

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
 INSTITUT NATIONAL  
 DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
 PARIS

11 N° de publication :  
 (à n'utiliser que pour les  
 commandes de reproduction)

2 611 204

21 N° d'enregistrement national :

87 02435

51 Int Cl<sup>4</sup> : C 07 F 9/38.

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 19 février 1987.

30 Priorité :

43 Date de la mise à disposition du public de la  
 demande : BOPI « Brevets » n° 34 du 26 août 1988.

60 Références à d'autres documents nationaux appa-  
 rentés :

71 Demandeur(s) : RHONE POULENC AGROCHIMIE. — FR.

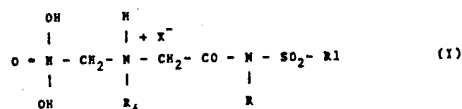
72 Inventeur(s) : Michel Mulhauser ; Bernard Bottanet.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : P. Ranguis, Rhone Poulenc Agrochimie  
 DPI.

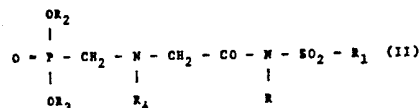
54 Composés intermédiaires utiles pour la préparation d'herbicides.

57 L'invention concerne des composés de formule :



dans laquelle R<sub>4</sub> est un groupement hydrogénolysable, R et R<sub>1</sub> sont des groupements alkyle, X<sup>-</sup> est un anion HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, R<sub>7</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>

L'invention concerne également un procédé de préparation des composés de formule I par hydrolyse des composés de formule II



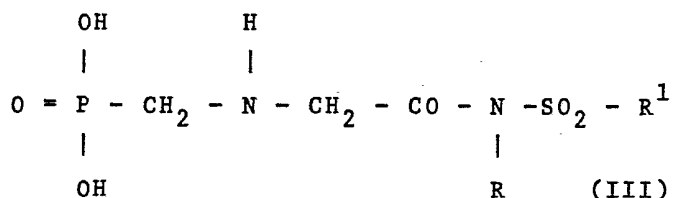
dans laquelle R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> sont des groupements alkyle liés à l'oxygène par un carbone secondaire au moyen d'acide sulfurique ou chlorhydrique. L'invention concerne également l'utilisation des composés de formule I pour la préparation d'herbicide par hydrogénolyse des composés de formule I.

FR 2 611 204 - A1

D

L'invention concerne de nouveaux composés, leur procédé de préparation et leur utilisation à titre d'intermédiaires pour la préparation de composés de formule:

5



10

dans laquelle :

- R<sup>1</sup> représente un radical hydrocarboné, spécialement alkyle, aryle ou cycloalkyle, ces divers radicaux pouvant éventuellement être substitués ; comme substituants, on peut citer en particulier, les atomes d'halogène et les groupes phényle, cyano, alkyle, alkoyle, carboxylate d'alkyle, dans lesquels les groupes alkyle ont de préférence de 1 à 4 atomes de carbone ; R<sup>1</sup> a le plus souvent de 1 à 18 atomes de carbone, de préférence de 1 à 7 atomes de carbone, et plus spécialement de 3 à 7 atomes de carbone lorsqu'il s'agit d'un groupe cycloalkyle ; de préférence il s'agit d'un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, éventuellement halogéné, notamment chloré ou fluoré, par exemple CF<sub>3</sub>,

25

- R représente l'atome d'hydrogène ou a l'une des significations donnée pour R<sup>1</sup>, et est de préférence un groupe alkyle de 1 à 4 atomes de carbone,

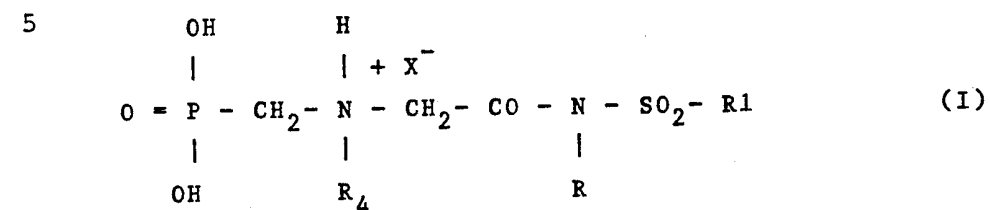
30

Un tel procédé a déjà été décrit dans EP-A-0135454. Un objet de la présente invention est de fournir un procédé amélioré au point de vue de la mise en oeuvre industrielle.

35

Un autre objet de la présente invention est de fournir un procédé simplifié de mise en oeuvre.

Un autre objet de la présente invention est de fournir un procédé écologiquement avantageux. Les composés de l'invention ont pour formule :



dans laquelle R et R<sub>1</sub> ont la même signification que dans le composé de formule III décrit ci-dessus, X<sup>-</sup> est un anion HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, R<sub>7</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>

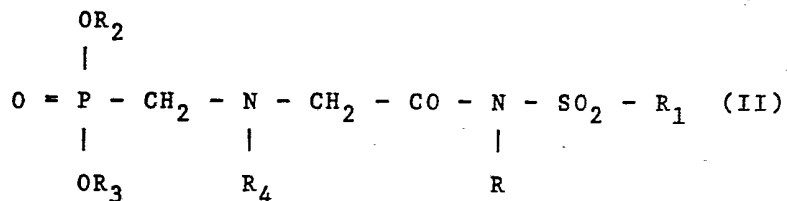
- R<sup>4</sup> représente un atome d'hydrogène ou un groupement hydrogénéolysable ; en particulier un radical de formule Ar(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>)C- dans laquelle Ar est un groupe aromatique, de préférence phényle, et R<sup>5</sup> et R<sup>6</sup> sont l'atome d'hydrogène ou un radical Ar ou un groupe alkyle ayant, de préférence au plus 6 atomes de carbone,

- R<sup>7</sup> représente un groupe alkyle de C<sub>1</sub> à C<sub>4</sub> éventuellement mono ou poly halogéné de préférence trifluorométhyle.

De préférence R et R<sub>1</sub> correspondent au groupe méthyle,

De préférence X<sup>-</sup> est l'anion HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>.

L'invention concerne également un procédé de préparation des composés de formule (I) caractérisé en ce qu'on fait réagir un acide choisi parmi H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl, HSO<sub>3</sub>R<sub>7</sub>, ou un mélange de ceux-ci sur un composé de formule :



10 dans laquelle  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}$ ,  $\text{R}_4$  ont la même signification que  
 dans le composé de formule (I) et  $\text{R}_2$  et  $\text{R}_3$  identiques  
 ou différents sont des groupes alkyle ou aralkyle  
 éventuellement substitués ayant généralement de 3 à 12  
 atomes de carbone et de préférence de 3 à 8 atomes de  
 15 carbone pour les groupes alkyle et 8 à 12 atomes de carbone  
 pour les groupes aralkyle, de préférence 8 atomes de  
 carbone, lesdits groupes étant liés à l'atome d'oxygène par  
 un carbone secondaire,  $\text{R}_7$  représente un groupe alkyle de  
 $\text{C}_1$  à  $\text{C}_4$  éventuellement mono ou poly halogéné de  
 préférence trifluorométhyle.

20 La réaction s'effectue par simple chauffage de (II)  
 en présence de l'acide. La température est généralement  
 comprise entre  $50^\circ\text{C}$  et  $100^\circ\text{C}$ , de préférence entre  $60^\circ\text{C}$  et  
 $90^\circ\text{C}$ . Si la réaction est effectuée en présence d'un  
 solvant, on préférera un solvant polaire tel que par  
 exemple : l'eau, les acides carboxyliques aliphatiques de  
 25  $\text{C}_1$  à  $\text{C}_6$  tels que l'acide acétique, les alcools  
 aliphatiques de  $\text{C}_1$  à  $\text{C}_3$  tels que le méthanol.

Parmi ceux-ci, on préférera les acides  
 carboxyliques aliphatiques de  $\text{C}_1$  à  $\text{C}_6$  seuls ou en  
 mélange.

30 L'acide sulfurique est préféré du fait qu'il  
 conduit à d'excellents rendements et que d'autre part il  
 conduit à une séparation aisée du sel résultant et à des  
 sous produits écologiquement acceptables.

35 De préférence la normalité de l'acide sera comprise  
 entre 2N et pur. Avantagusement, on utilisera cette

normalité pour l'acide sulfurique, de préférence entre 10 et 30N.

De préférence, on utilisera au moins deux équivalents d'ions  $H^+$  par mole de composé de formule II et, avantageusement entre 2 et 10 équivalents, de préférence entre 2,5 et 4.

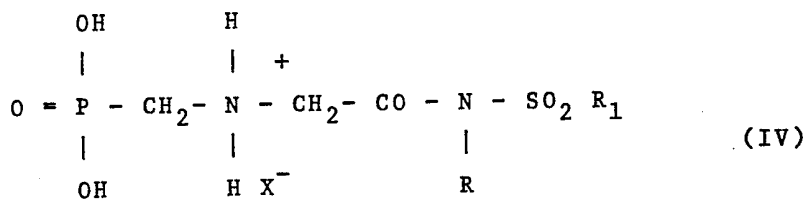
Le procédé est plus particulièrement adapté aux composés où R et  $R_1$  sont des groupes alkyle.

De préférence  $R_2$  et  $R_3$  identiques ou différents correspondent à des groupes isopropyle ou isobutyle ou isopentyle ou cyclohexyle.

De préférence encore  $R_2$ ,  $R_3$  correspondent au groupe isopropyle.

L'invention concerne également l'utilisation des composés de formule (I) pour la synthèse des composés de formule (III) décrite ci-dessus caractérisé par l'hydrogénéolyse du composé de formule (I), en présence d'un catalyseur, dans un solvant susceptible de dissoudre le composé de formule :

20



25

dans laquelle R,  $R_1$ , X ont la même signification que dans le composé de formule (III) puis ajout d'un accepteur d'acide.

30

Ainsi un autre avantage de l'invention est qu'elle permet une hydrogénéolyse du groupe  $R_4$  sans séparation intermédiaire. C'est le plus couramment une débenzylation. On opère avantageusement en milieu aqueux ou alcoolique à température ambiante ou supérieure, à pression atmosphérique ou supérieure. Comme catalyseur on peut utiliser les catalyseurs habituels d'hydrogénéolyse des

35

radicaux R<sup>4</sup> considérés. Comme catalyseurs appropriés on peut citer le palladium, le platine, le nickel Raney. Ce catalyseur peut être utilisé avec ou sans support inerte. On peut aussi utiliser les métaux précités, spécialement le palladium et le platine sous forme de sels, d'hydroxydes, ou d'oxydes, lesquels se transforment en métal correspondant sous l'action de l'hydrogène. Comme catalyseur de débenzylation préféré, on utilise les catalyseurs à base de palladium comme le palladium sur charbon ou le palladium sur sulfate de baryum, ou l'hydroxyde de palladium sur charbon. En fin de réaction, on peut séparer le catalyseur par filtration.

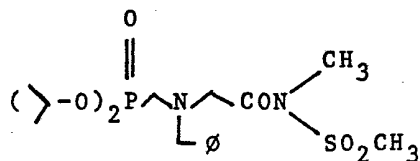
Le solvant est généralement choisi parmi les solvants polaires, l'eau, les acides carboxyliques de C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> de préférence l'acide acétique, les alcools de C<sub>1</sub> à C<sub>3</sub> avantageusement le méthanol.

Le composé de formule (III) est récupéré par ajout d'un accepteur d'acide en quantité au moins stoechiométrique parmi les accepteurs d'acide on peut citer les agents basiques, organiques ou minéraux, notamment les hydroxydes ou carbonates de sodium ou potassium, ainsi que les amines dont le sel avec l'acide est soluble dans le solvant choisi telles que les tris (alkyl)amines, notamment la triéthylamine, tripropylamine, tributylamine, et les N,N-diakylaniline.

L'exemple suivant donné à titre non limitatif illustre l'invention et montre comme elle peut être mis en oeuvre.

Exemple 1 :

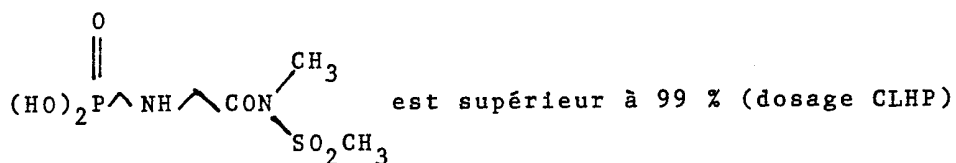
17,36 g ( $4 \times 10^{-2}$  mole) de produit de formule



et 9,2 ml d'acide sulfurique 25N ( $11,48 \times 10^{-2}$  mole)  
sont chauffés 4 h à 75°C. Le mélange est refroidi à 40°C. 40  
ml de méthanol et 0,48 g de palladium sur noir à 5 % en  
poids de palladium sont ajoutés à la solution précédente.

5 Le mélange est alors mis sous atmosphère d'hydrogène. Après  
l'absorption de la quantité théorique d'hydrogène, le  
mélange est filtré, lavé avec 70 ml de méthanol. Une  
solution de 11,6 g de triéthylamine ( $11,48 \times 10^{-2}$  mole)  
dans 40 ml de méthanol est coulée en 1 h dans le mélange  
10 réactionnel maintenu à 20°C. A la fin de la coulée un  
précipité apparait. Celui-ci est filtré 15 mn plus tard. Le  
solide après avoir été placé dans une étuve chauffé à  
70° sous 25 torrs, a une masse de 7,81 g son titre en  
produit de formule

15



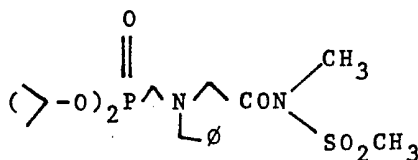
20

ce qui correspond à un rendement en produit isolé de 75 %.

Exemple 2 :

17,36 g ( $4 \times 10^{-2}$  mole) de produit de formule

25



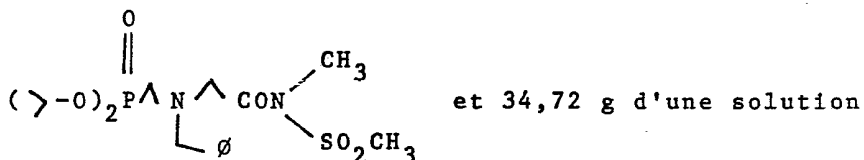
30

et 17,3 ml d'une solution d'acide sulfurique 20N dans  
l'acide acétique sont chauffés 4 heures à 60°C. Le mélange  
est refroidi puis traité comme dans l'exemple 1 (17,36 g de  
triéthylamine sont utilisés pour la précipitation). Le  
35 solide obtenu a une masse de 9,05 g ce qui correspond à un  
rendement en produit isolé de 87 %.

Exemple 3 :

17,36 ( $4 \times 10^{-2}$  mole) de produit de formule

5



10 à 37 % d'acide chlorydrique dans l'eau sont chauffés 4 h à 60°C dans un flacon clos. Le mélange est refroidi. 0,7 g Pd/C à 5 % en poids de palladium et 40 ml de méthanol sont ajoutés. Le mélange est agité sous atmosphère d'hydrogène à 40°C. Dès la fin de l'absorption d'hydrogène, le catalyseur

15 est filtré et le mélange est concentré sous vide à 40°C. Le résidu est dilué avec 200 ml de méthanol et 50 ml d'eau. 4,75 g de triéthylamine détermine après usage des chlorures dans 10 ml de méthanol sont ajoutés à 20°C.

20 Après filtration et séchage 7,6 g de produit est isolé ce qui correspond à un rendement de 73 %.

Exemple 4 :

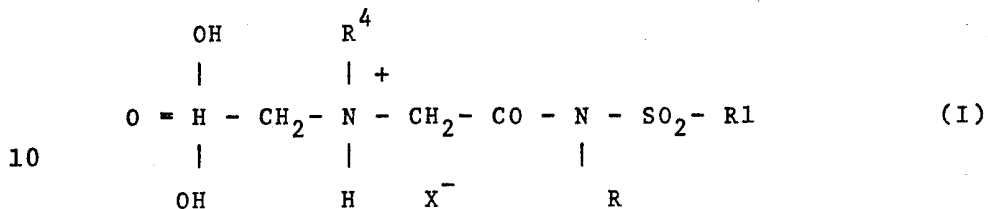
25 On opère comme dans l'exemple 1 avec 21,23 g de tributylamine au lieu de triéthylamine. Le rendement en produit isolé est de 81 %.

---



REVENDICATIONS

5 1) Composés de formule:



dans laquelle :

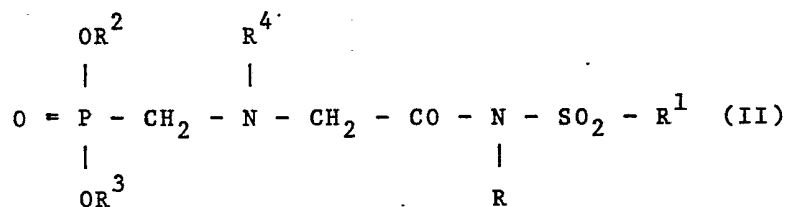
- 15 - R<sup>1</sup> représente un radical hydrocarboné, spécialement alkyle, aryle ou cycloalkyle, ces divers radicaux pouvant éventuellement être substitués ; comme substituants, on peut citer en particulier, les atomes d'halogène et les groupes phényle, cyano, alkyle, alkoyle, carboxylate d'alkyle, dans
- 20 lesquels les groupes alkyle ont de préférence de 1 à 4 atomes de carbone ; R<sup>1</sup> a le plus souvent de 1 à 18 atomes de carbone, de préférence de 1 à 7 atomes de carbone, et plus spécialement de 3 à 7 atomes de carbone lorsqu'il s'agit d'un groupe cycloalkyle ; de préférence il s'agit d'un radical
- 25 alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, éventuellement halogéné, notamment chloré ou fluoré, par exemple CF<sub>3</sub>,
- 30 - R représente l'atome d'hydrogène ou a l'une des significations donnée pour R<sup>1</sup>, et est de préférence un groupe alkyle de 1 à 4 atomes de carbone,
- R<sup>4</sup> un groupement hydrogénéolysable ; en particulier un

radical de formule  $\text{Ar}(\text{R}^5)(\text{R}^6)\text{C}-$  dans laquelle  
 Ar est un groupe aromatique, de préférence phényle,  
 et  $\text{R}^5$  et  $\text{R}^6$  sont l'atome d'hydrogène ou un  
 radical Ar ou un groupe alkyle ayant, de préférence  
 au plus 6 atomes de carbone,  
 5 -  $\text{X}^-$  est un anion  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{R}_7\text{SO}_3^-$   
 ou  $\text{R}_7$  est un groupe alkyle de  $\text{C}_1$  à  $\text{C}_4$ ,  
 éventuellement mono ou poly halogéné, de préférence  
 le trifluorométhyle.

10

2) Procédé de préparation des composés selon la  
 revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir  
 un composé de formule :

15



20

25

dans laquelle  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}$ ,  $\text{R}_4$  ont la même signification  
 que dans la formule (I) et  $\text{R}_2$  et  $\text{R}_3$  identiques ou  
 différents sont liés à l'atome d'oxygène par un carbone  
 secondaire, en présence d'un acide choisi parmi l'acide  
 chlorhydrique, l'acide sulfurique, les acides  
 sulfoniques.  $\text{R}_7\text{SO}_3\text{H}$  où  $\text{R}_7$  a la même signification  
 que dans la revendication 2.

30

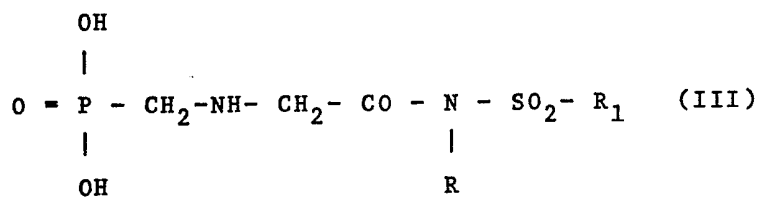
3) Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que  
 la réaction est effectuée en milieu solvant organique  
 polaire choisi parmi les acides carboxyliques  
 aliphatiques de  $\text{C}_1$  à  $\text{C}_6$  seuls ou en mélange, les  
 alcools de  $\text{C}_1$  à  $\text{C}_3$ .

35

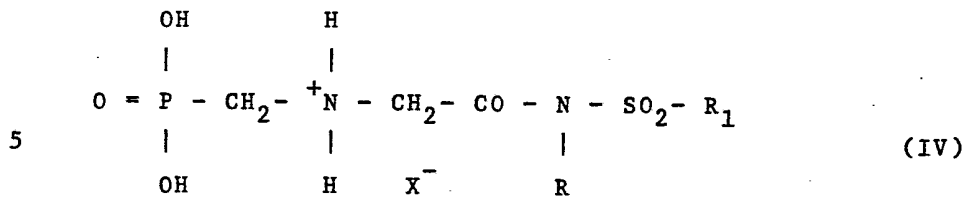
4) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que  
 la normalité de l'acide est comprise entre 2N et la

pureté et en ce que de préférence on utilise entre 2,5 et 4 équivalents d'ions  $H^+$  par mole de composé de formule II.

- 5) Procédé selon l'une des revendications 2 ou 4, caractérisé en ce que l'acide est l'acide sulfurique.
- 6) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la température de la réaction est comprise entre 40 et 100°C.
- 7) Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que R et  $R_1$  identiques ou différents sont des groupes méthyle.
- 8) Procédé selon l'une des revendications 2 ou 7, caractérisé en ce que  $R_2$  et  $R_3$  identiques ou différents correspondent à des groupes isopropyle, isobutyle, isopentyle, de préférence isopropyle.
- 9) Utilisation des composés de formule (I) à titre d'intermédiaires pour la préparation des composés de formule



dans laquelle R et  $R_1$  ont la même signification que dans les composés selon la revendication 1, par hydrogénolyse en présence d'un catalyseur, dans un solvant susceptible de dissoudre le composé de formule :



10 dans laquelle  $\text{R}_1$ , R, X ont la même signification que sans le composé selon la revendication 1, puis hydrolyse par ajout d'un accepteur d'acide et récupération du composé de formule (III)

15 10) Utilisation selon la revendication 9, caractérisé en ce que l'accepteur d'acide est choisi parmi les amines de préférence tertiaires.