthyle d'acides organiques aliphatiques ou aromatiques ; et les phénates de bismuth ou de bismuthyle.

10 Un groupe d'activateurs qui conviennent particulièrement bien est constitué par : le bismuth métallique ; les oxydes de bismuth  $Bi_2O_3$  et  $Bi_2O_4$  ; l'hydroxyde de bismuth  $Bi(OH)_3$  ; le sulfate neutre de bismuth  $Bi_2(SO_4)_3$  ; le chlorure de bismuth  $BiCl_3$  ; le bromure de bismuth  $BiBr_3$  ; l'iodure de bismuth  $BiI_3$  ; le nitrate neutre de  
15 bismuth  $Bi(NO_3)_3 \cdot 5 H_2O$  ; le carbonate de bismuthyle  $(BiO)_2CO_3 \cdot 0,5 H_2O$  ; l'acétate de bismuth  $Bi(C_2H_5O_2)_3$  ; le salicylate de bismuthyle  $C_6H_4CO_2(BiO)(OH)$ .

La quantité d'activateur utilisée, exprimée par la quantité de métal contenue dans l'activateur par rapport au poids du métal noble  
20 engagé, peut varier dans de larges limites. Par exemple, cette quantité peut être aussi petite que 0,1 % et peut atteindre le poids de métal noble engagé et même le dépasser sans inconvénient.

La quantité de catalyseur à mettre en oeuvre, exprimée en poids de platine ou de palladium métallique par rapport à celui de  
25 l'hydroxyméthylphénol, peut varier de 0,01 à 4 % et de préférence de 0,04 à 2 %.

La concentration pondérale de l'hydroxyméthylphénol dans le milieu aqueux est habituellement comprise entre 1 % et 60 %, de préférence entre 2 % et 30 %.

30 Lorsqu'on prépare les polyphénols à partir d'un phénol avec enchaînement des étapes d'hydroxyméthylation, d'oxydation par l'oxygène moléculaire puis par l'eau oxygénée, il est préférable pour des raisons de commodité d'utiliser la même base pour amener le pH à la valeur désirée à chaque étape. De préférence on fait appel à une base alcaline  
35 et en particulier aux hydroxydes de sodium et de potassium.

Pratiquement une manière d'exécuter l'oxydation de l'hydroxyméthylphénol consiste à mettre en contact avec de l'oxygène moléculaire, ou un gaz en contenant la solution aqueuse renfermant le composé à oxyder, l'agent alcalin, le catalyseur à base de métal noble et l'activateur. On opère à pression atmosphérique, mais on peut aussi le cas échéant opérer sous pression. Le mélange est ensuite agité à la température désirée jusqu'à consommation d'une quantité d'oxygène correspondant à celle nécessaire, dans les conditions de la réaction pour transformer l'hydroxyméthylphénol en hydroxybenzaldéhyde. D'une façon générale l'oxydation est conduite à une température de l'ordre de 10 à 100°C, de préférence de 20 à 60°C. Après refroidissement on sépare, s'il y a lieu, le catalyseur de la masse réactionnelle par exemple par filtration puis on porte le pH de la masse réactionnelle à une valeur inférieure à 7 par addition d'une quantité adéquate d'un acide minéral. L'oxydation par l'eau oxygénée est alors conduite comme il a été dit plus haut.

Le procédé décrit ci-avant enchaînant les phases d'hydroxyméthylation, d'oxydation par l'oxygène et de DAKIN en milieu acide convient tout particulièrement bien à la préparation de l'hydroxy p-vanilline à partir du gaïacol. Un tel procédé constitue un autre objet de la présente invention.

Dans ce cas l'étape d'hydroxyméthylation est conduite à une température comprise de préférence entre 20 et 60°C. On pourrait sortir de ces limites mais sans que cela apporte d'avantages particuliers. Le rapport formol/gaïacol est généralement choisi au voisinage de la stoechiométrie, c'est-à-dire au voisinage de 2 ; des valeurs comprises entre 2 et 4 conviennent bien. De préférence on fait appel à des rapports formol/gaïacol allant de 2 à 2,7.

Bien que l'on puisse utiliser toute base alcaline ou alcalino-terreuse au cours de l'hydroxyméthylation du gaïacol, on met en oeuvre de préférence un hydroxyde alcalin tel que la soude ou la potasse. Le rapport molaire base alcaline/gaïacol est voisin de la quantité nécessaire à la neutralisation de la fonction phénol, c'est-à-dire voisin de 1. On peut toutefois opérer avec un défaut de base ou un léger excès sans que cela se traduise par des inconvénients majeurs. Un rapport

molaire base/gaïacol compris entre 0,5 et 1,2 convient tout particulièrement bien. La concentration des réactifs dans le milieu réactionnel n'est pas critique et peut varier dans de larges limites. Les conditions d'oxydation du dihydroxyméthylgaïacol en diformylgaïacol par 05 l'oxygène en présence d'un métal noble sont celles définies généralement ci-avant. En pratique la température de la réaction est choisie entre 30 et 60°C. Le pH du milieu d'oxydation du dihydroxyméthylgaïacol est de préférence au moins égal à 11 et plus préférentiellement il est compris entre 11,5 et 12. La concentration du dihydroxyméthylgaïacolate dans la 10 phase aqueuse peut varier dans de larges limites. Elle est de préférence calculée pour ne pas dépasser les limites de solubilité du diformylgaïacolate formé. Les phases de condensation et d'oxydation peuvent être réalisées dans le même appareillage après avoir ajusté le pH à la valeur désirée et ajouté le catalyseur choisi. Pour réaliser l'étape 15 suivante d'oxydation du diformylgaïacol en hydroxy p-vanilline, le catalyseur est séparé de la solution aqueuse alcaline de diformylgaïacolate par décantation ou filtration puis le pH du milieu est ajusté à la valeur désirée qui est comprise de préférence entre 4 et 5 par addition d'un acide fort. L'oxydation par l'eau oxygénée est ensuite 20 conduite dans les conditions générales définies plus haut.

Bien que l'on puisse enchaîner directement les phases d'oxydation par l'oxygène et par l'eau oxygénée après avoir simplement procédé à un ajustage du pH, on a constaté qu'il est préférable de réaliser la précipitation du diformylgaïacol par acidification de la 25 solution alcaline à pH 3 par addition d'un acide fort tel que l'acide sulfurique puis de séparer le précipité de la phase aqueuse acide par décantation et soutirage ou filtration. Le diformylgaïacol brut ainsi obtenu est alors mis en dispersion dans de l'eau et le pH de la suspension porté à la valeur désirée.

30 Dans tous les cas, il est préférable de conduire les étapes de condensation et d'oxydation par l'eau oxygénée sous atmosphère d'un gaz inerte tel que l'argon ou l'azote.

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

EXEMPLE 1

Dans un ballon en verre de 100 cm<sup>3</sup>, équipé d'un agitateur, de deux ampoules de coulée, d'un thermomètre, d'un dispositif de chauffage, d'une arrivée de gaz inerte et d'une électrode en verre pour le contrôle du pH, on charge, sous atmosphère d'argon, 36 ml d'eau, 3,30 g (18mM) de diformylgalaïacol à 98 % puis on ajuste le pH à 4 par addition d'une solution aqueuse de soude à 15 % en poids présente dans l'une des deux ampoules de coulée. On porte le contenu du ballon à 55°C et ajoute progressivement 2,53 g d'une solution aqueuse à 31,5 % en poids d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (23,4 mM) de façon à maintenir la température à 50-55°C. Au fur et à mesure du déroulement de la réaction, on ajoute progressivement la solution de soude pour maintenir le pH à sa valeur de 4. L'addition de l'eau oxygénée est achevée en 30 mn ; on maintient la masse réactionnelle encore 10 mn à 50°C puis la refroidit à 20°C et dose les produits présents dans la phase aqueuse par chromatographie liquide haute pression.

On a obtenu les résultats suivants :

- diformylgalaïacol : 0,13g (taux de transformation 96 %)
- rendement en hydroxy p-vanilline par rapport au diformyl

galaïacol transformé : 94 %

-rendement en hydroxy o-vanilline par rapport au diformylgalaïacol transformé : 6 %

EXEMPLES 2 à 5

On opère comme à l'exemple 1 mais en maintenant le pH du milieu réactionnel aux valeurs indiquées ci-après par mise en oeuvre de la quantité adéquate de soude. On a obtenu les résultats consignés dans le tableau ci-après.

|    |   |     |   |            |   |           |   |           |
|----|---|-----|---|------------|---|-----------|---|-----------|
|    | : | :   | : | TT DFG (1) | : | RT en HPV | : | Durée de: |
|    | : | EX. | : | PH         | : | %         | : | (2) %     |
|    | : | :   | : | :          | : | :         | : | réaction: |
| 05 | : | :   | : | :          | : | :         | : | :         |
|    | : | 2   | : | 7          | : | 90        | : | 70        |
|    | : | 3   | : | 6          | : | 95        | : | 77        |
|    | : | 4   | : | 4,7        | : | 96        | : | 90        |
|    | : | 5   | : | 3,2        | : | 76        | : | 92        |
| 10 | : | :   | : | :          | : | :         | : | :         |

(1) taux de transformation du diformyl gaïacol

(2) rendement en hydroxy p-vanilline par rapport au diformylgaïacol transformé.

A titre comparatif on a répété l'exemple 1 en maintenant le pH à des valeurs supérieures à 7 ou a obtenu les résultats suivants.

|    |   |        |   |    |   |        |   |        |   |
|----|---|--------|---|----|---|--------|---|--------|---|
|    | : | ESSAIS | : | pH | : | TT DFG | : | RT HPV | : |
|    | : | :      | : | :  | : | :      | : | :      | : |
| 20 | : | A      | : | 8  | : | 80     | : | 50     | : |
|    | : | B      | : | 10 | : | 75     | : | 45     | : |
|    | : | C      | : | 11 | : | 56     | : | 35     | : |
|    | : | D      | : | 12 | : | 27     | : | 18,5   | : |
|    | : | :      | : | :  | : | :      | : | :      | : |

## 25 EXEMPLE 6

Dans l'appareillage décrit à l'exemple 1 et en opérant de la même façon on oxyde 20 mM de diformyl gaïacol à 98 % dans 40 ml d'eau, à 45°C, par 26 mM de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en solution aqueuse à 31,5 % en maintenant le pH à 6,75 par addition d'une solution aqueuse de carbonate de sodium à 25 % en poids (au total on a ajouté 16 mM de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). Puis on dose les produits présents dans la masse réactionnelle par chromatographie liquide haute pression. Le taux de transformation du diformylgaïacol est de 89 % et le rendement en hydroxy p-vanilline par rapport au diformylgaïacol transformé est de 78 %.



EXEMPLE 7

On a opéré comme à l'exemple 6 mais en chargeant 20 mM de  $H_2O_2$  au lieu de 26 mM. Le taux de transformation du diformylgalaïacol est alors de 73 % et le rendement en hydroxyparavanilline par rapport au diformylgalaïacol transformé de 88 %.

EXEMPLE 8

Dans l'appareil décrit à l'exemple 1 purgé à l'argon, on charge :

- 50 ml d'eau désaérée
- 6,91 g (50 mM) d'aldéhyde protocatéchique à 97 %, puis on ajuste le pH à 6 par addition d'une solution aqueuse de soude à 30 % en poids et porte la température à 45°C. On ajoute alors au goutte à goutte, en 1 heure, 5,4 g d'eau oxygénée à 31,5 % en poids (50 mM) sous atmosphère d'argon. Le pH et la température sont maintenus aux valeurs indiquées ci-avant. On poursuit l'agitation pendant 30 mn après la fin de la coulée puis on prélève un échantillon de la masse réactionnelle sur lequel on dose les produits présents par chromatographie liquide haute pression. On ajoute alors au goutte à goutte une quantité supplémentaire de 2,6 g d'eau oxygénée (24 mM) et de la soude à 30 % en poids pour maintenir le pH et la températures aux valeurs initiales. On procède ensuite à un nouveau dosage des produits présents. Les quantités de soude utilisées dans chacune des deux phases de l'expérience ont été respectivement de 5,2 g et 1,2 g.

A titre comparatif on a répété la même expérience à pH = 8 et pH = 9. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

25

30

35

|    |         |      |                                       |           |         |       |          |             |        |   |
|----|---------|------|---------------------------------------|-----------|---------|-------|----------|-------------|--------|---|
|    | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |
|    | : EX. : | PH : | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % de la | : SOUDE : | DUREE : | APC * | :        | THB-1,2,4 : | :      | : |
|    | :       | :    | théorie                               | : à 30 %: | :       | :     | :        | *           | :      | : |
| 05 | :       | :    | :                                     | : g :     | :       | : g : | TT % :   | : g :       | RT % : | : |
|    | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | *        | :           | *      | : |
|    | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |
|    | : 8 :   | 6 :  | 100                                   | : 5,20 :  | 1 h30 : | 1,8   | : 74 :   | 3,22 :      | 69 :   | : |
|    | :       | :    | 150                                   | : 1,2 :   | 1 h :   | 0,52  | : 92,5 : | 3,59 :      | 61,5 : | : |
| 10 | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |
|    | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |
|    | :ESSAI: | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |
|    | : A :   | 8 :  | 100                                   | : 6,9 :   | 1 h :   | 1,8   | : 74 :   | 1,61 :      | 34,5 : | : |
|    | :       | :    | 150                                   | : 2,2 :   | 45 mn : | 0,28  | : 96 :   | 1,70 :      | 28 :   | : |
| 15 | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |
|    | : B :   | 9 :  | 100                                   | : 7,8 :   | 45 mn : | 2,7   | : 61 :   | 0 :         | 0 :    | : |
|    | :       | :    | 150                                   | : 2,7 :   | 30 mn : | 1,8   | : 74 :   | 0 :         | 0 :    | : |
|    | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |
|    | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |
| 20 | :       | :    | :                                     | :         | :       | :     | :        | :           | :      | : |

\* APC = aldéhyde protocatéchnique.

\* THB = trihydroxy-1,2,4 benzène

\* TT = taux de transformation

\* RT = rendement par rapport à l'aldéhyde transformé.

## 25 EXEMPLE 9

Dans l'appareillage décrit à l'exemple et purgé à l'argon on charge :

- 40 ml d'eau désaérée,

- 4,56 g (32 mM) de dihydroxy-2,3 benzaldéhyde à 97 % en poids,

30 puis on ajuste le pH à 6 par addition d'une solution aqueuse de soude à 30 % en poids. On place le contenu du ballon sous atmosphère d'argon puis le porte à 45°C et ajoute progressivement sous agitation 3,45 g d'une solution aqueuse à 31,5 % en poids d'eau oxygénée (32 mM) de façon à maintenir la température à sa valeur initiale. Le pH est maintenu à la

35 valeur de 6 par addition simultanée de soude à 30 %.

L'addition de l'eau oxygénée est achevée en 35 mn. On maintient la masse réactionnelle encore 30 mn à 45°C puis la refroidit à 30°C et dose les produits présents dans la phase aqueuse par chromatique liquide haute pression. Au total on a ajouté 3,2 g de solution aqueuse de soude à 05 30 % en poids. La température de la masse réactionnelle est alors portée à nouveau à 45°C, puis on ajoute une quantité d'eau oxygénée à 31,5 % de 1,6 g (15 mM) en maintenant le pH à la valeur de 6 par addition de soude à 30 % en poids, puis on opère comme précédemment.

A titre comparatif, on a réalisé les mêmes essais, mais en 10 portant le pH A) à 8, B) à 10. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-après.

|    |         |      |                                   |                 |              |         |        |   |
|----|---------|------|-----------------------------------|-----------------|--------------|---------|--------|---|
|    | :       | :    | :                                 | :               | :            | :       | :      | : |
|    | : EX.   | : pH | : H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % | : Dihydroxy-2,3 | : pyrogallol | :       | :      | : |
| 15 | :       | :    | : théorie                         | : benzaldéhyde  | :            | :       | :      | : |
|    | :       | :    | :                                 | :               | :            | :       | :      | : |
|    | :       | :    | :                                 | : g             | : TT %       | : g     | : RT % | : |
|    | :       | :    | :                                 | :               | :            | :       | :      | : |
|    | :       | :    | :                                 | :               | :            | :       | :      | : |
| 20 | : 9     | : 6  | : 100                             | : 0,66          | : 85         | : 3,4   | : 99   | : |
|    | :       | :    | : 150                             | : 0,04          | : 99         | : 4,04  | : 100  | : |
|    | :       | :    | :                                 | :               | :            | :       | :      | : |
|    | : ESSAI | :    | :                                 | :               | :            | :       | :      | : |
|    | : A     | : 8  | : 100                             | : 0,26          | : 94         | : 2,6   | : 69   | : |
| 25 | :       | :    | : 150                             | : 0             | : 100        | : 2,6   | : 64   | : |
|    | :       | :    | :                                 | :               | :            | :       | :      | : |
|    | : B     | : 10 | : 100                             | : 0,67          | : 85         | : 0,025 | : 0,7  | : |
|    | :       | :    | : 150                             | : 0,05          | : 99         | : 0,015 | : 0,4  | : |
|    | :       | :    | :                                 | :               | :            | :       | :      | : |

### 30 EXEMPLE 10

Dans l'appareillage décrit à l'exemple 1, purgé à l'argon, on charge :

- 4,14 g d'aldéhyde protocatéchique à 97 % (30 mM)
- 4,14 g de dihydroxy-2,3 benzaldéhyde à 97 % (30 mM)
- 35 - 60 ml d'eau désaérée.

Le pH est porté à 5 par addition d'une solution aqueuse de soude à 30 % en poids puis on élève la température du contenu du ballon à 45°C sous atmosphère d'argon. On ajoute ensuite progressivement 5,18 g d'eau oxygénée à 31,5 % en poids (48 mM) sous forte agitation. La durée de  
05 l'addition est de 50 mn. On maintient l'agitation pendant 30 mn après la fin de la coulée de l'eau oxygénée puis on effectue un prélèvement d'échantillon de masse réactionnelle pour dosage des produits présents par chromatographie en phase liquide.

On poursuit la réaction en ajoutant 4,43 g d'eau oxygénée (41  
10 mM) et de la soude en maintenant la température et le pH aux conditions initiales. On procède à un nouveau prélèvement de masse réactionnelle pour dosage des produits présents par chromatographie en phase liquide.

A titre comparatif, on a répété le même essai à pH 9, en utilisant des rapports molaires  $H_2O_2$ /nombre total de groupes  
15 aldéhydes respectivement de 0,8 et 1,5.

Les résultats des ces différentes expériences sont consignés dans le tableau suivant :

20

25

30

35

| EX.    | pH | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %<br>théorie | APC  | THB-1,2,4 * | DHBZ | PY   |
|--------|----|--|------|-------------|------|------|
|        |    |  | g    | g           | g    | g    |
|        |    |  | TT   | RT          | TT   | RT   |
| 10     | 5  | 80   | 2,53 | 0,70        | 0,79 | 2,67 |
|        |    | 150  | 1,49 | 0,80        | 0,08 | 2,89 |
| ESSAI: |    |  |      |             |      |      |
| A      | 9  | 80   | 2,9  | 0,05        | 0,12 | 2,06 |
|        |    | 150  | 1,12 | 0,14        | 0    | 1,40 |
|        |    |  |      |             |      |      |
|        |    |  |      |             |      |      |

\* APC = aldéhyde protocatéchnique

\* THB = trihydroxy-1,2,4 benzène

\* DHBZ = dihydroxy-2,3 benzaldéhyde

```
* PY = pyrogallol
```

EXEMPLE 11

Dans l'appareil décrit à l'exemple 1, purgé à l'argon, on charge :

- 3,13 g d'orthovanilline à 97 % (20 mM)
- 05 - 3,07 g de paravanilline à 99 % (20 mM)
- 80 ml d'eau désaérée.

On porte le pH de 3,1 à 6 par addition d'une solution aqueuse de soude à 30 % en poids.

- La température est ajustée à 50°C, puis on coule goutte à goutte
- 10 sous argon 2,16 g d'eau oxygénée à 31,5 % en poids (20 mM). La solution hétérogène de couleur claire s'assombrit progressivement et devient homogène lorsque la coulée est achevée. On maintient l'agitation pendant 20 mn puis effectue un prélèvement de masse réactionnelle pour dosage des produits présents par chromatographie en phase liquide.

- 15 On rajoute alors une quantité d'eau oxygénée à 31,5 % représentant 25 % en mole de la somme des orthovanilline et paravanilline chargés au départ (soit 10 mM) et opère comme précédemment.

- A titre comparatif, on a reproduit l'expérience ci-dessus en opérant à pH égal à 9,75 en utilisant des rapports molaires
- 20 eau oxygénée/orthovanilline + paravanilline de respectivement : 0,5 et 0,75.

On a obtenu les résultats consignés dans le tableau suivant :

25

30

35

|        |      |  |      |          |      |          |
|--------|------|--|------|----------|------|----------|
| EX.    | pH   | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %<br>théorie | OV * | M-3 PC * | PV * | M-2 HQ * |
|        |      |  | g    | g        | g    | g        |
|        |      |  | TT % | RT %     | RT % | RT %     |
| 11     | 6    | 50   | 0,82 | 2,02     | 2,53 | 0,46     |
|        |      | 75   | 0,12 | 2,69     | 2,10 | 0,84     |
| ESSAI: |      |  |      |          |      |          |
| A      | 9,75 | 50   | 0,61 | 1,95     | 2,58 | 0        |
|        |      | 75   | 0    | 2,49     | 2,31 | 0,07     |
|        |      |  |      |          |      |          |
|        |      |  |      |          |      |          |

- \* OV = orthovanilline  
 \* M-3 PC = méthoxy-3 pyrocatechine  
 \* PV = paravanilline  
 \* M-2 HQ = méthoxy-2 hydroquinone

EXEMPLE 12

Dans l'appareil décrit à l'exemple 1 et purgé à l'argon, on charge :

- 3,65 g d'aldéhyde salicylique (30 mM)
- 05 - 3,65 g de p-hydroxybenzaldéhyde (30 mM)
- 60 ml d'eau désaérée.

On porte le pH du contenu du ballon de 3,8 à 5 par addition d'une solution aqueuse de soude à 30 % en poids sous atmosphère d'argon puis on ajuste la température à 50°C. On ajoute alors en 25 mn 4,86 g  
 10 d'eau oxygénée à 31,5 % en poids (45 mM). On maintient l'agitation pendant 2 heures après la fin de la coulée puis on ajuste le pH à 5,5, refroidit la masse réactionnelle à 25°C et l'extrait 4 fois avec 100 ml d'acétate d'éthyle chaque fois. On réunit les différents extraits puis on dose les produits présents sur un échantillon par chromatographie en phase vapeur.  
 15 A titre comparatif l'expérience précédente est reproduite mais en opérant à pH 9. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

|    |        |       |                                   |         |          |          |           |           |
|----|--------|-------|-----------------------------------|---------|----------|----------|-----------|-----------|
|    | :      | :     | :                                 | :       | :        | :        | :         | :         |
|    | : EX.  | : pH  | : H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % | théorie | : TT AS* | : RT PC* | : TT PHB* | : RT HQ * |
| 20 | :      | :     | :                                 | :       | :        | :        | :         | :         |
|    | :      | :     | :                                 | :       | :        | :        | :         | :         |
|    | : 12   | : 5,5 | :                                 | 75      | : 76     | : 99     | : 58      | : 85      |
|    | :      | :     | :                                 | :       | :        | :        | :         | :         |
|    | :ESSAI | :     | :                                 | :       | :        | :        | :         | :         |
| 25 | : A    | : 9   | :                                 | 75      | : 98     | : 80     | : 33      | : 70      |
|    | :      | :     | :                                 | :       | :        | :        | :         | :         |
|    | :      | :     | :                                 | :       | :        | :        | :         | :         |

\* AS = aldéhyde salicylique

30 \* PHB = para-hydroxybenzaldéhyde

\* PC = pyrocatechine

\* HQ = hydroquinone

EXEMPLE 131. Préparation du dihydroxyméthylgalaïacol

35 Dans un réacteur en verre à 5 tubulures, équipé d'un système



d'agitation, d'un réfrigérant ascendant, d'une ampoule de coulée et d'un thermomètre, on charge :

- 49 g d'une solution aqueuse à 11,2 % en poids de soude
- 0,14 mole de gaïacol sous atmosphère d'argon.

05 La température de la solution aqueuse de gaïacolate de sodium est maintenue à 40°C et on ajoute alors goutte à goutte 0,35 mole de formaldéhyde sous forme d'une solution aqueuse à 30 % en poids et la masse réactionnelle est maintenue sous agitation pendant 4 h 30 mn dans ces conditions.

10 On prélève alors un échantillon du milieu pour dosage du formol par potentiométrie après oximation et du gaïacol et des produits formés par chromatographie liquide haute pression.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Taux de transformation :

|    |           |       |
|----|-----------|-------|
| 15 | - gaïacol | 100 % |
|    | - formol  | 74 %  |

Rendements sur le gaïacol :

|    |   |         |
|----|---|---------|
|    | - dihydroxyméthyl-4,6 gaïacol                         | 80,5 %  |
|    | - alcool orthovanillique                              |         |
| 20 | (méthoxy-2 hydroxyméthyl-6 phénol)                    | 3 %     |
|    | - alcool p-vanillique                                 |         |
|    | (méthoxy-2 hydroxyméthyl-4 phénol)                    | 1,5 %   |
|    | - bis-(hydroxy, méthoxy, hydroxy-méthylphényl)méthane | 15,5 %. |

25 2°) Préparation du diformylgaïacol :

Dans le réacteur décrit précédemment contenant la masse réactionnelle obtenue, équipé d'une électrode et d'une arrivée de gaz par tube plongeant relié à une réserve d'oxygène sous une pression de 1 bar et d'une arrivée de solution de soude couplée à un régulateur de pH, on charge 193 g d'eau distillée, 60 mg de sulfate de bismuth et 1 g d'un catalyseur à base de platine déposé sur noir de carbone (soit 50 mg de platine). La température du contenu du ballon est portée à 45°C, puis on fait arriver l'oxygène en maintenant le pH à une valeur de 11,8 par addition de soude à 30 % en poids. Après 6 heures dans ces conditions, on constate que la réaction cesse.

On prélève une partie aliquote de la masse réactionnelle pour dosage des produits présents par chromatographie liquide haute pression

On obtient les résultats suivants :

- taux de transformation du dihydroxyméthyl-4,6 gaïacol 100 %
- 05 - Rendements rapportés au gaïacol chargé à la première étape :
  - diformyl-4,6 gaïacol 74 %
  - (hydroxy-2 méthoxy-3 isophthalaldéhyde)
  - orthovanilline 1,3 %
  - paravanilline 1,5 %
- 10 Le rendement en diformylgaïacol rapporté au dihydroxyméthyl-4,6 gaïacol formé à l'étape précédente s'élève à 92 %.

3°) Préparation de l'hydroxy-paravanilline :

- La solution d'oxydation brute résultant de l'étape précédente est filtrée sous atmosphère d'azote pour éliminer le catalyseur. On
- 15 recueille 300 ml de filtrat contenant :
- diformylgaïacol : 100 mM
  - orthovanilline et paravanilline : 2 mM.

- Le filtrat est désoxygéné par passage d'azote puis on abaisse son pH de 11,8 à 4,3 par addition d'une solution aqueuse d'acide
- 20 sulfurique à 95 % en poids. La température est alors ajustée à 50°C puis on coule goutte à goutte sous atmosphère inerte et avec une forte agitation 14,2 g d'eau oxygénée à 30 % en poids (125 mM) préalablement désoxygéné en maintenant le pH à 4 par addition simultanée de soude à 30 % en poids (13,3 g) également désoxygénée. L'addition dure 2 h 30 mn.

- 25 Après la fin de la coulée d'eau oxygénée on maintient encore dans ces conditions pendant 30 mn. On dose les produits présents dans la masse réactionnelle par chromatographie en phase gazeuse. On a obtenu les résultats suivants :

- taux de transformation du diformylgaïacol 99,5 %
- 30 - rendement en hydroxy-paravanilline par rapport au diformylgaïacol chargé 89 %
- rendement en hydroxy-orthovanilline par rapport au diformylgaïacol chargé 3,5 %

EXEMPLE 14Phase 1 - Préparation du dihydroxyméthylgaïacol

Dans un réacteur en acier inoxydable de 2,5 l à double enveloppe pour circulation d'eau thermostatée à 50°C, équipé d'un agitateur à double turbine (400 t/mn) et de chicanes, d'un réfrigérant ascendant, d'une arrivée de gaz inerte par tube plongeant, de deux ampoules de coulée, d'un thermomètre et d'un dispositif de contrôle du pH, purgé à l'azote, on introduit sous agitation :

- 221,2 g d'une solution aqueuse de soude à 30,5 % en poids,
- 10 - 1000 g d'eau distillée,

La température du contenu du réacteur est portée à 50°C et maintenue à cette valeur puis on charge 207,7 g de gaïacol (1,673 mole). On ajoute alors progressivement en 10 mn 340,1 g d'une solution aqueuse de formol à 30 % en poids tandis que l'on fait arriver un courant d'azote dans la masse réactionnelle. On maintient ces conditions pendant 4 h 30 mn après le début de l'addition du formaldéhyde. On obtient ainsi 1768,8 g de masse réactionnelle dont on prélève une partie aliquote sous atmosphère d'azote pour dosage des produits présents par chromatographie liquide sous haute pression. On a obtenu les résultats suivants :

- 20 - taux de transformation du gaïacol 99 %  
(on a dosé 2,07 g de gaïacol non transformé dans la masse réactionnelle)
- rendement en dihydroxyméthylgaïacol 76 %
- rendement en alcool paravanillique 5 %
- 25 - rendement en alcool orthovanillique 3 %
- rendement en bis(méthoxy-3 hydroxy-4 hydroxyméthyl-5 phényl)méthane 14 %

Phase 2. Préparation du diformylgaïacol

On prélève sous atmosphère d'azote 1263 g de la masse réactionnelle précédente que l'on introduit dans un réacteur en acier inoxydable de 3,2 l, résistant à la pression et maintenu sous atmosphère d'azote. Ce réacteur est équipé d'une double enveloppe pour circulation d'eau thermostatée à 40°C, d'une arrivée d'azote, d'une arrivée d'air, d'un réfrigérant ascendant, d'un dispositif de contrôle du pH, d'un thermomètre, d'un dispositif d'agitation à double turbine (450 t/mn) et

- de chicanes et dans lequel on a déjà chargé : 1340 g d'eau distillée, 2,12 g d'un catalyseur à base de platine et d'oxyde de bismuth déposé sur noir de carbone et contenant 6 % en poids de platine métallique et 2 % en poids de bismuth métallique. On porte le contenu du réacteur sous agitation et son pH à 12 par addition d'une solution aqueuse de soude à 30 % en poids à 40°C. On arrête l'arrivée d'azote et introduit de l'air à un débit de 700 l/h (à température et pression normales) et sous une pression absolue de 3 bars. On maintient le pH de la masse réactionnelle à 12 par addition périodique de soude à 30 % en poids. Après 7 heures dans ces conditions, on arrête l'arrivée d'air, dégaze le réacteur et purge à l'azote. On prélève alors un échantillon de masse réactionnelle pour dosage des produits présents par chromatographie liquide haute pression. On a obtenu les résultats suivants :
- taux de transformation dihydroxyméthylgaïacol : 100 %
  - 15 - rendement diformylgaïacol/gaïacol chargé à la phase 1 : 69 %
  - rendement diformylgaïacol/dihydroxyméthylgaïacol chargé à la phase 2 : 91 %
  - rendement hydroxyméthyl-p-vanilline/gaïacol chargé à la phase 1 : 0,8 %
  - rendement hydroxyméthyl-o-vanilline/gaïacol chargé à la phase 1 : 0,7 %
  - 20 - rendement p-vanilline/gaïacol chargé à la phase 1 : 4 %
  - rendement o-vanilline/gaïacol chargé à la phase 1 : 2 %

#### Phase 3. Préparation de l'hydroxy p-vanilline :

- On a obtenu en fin de réaction 2735 g de masse réactionnelle. On décante le contenu du réacteur pour séparer le catalyseur de la phase liquide et soutire cette dernière sous atmosphère d'azote. On en prélève une partie aliquote de 2000 g que l'on introduit dans le réacteur utilisé à la première phase préalablement purgé à l'azote. On acidifie le contenu du réacteur par addition de 370,3 g d'acide sulfurique à 20 % en refroidissant par circulation d'eau à 20°C dans la double enveloppe. On amène ainsi le pH de 12 à 3,5 en provoquant la précipitation du diformylgaïacol. La température du milieu est alors de 25°C. On décante le milieu pour séparer le diformylgaïacol de la phase liquide et soutire 1903 g de phase aqueuse acide. On introduit alors sous agitation 694 g d'eau ; on laisse décanter à nouveau et élimine 477 g d'eau. On porte le contenu du réacteur à 50°C puis ajuste le pH à 4,5 par addition de soude

à 30 % en poids et coule progressivement 73 g d'une solution aqueuse d'eau oxygénée à 35 % en poids en 43 mn tout en maintenant le pH à sa valeur initiale. On maintient 1 h 30 mn dans ces conditions puis on porte le pH à 6,5 par addition de soude. On prélève un échantillon de masse réactionnelle pour dosage des produits présents par chromatographie liquide haute pression. On obtient les résultats suivants :

- rendement hydroxyparavanilline/diformylgalaïacol chargé présent dans la partie aliquote de masse réactionnelle mise en oeuvre dans cette dernière phase : 90 %

10

15

20

25

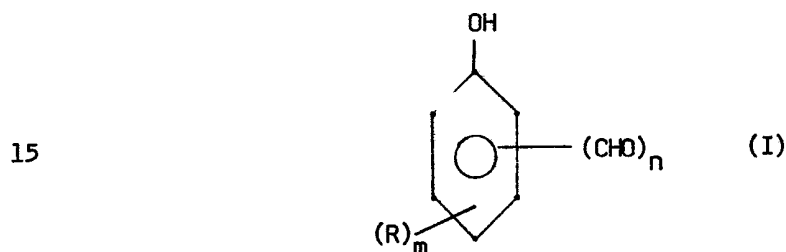
30

35

REVENDICATIONS

1°) Procédé de préparation de polyphénols comportant éventuellement un groupe aldéhyde par oxydation d'hydroxybenzaldéhydes  
 05 comportant au moins un groupe aldéhyde en ortho et/ou para par rapport au groupe hydroxyle par l'eau oxygénée en milieu aqueux en présence d'une base alcaline ou alcalino-terreuse caractérisé en ce que le pH du milieu réactionnel est inférieur ou égal à 7 pendant la durée de la réaction.

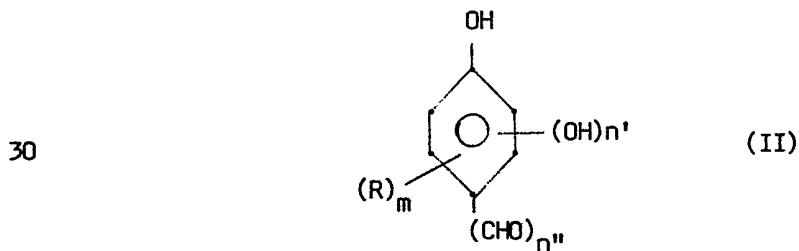
2°) Procédé de préparation de polyphénols selon la revendication  
 10 1 caractérisé en ce que les hydroxybenzaldéhydes de départ répondent à la formule générale :



dans laquelle :

- 20 - n est un nombre entier de 1 à 3,  
 - R représente un radical alkyle, alkoxy, hydroxyalkyle, cycloalkyle, aryle, alkoxyalkyle, hydroxyle, un groupe nitro, un atome d'halogène,  
 - m est un nombre entier de 0 à 3, la somme m + n étant au plus égale à 4.

3°) Procédé de préparation de polyphénols selon l'une quelconque  
 25 des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que les phénols obtenus répondent à la formule :



dans laquelle :

- 35 - R et m ont la signification déjà donnée,

-  $n'$  est un nombre entier de 1 à 2

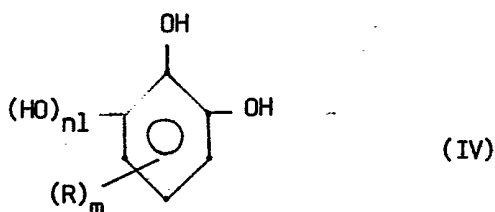
-  $n''$  est 0 ou 1, la somme  $n' + n''$  étant égale à  $n$

4°) Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que dans les formules (I) et (II) R représente un radical alkyle inférieur, un radical alcoxy inférieur, un groupe hydroxyle.

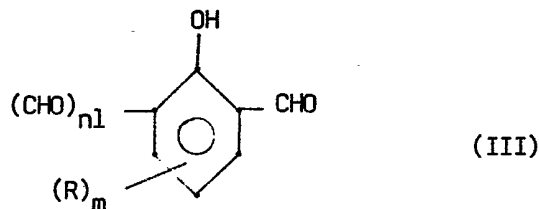
5°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 4 caractérisé en ce que  $n$  est égal à 2 ou 3.

6°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 5 caractérisé en ce que  $m$  est égal à 0 ou 1.

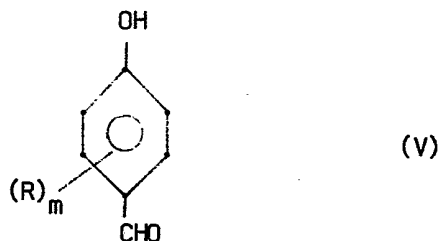
7°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prépare des polyphénols de formule générale :



dans laquelle R et m ont la signification déjà donnée et  $n_1$  est égal à 0 ou 1 par oxydation d'un hydroxybenzaldéhyde de formule générale :



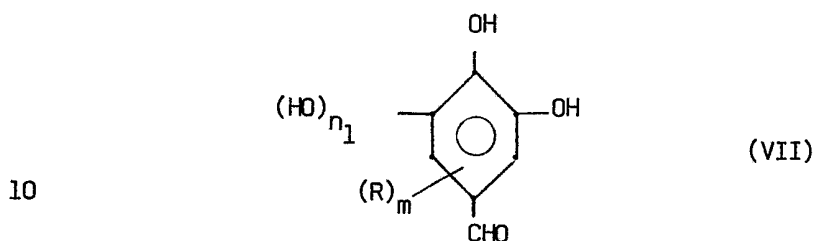
8°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prépare des polyphénols comportant deux groupes hydroxyles en para par oxydation des hydroxybenzaldéhydes de formule générale :



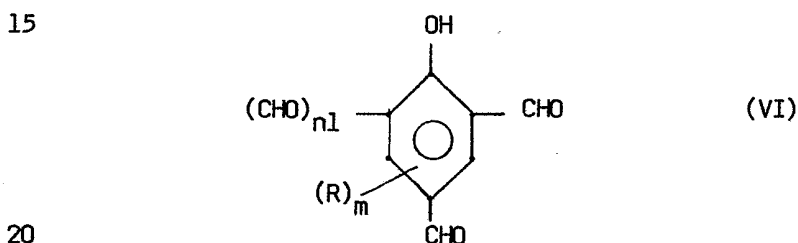
35 dans laquelle R et m ont la signification donnée.

9°) Procédé de préparation de polyphénols selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on oxyde des mélanges d'hydroxybenzaldéhydes de formules (III) et (V).

10°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que  
05 l'on prépare des polyhydroxybenzaldéhydes de formule générale :



dans laquelle R, m et  $n_1$  ont la signification donnée par oxydation d'un hydroxybenzaldéhyde formule générale :



11°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prépare du trihydroxy-1,2,4 benzène par oxydation de l'aldéhyde protocatéchique.

25 12°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prépare le pyrogallol par oxydation du dihydroxy-2,3 benzaldéhyde.

13°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prépare le pyrogallol et le trihydroxy-1,2,4 benzène par oxydation d'un mélange d'aldéhyde protocatéchique et le dihydroxy-2,3 benzaldéhyde.

30 14°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prépare la méthoxy-3 pyrocatechine et la méthoxy-2 hydroquinone par oxydation d'un mélange d'orthovanilline et de p-vanilline.

15°) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on prépare l'hydroquinone et la pyrocatechine par oxydation d'un  
35 mélange de p-hydroxybenzaldéhyde et de salicylaldéhyde.



16°) Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce que l'on prépare le dihydroxy-3,4 méthoxy-5 benzaldéhyde par oxydation du diformyl-4,6 gaïacol.

17°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, caractérisé en ce que la température de la réaction est comprise entre 0 et 100°C.

18°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, caractérisé en ce que la quantité d'eau oxygénée exprimée en mole de  $H_2O_2$  par groupe aldéhyde à oxyder est comprise entre 0,5 et 1,8.

19°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, caractérisé en ce que la base utilisée est un hydroxyde, un alcoolate ou un sel d'acide faible d'une base alcaline.

20°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 19 caractérisé en ce que la base alcaline est l'hydroxyde de sodium ou l'hydroxyde de potassium.

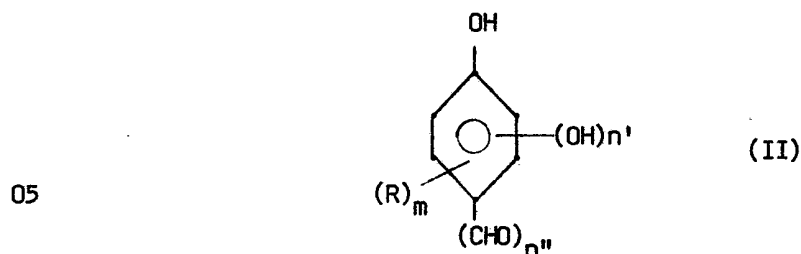
21°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 20, caractérisé en ce que la quantité de base est déterminée de façon à ce que le pH du milieu réactionnel reste dans les limites définies.

22°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 21, caractérisé en ce que le pH du milieu réactionnel est compris entre 2 et 6.

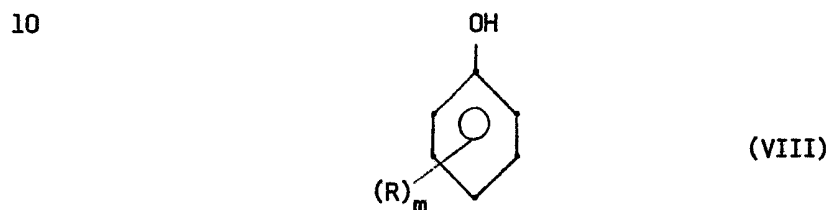
23°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 22, caractérisé en ce que l'hydroxybenzaldéhyde soumis à l'oxydation par l'eau oxygénée a été obtenu par un procédé en deux étapes comprenant l'hydroxyméthylation d'un phénol en mono et/ou polyméthylolphénols au moyen du formaldéhyde ou d'un générateur de formaldéhyde puis l'oxydation en phase aqueuse alcaline des mono-et/ou polyméthylolphénols par l'oxygène moléculaire ou un gaz qui en contient en présence d'un catalyseur à base d'un métal noble et éventuellement d'un activateur pris dans le groupe formé par Cd, Ce, Bi, Pb, Ag, Te et Sn ou leurs dérivés organiques ou minéraux.

24°) Procédé selon la revendication 23, caractérisé en ce que l'on prépare des polyphénols de formule :

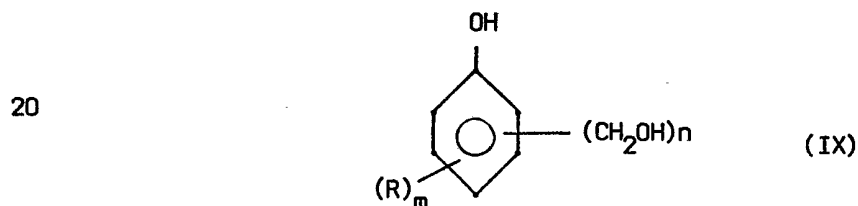
41



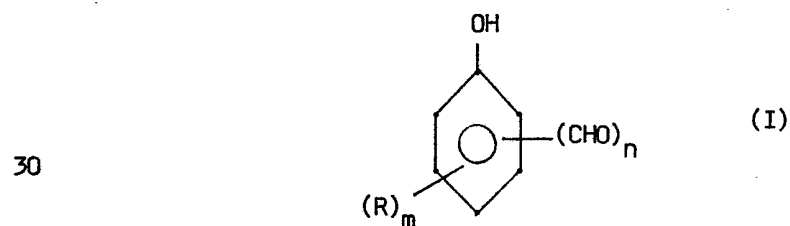
dans laquelle R, m, n' et n'' ont la signification déjà indiquée, par  
hydroxyméthylation de phénols de formule :



15 dans laquelle R et m ont la signification déjà donnée, en  
hydroxyméthylphénols de formule :



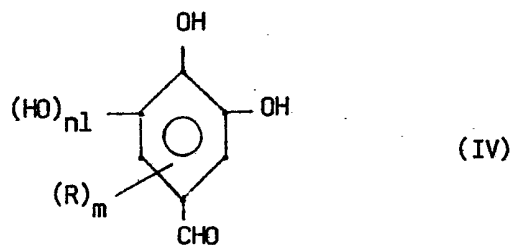
25 dans laquelle R, m et n ont la signification déjà donnée, puis oxydation  
de ces derniers par l'oxygène moléculaire en phase aqueuse alcaline en  
hydroxybenzaldéhydes de formule :



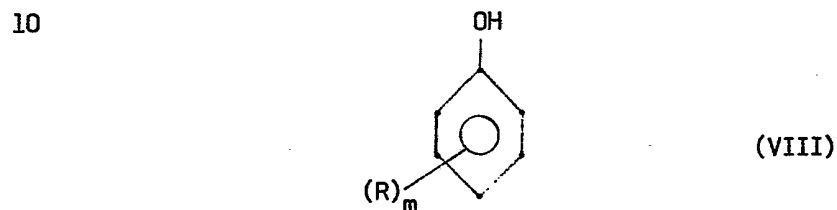
et enfin oxydation de ces derniers par l'eau oxygénée en phase aqueuse à  
pH  $\leq$  7.

25°) Procédé selon la revendication 23, caractérisé en ce que  
35 l'on prépare des polyhydroxybenzaldéhydes de formule :

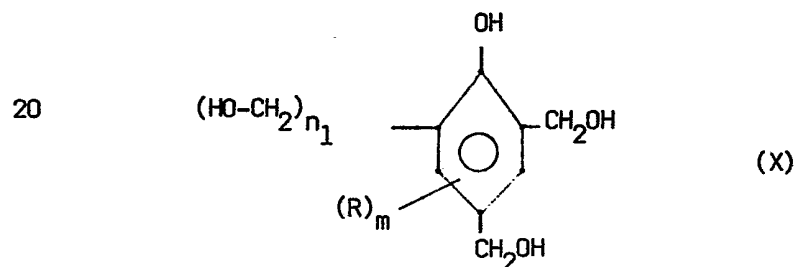
42



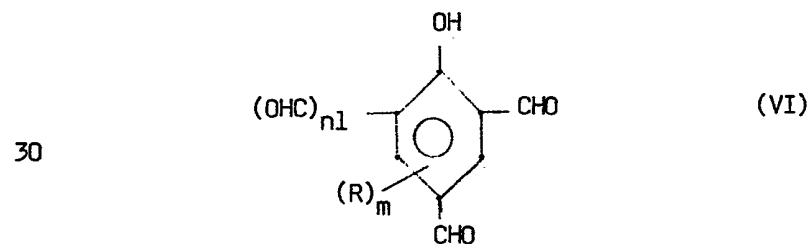
dans laquelle R, m et  $n_1$  ont la signification déjà donnée, par  
hydroxyméthylation d'un phénol de formule :



15 par le formaldéhyde ou un générateur de formaldéhyde en  
polyméthylolphénols de formule :



25 puis oxydation de ces derniers par l'oxygène moléculaire en phase aqueuse  
alcaline en aldéhyde de formule générale :



et oxydation de ces derniers par l'eau oxygénée en phase aqueuse à  $\text{pH} \leq 7$   
en présence d'une base alcaline ou alcalino-terreuse.

35 26°) Procédé selon la revendication 23, caractérisé en ce que

l'on prépare le dihydroxy-3,4 méthoxy-5 benzaldéhyde à partir du gaïacol par hydroxyméthylation de ce dernier en dihydroxyméthyl-4,6 méthoxy-2 phénol, oxydation du dihydroxyméthylgaïacol par l'oxygène moléculaire en diformylgaïacol et oxydation de ce dernier par l'eau oxygénée en phase  
05 aqueuse à  $\text{pH} \leq 7$  en présence d'une base alcaline ou alcalino-terreuse.

27°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 23 à 26, caractérisé en ce que l'hydroxyméthylation est réalisée en phase aqueuse en présence d'une base alcaline ou alcalino-terreuse, à une température comprise entre 0 et 100°C, le rapport molaire formaldéhyde/phénol étant  
10 compris entre 0,1 et 4.

28°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 23 à 27, caractérisé en ce que l'oxydation des mono-et/ou polyméthylolphénols par l'oxygène moléculaire est réalisée en phase aqueuse alcaline à  $\text{pH} \geq 8$ , à une température de 10 à 100°C, en présence de 0,01 à 4% en poids de  
15 platine ou de palladium métallique par rapport au méthylolphénol et éventuellement de 0,2 à 100 % en poids par rapport au métal noble d'un activateur.

29°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 23 à 28, caractérisé en ce que les étapes d'hydroxyméthylation en phase aqueuse,  
20 d'oxydation des mono-et/ou polyméthylolphénols par l'oxygène moléculaire en phase aqueuse alcaline et d'oxydation par l'eau oxygénée des hydroxybenzaldéhydes en phase aqueuse à  $\text{pH} \leq 7$  sont enchaînées sans séparation des composés intermédiaires formés au cours des deux premières étapes.

25 30°) Procédé de préparation du dihydroxy-3,4 méthoxy-5 benzaldéhyde selon la revendication 26, caractérisé en ce que :

- a) dans une première phase on prépare le dihydroxyméthylgaïacol par réaction d'une solution aqueuse de formaldéhyde ou d'un composé  
générateur de formaldéhyde avec une solution aqueuse d'un gaïacolate  
30 alcalin à une température comprise entre 20 et 60°C, le rapport molaire formaldéhyde/gaïacol étant compris entre 2 et 4 et le rapport molaire base alcaline/gaïacol étant compris entre 0,5 et 1,2.
- b) dans une deuxième phase on ajoute à la solution aqueuse de dihydroxyméthylgaïacolate alcalin obtenue à l'étape a) un catalyseur à  
35 base de platine déposé sur un support inerte et comportant

éventuellement un activateur pris dans le groupe formé par Cd, Ce, Bi, Pb, Ag, Te et Sn ou leurs dérivés et procède à l'oxydation du dihydroxyméthylgaïacolate alcalin en diformylgaïacolate alcalin par l'oxygène moléculaire ou un gaz qui en contient, à une température  
05 comprise entre 30 et 60°C, le pH du milieu étant compris entre 11,5 et 12, puis sépare le catalyseur,

c) dans une troisième phase on oxyde le diformylgaïacolate alcalin par addition progressive d'eau oxygénée à la solution aqueuse obtenue à la phase b) après avoir ajusté le pH à une valeur comprise entre 4 et 5  
10 par addition d'un acide fort, la température étant comprise entre 30 et 80 et le pH maintenu entre 4 et 5 par coulée d'une base alcaline, le rapport molaire eau oxygénée/diformylgaïacolate alcalin étant compris entre 1 et 1,5.

31°) Procédé selon la revendication 30, caractérisé en ce que  
15 les phases a) et c) sont conduites sous atmosphère d'un gaz inerte.

32°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 30 à 31, caractérisé en ce qu'après élimination du catalyseur à l'issue de la phase b) on acidifie la solution alcaline de diformylgaïacolate alcalin à pH inférieur ou égal à 3,5 pour précipiter le diformylgaïacol, on sépare  
20 ce dernier de la phase aqueuse puis le met en suspension dans l'eau, porte le pH à une valeur comprise entre 4 et 5 et procède à l'oxydation par l'eau oxygénée.