

Brevet N° **82628** GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
 du **16 juillet 1980**
 Titre délivré: **17 FEV. 1982**



Monsieur le Ministre
 de l'Economie Nationale et des Classes Moyennes
 Service de la Propriété Industrielle
 LUXEMBOURG

Aj. 18 M.

16.1.1982

Demande de Brevet d'Invention

I. Requête

La société dite: RHONE-POULENC AGROCHIMIE, 14-20, Rue Pierre (1)
 Baizet, à 69009 LYON, France, représentée par Monsieur Jacques
 de Muyser, agissant en qualité de mandataire (2)

dépose ce seize juillet 1980 quatre-vingt (3)
 à 15 heures, au Ministère de l'Economie Nationale et des Classes Moyennes, à Luxembourg :

1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant :

"Préparation de dihydrodiméthylhydroxy-7 benzofurane". (4)

déclare, en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont) :
 Daniel MICHELET, Les Erables No 21, 24 Chemin de Montriblond, (5)
 à 69160 TASSIN LA DEMI-LUNE, France

2. la délégation de pouvoir, datée de LYON le 18 juillet 1980
 3. la description en langue française de l'invention en deux exemplaires ;
 4. // planches de dessin, en deux exemplaires ;
 5. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg,

le 16 juillet 1980
 revendique pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de
 (6) brevet déposée(s) en (7) France
 le 18 juillet 1979 (No. 79 19127) (8)

au nom de la déposante (9)
 élit domicile pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg
 35, bld. Royal (10)

sollicite la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les annexes
 susmentionnées, — avec ajournement de cette délivrance à 18 mois.

Le mandataire

II. Procès-verbal de Dépôt

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Economie Nationale
 et des Classes Moyennes, Service de la Propriété Industrielle à Luxembourg, en date du :

16 juillet 1980

à 15 heures



Pr. le Ministre
 de l'Economie Nationale et des Classes Moyennes,

P. H.

REVENDICATION DE LA PRIORITE

de la demande de brevet / du modèle d'origine /

En FRANCE

Du 18 JUILLET 1979

Mémoire Descriptif

déposé à l'appui d'une demande de

BREVET D'INVENTION

au

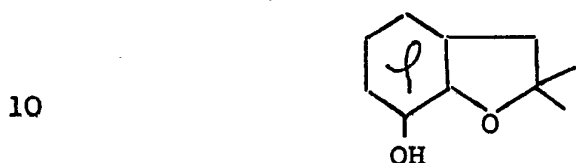
Luxembourg

au nom de : RHÔNE-POULENC AGROCHIMIE

pour : "Préparation de dihydrodiméthylhydroxy-7 benzofurane".

La présente invention concerne un procédé de préparation de dihydro-2,3 diméthyl-2,2 hydroxy-7 benzo-
furane à partir d'isobutenylpyrocatechine et/ou méthallyl-
pyrocatechine.

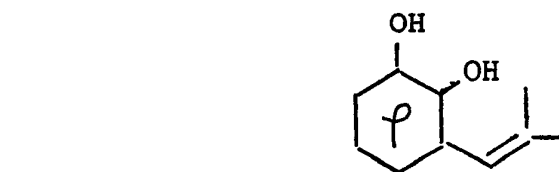
5 Le dihydro-2,3 diméthyl-2,2 hydroxy-7 benzofu-
rane, appelé ci-après en abrégé DDHB, est le produit de
formule :



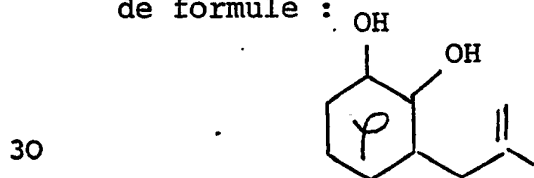
Ce produit peut aussi être appelé hydroxy-7
diméthyl-2,2 coumarane.

15 Il s'agit d'un produit connu utile notamment
comme intermédiaire dans la synthèse de l'insecticide con-
nu sous le nom de Carbofuran (méthylcarbamate de dihydro-
2,3 diméthyl-2,2 benzofuranyl).

20 L'isobutényl pyrocatechine envisagée dans le
présent exposé est l'isobutényl-3 dihydroxy-1,2 benzène
de formule :



La méthallylpyrocatechine envisagée dans le
présent exposé est le méthallyl-3 dihydroxy-1,2 benzène
de formule :



35 La méthallylpyrocatechine est un produit qu'on
peut obtenir par isomérisation thermique d'orthométhallyl-
oxyphénol; cette isomérisation s'effectue généralement par
chauffage entre 150 et 250°C, de préférence en milieu
dilué par un solvant.

L'isobuténylpyrocatechine est un produit qu'on peut obtenir par chauffage prolongé, en masse, de méthallylpyrocatechine, de préférence en présence de surface métallique avec élimination ultérieure de la méthallylpyrocatechine restant éventuellement présente; cette dernière élimination peut se faire par exemple par voie chimique, en transformant la méthallylpyrocatechine en DDHB par chauffage (entre 100 et 250°C) en présence d'eau.

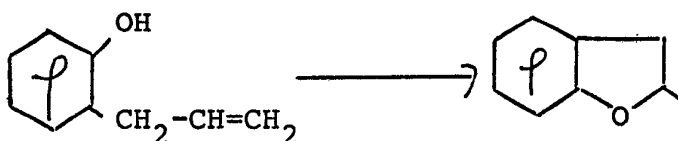
Un but de l'invention est de fournir un procédé économique de préparation de DDHB à partir d'isobutenylpyrocatechine et de ses mélanges avec la méthallylpyrocatechine.

La transformation d'alcénylphénols en composés arylhétérocycliques peut être considérée comme une isomérisation cyclisante ou une cyclisation isomérisante.

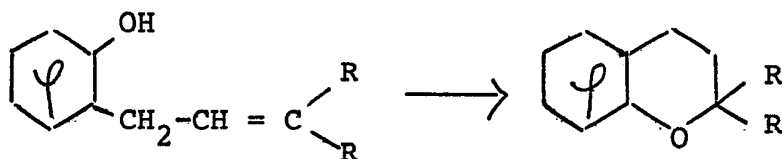
L'isomérisation cyclisante des alcénylphénols est connue depuis très longtemps puisqu'en 1913, le brevet allemand 279 864 a déjà décrit la transformation d'allylphénol ou d'allylcrésol en méthallylcoumarane en présence d'HBr ou de chlorhydrate de pyridine.

Mais la préparation de composés de type benzofurane à partir de composés de type alcénylphénol est un problème beaucoup plus compliqué que la simple isomérisation cyclisante d'un allylphénol en raison notamment du risque que l'isomérisation s'oriente vers des produits autres que ceux recherchés.

D'une manière générale, Claisen et ses collaborateurs estiment (Ann. 442 p. 228 (1925)) que l'isomérisation d'allylphénol simple conduit bien à des composés de type benzofurane ou coumarane selon la réaction :



mais que la présence de substituants sur le carbone terminal de la double liaison conduit au contraire à des composés de type chromane selon la réaction :



5 ceci étant valable même si l'un des radicaux R représente l'hydrogène.

Ceci est confirmé par des travaux plus récents tels que ceux de Frater et al. (Helv. Chim. Acta 50 p.255-256 (1967)) et Piccardi et al. (J.Chem. Soc. Perkin I, 10 1977 p. 624).

Certains méthallylmonophénols ont été isomérisés en composés benzofuraniques par catalyse en milieu acide (isopropylméthallylphénol dans les brevets US 3 876 667 et 3 816 473; acétyl méthallylphénol dans le 15 brevet US 3 419 579) mais il est considéré qu'en dessous de 150°C la réaction est trop lente pour donner lieu à un procédé acceptable en sorte que les températures préférées sont supérieures à 175°C (brevet US 3 419 579) ou même supérieures à 200°C (brevets US 3 876 667 et 3 816-20 473).

Dans le cas particulier de monophénols substitués par les groupements nitro ou bromo, il est affirmé (brevet anglais 1 139 001 et brevet français 1 472 283) que les méthallylphénols et isobuténylphénols correspon- 25 dant peuvent donner lieu à une isomérisation cyclisante en présence de catalyseurs au-dessus de 100°C. Toutefois, les températures au-dessus de 150°C sont encore préférées et ces brevets n'illustrent pas l'isomérisation cyclisante d'isobuténylphénols mais seulement de nitro-ou bromo-30 méthallylphénol en présence de catalyseur de type HBr/ acide acétique.

L'isomérisation de méthallylphénol est évidemment un problème plus simple que celle des isobuténylphénols car comme l'avaient déjà montré Claisen et al., les 35 substituants sur le carbone final de la double liaison tendent à orienter l'isomérisation cyclisante vers autre

chose que les composés benzofuraniques.

De plus, l'isomérisation des isobuténylphénols est aussi un problème beaucoup plus difficile par le fait que la double liaison du substituant isobutényl est en position conjuguée par rapport au noyau aromatique; cette configuration chimique ressemblant au styrène favorise les réactions de polymérisation aux dépens de l'isomérisation.

L'isomérisation cyclisante d'isobuténylphénol a cependant été décrite expressément par Martini et al. (J. Org. Chem. 35 (9) 2904-2906 (1970)) qui montre que pour obtenir un rendement convenable (84 %), il faut chauffer, en présence de $MgCl_2$, pendant 8,5 h à 184-194°C l'isobuténylphénol considéré (méthyl-5 isobutényl-2 phénol).

L'ensemble de tous ces auteurs s'accordent donc bien pour considérer :

- que l'isomérisation des alcénylphénols substitués sur le carbone final de la double liaison est un problème difficile,
- que certains substituants très spéciaux peuvent faciliter cette isomérisation mais que l'on ne connaît que les groupements nitro et bromo pour avoir cette influence,
- que seules des conditions assez dures et spéciales en température et durée de réaction peuvent normalement permettre la transformation d'un isobuténylphénol en composé benzofuranique,
- que l'isomérisation cyclisante des isobuténylphénols est un problème beaucoup plus difficile que celle des allylphénols.

Mais tout ce qui précède ne concerne en fait que les alcénylmonophénols. L'isomérisation d'alcénylpyrocatéchine n'a guère été décrite. Dans le brevet français 1 430 952, on trouve seulement la cyclisation de l'allylpyrocatéchine mais l'on ne peut rien en déduire quant à la cyclisation de l'isobuténylpyrocatéchine. De plus, les brevets US 3 816 473 et 3 876 667 déconseillent d'u-

tiliser la pyrocatechine (désignée sous le nom de catechol) dans la synthèse des intermédiaires du Carbofuran en raison de la présence des deux groupes hydroxyle réactifs et de la tendance de la pyrocatechine à donner naissance d'une
 5 part à des quantités importantes de sous-produits indésirables, et d'autre part à des produits désirés ayant une pureté médiocre.

Il a maintenant été trouvé, et c'est ce qui fait l'objet de la présente invention, un procédé catalytique de préparation de DDHB à partir d'isobuténylpyro-
 10 catechine et de ses mélanges avec la méthallylpyrocatechine, ce procédé permettant à la fois d'atteindre les buts énoncés ci-avant et de surmonter les difficultés qu'annonçait l'art antérieur.

Le procédé selon l'invention est un procédé de préparation de dihydro-2,3 diméthyl-2,2 hydroxy-7 benzofurane (DDHB) qui consiste à chauffer de l'isobuténylpyrocatechine (isobutényl-3 dihydroxy-1,2 benzène) éventuellement en mélange avec de la méthallylpyrocatechi-
 20 ne (méthallyl-3 dihydroxy-1,2 benzène) en présence d'un catalyseur comprenant un acide sulfonique.

Le mélange d'alcénylpyrocatechine utilisé comme réactif de départ comprend généralement entre 10 et 100 % en poids d'isobuténylpyrocatechine et plus couram-
 25 ment au moins 30 % en poids d'isobuténylpyrocatechine.

La température de réaction est généralement comprise entre 60 et 200°C, de préférence entre 80 et 150°C. Des températures élevées, et même plus élevées que 200°C peuvent bien sûr être utilisées, sans cependant qu'il
 30 y ait là un avantage économique important.

Les catalyseurs utilisables sont donc des composés de formule $R - SO_3H$, R étant un radical organique. Plus particulièrement, R peut être un radical alkyle, ou alcényle ou aryle ou arylalcoyle ou arylalcényle, les
 35 chaînes alcoyle ou alcényle ayant généralement moins de 17 atomes de carbone et de préférence moins de 7 atomes

de carbone: les groupes phényle et naphtyle sont préférés parmi les groupes aryle; ces divers radicaux notamment les radicaux aromatiques peuvent comporter des substituants notamment des groupes alkyle, hydroxy, alcoxy, aryloxy.

5 Comme acides sulfoniques plus particulièrement utilisables, on peut citer : l'acide benzène sulfonique, les acides o-, m-, et p-toluène sulfonique, o-, m- et p-éthylbenzène sulfonique, o-, m- et p-cumène sulfonique; 10 o-, m- et p-tertio-amyl benzène sulfonique, o-, m- et p-hexylbenzène sulfonique, o-xylène sulfonique-4, paraxylène sulfonique-2, métaxylène sulfonique-4 ou 5, mésitylène sulfonique, durène sulfonique, pentaméthylbenzène sulfonique, orthodipropylbenzène sulfonique-4; paradiisopropylbenzène sulfonique; alpha- et bêta-naphtalène sulfonique, o-, m- et p-biphénylsulfonique; 15 alphaméthylbêta-naphtalène sulfonique; parahydroxybenzènesulfonique; paraphénoxybenzène sulfonique, les acides méthane sulfonique, éthane sulfonique, propane sulfonique-1, butane sulfonique-1, méthallylsulfonique et isobutylsulfonique, 20 hexane sulfonique-1, décane sulfonique-1, dodécane sulfonique-1.

La concentration de catalyseur dans le milieu réactionnel est généralement comprise entre 0,001 et 5 % en poids, de préférence entre 0,1 et 1 %.

25 Le procédé selon l'invention est mis en oeuvre préférentiellement en phase homogène; la nature et la concentration de l'acide sulfonique sont donc choisies le plus souvent de manière à ce que le milieu réactionnel soit homogène dans les conditions réactionnelles.

30 Selon une autre modalité préférée de mise en oeuvre de l'invention, on opère en présence d'un solvant liquide inerte (c'est-à-dire inerte chimiquement dans les conditions opératoires). La nature du solvant n'est pas critique; toutefois, on préfère les solvants non basiques. 35 Conviennent donc particulièrement les hydrocarbures aromatiques, aliphatiques, cycloaliphatiques, les éthers

aromatiques, les hydrocarbures chlorés aliphatiques ou aromatiques ou cycloaliphatiques, les nitriles.

Comme solvants utilisables, on peut donc citer le benzène, le toluène, l'éthylbenzène, les xylènes (O-, m- et p-), le cyclohexane, l'hexane, l'octane, le dodé-
cane, le chlorobenzène, le dichloro-1,2 éthane, le tri-
chloro-1,1,2 éthane, l'anisole, le méthylcyclohexane.

La concentration des méthallyl-et isobutenyl pyrocatéchines dans le milieu réactionnel est générale-
ment compris entre 1 et 50 % en poids, de préférence entre
3 et 20 %.

Le procédé selon l'invention est tout parti-
culièrement remarquable par la possibilité qu'il donne
d'opérer à des températures avec des durées de réactions
modérées.

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

Exemple 1 - Isomérisation cyclisante

0,1138 g d'un mélange d'isobutényl pyrocaté-
chine et de méthallylpyrocatéchine en proportions pon-
dérales respectives 38,6/61,4 est ajouté à 2 cm³ d'une
solution à 100°C d'acide benzène sulfonique dans le tolu-
ène ayant une concentration de 43,5 millimole/l.

On chauffe 30 mn à reflux puis refroidit; on
ajoute 5 cm³ d'une solution aqueuse d'hydrogénocarbonate
de sodium, décante et filtre. On a obtenu 0,108 g de DDHB
(rendement 94,9 %).

Exemple 2 - Préparation de l'isobuténylpyroca- téchine

Dans un autoclave de 1,5 l en acier inoxydable
muni d'une atmosphère d'argon, on charge :

- 50 g d'orthométhallyloxyphénol
- 450 cm³ d'octane

On chauffe 1h57 mn à 200°C. On refroidit,
évapore l'octane et distille le résidu sous une pression
absolue réduite à 0,14 mm Hg (entête de colonne); l'ap-

pareil à distiller est un appareillage en verre muni d'une colonne à distiller remplie d'un garnissage "knit" constitué d'un tissu tricoté en acier inoxydable (hauteur : 40 cm; diamètre: 3 cm).

5 La durée de distillation est de 5H20 mn. Les dernières fractions de distillation fournissent 10,06 g d'un mélange contenant 45 % d'o-isobutenylpyrocatechine et 55 % d'orthométhallylpyrocatechine. Ce mélange est un solide blanc fondant à 55-57°C. Par recristallisation
10 dans l'hexane, on obtient un mélange en proportions 38,6/61,4 fondant à la même température.

Dans un autoclave de 50 cm³ en titane, on charge :

- 1,0522 g de ce dernier mélange
- 15 - 10 cm³ d'octane
- 5 cm³ d'eau.

On chauffe 2H30 mn à 200°C.

Après refroidissement, on décante et extrait la phase aqueuse à l'aide d'acétate d'éthyle. Les phases
20 organiques sont réunies, évaporées, recristallisées dans l'hexane. On isole 0,2 g d'une poudre mouillable blanche constituée d'isobutenyl-3 dihydroxy-1,2 benzène (pureté 91 %).

25 Cet isobutenylpyrocatechine présente les caractéristiques suivantes en résonnance magnétique nucléaire (RMN) effectuée sur le noyau de l'isotope ¹³C du carbone (¹³C NMR spectrum) dans le DMSO deutéré avec le tétraméthylsilane comme composé de référence :

groupe	δ en ppm
30 CH ₃	19,1
CH ₃	25,9
noyau benzénique	113,3; 118,0; 120,2; 125,6; 142,6; 144,8
carbones éthyléniques	120,8; 133,2

RE V E N D I C A T I O N S

1 - Procédé de préparation de dihydro-2,3 diméthyl-2,2 hydroxy-7 benzofurane, caractérisé en ce que de l'isobutényl-3 dihydroxy-1,2 benzène, éventuellement
 5 en mélange avec du méthallyl-3 dihydroxy-1,2 benzène est chauffé en présence d'acide sulfonique.

2 - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la température de chauffage est comprise entre 60 et 200°C.

10 3 - Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que la température est comprise entre 80 et 150°C.

4 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'acide sulfonique a pour formule $R-SO_3H$, R étant un radical alkyle ou alcényle ou aryle ou arylalcoyle ou arylalcényle.
 15

5 - Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce que l'acide sulfonique est choisi parmi l'acide benzène sulfonique, les acides o-,m-, etp-toluène sulfonique, o-,m- et p-éthylbenzène sulfonique, o-,m- et p-cumène sulfonique; o-,m- et p-tertioamyl benzène sulfonique, o-,m- et p-hexylbenzène sulfonique, o-xylène sulfonique-4, paraxylène sulfonique-2, métaxylène sulfonique-4 ou 5, mésitylène sulfonique, durène sulfonique,
 20 pentaméthylbenzène sulfonique, orthodipropylbenzène sulfonique-4, paradiisopropylbenzène sulfonique, alpha- et bêta-naphtalène sulfonique, o-,m- et p- biphénylsulfonique; alphaméthyl bêta naphtalène sulfonique, parahydroxybenzène sulfonique, paraphénoxybenzène sulfonique, les acides méthane sulfonique, éthane sulfonique, propane sulfonique-1,
 25 butane sulfonique-2, méthallylsulfonique et isobutylsulfonique-1, décane sulfonique-1, dodécane sulfonique-1

6 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'on opère en présence d'un solvant organique inerte.
 35

7 - Procédé selon l'une des revendications 1

à 6, caractérisé en ce que le milieu réactionnel est homogène.

5 8 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que la concentration en acide sulfonique est comprise entre 0,001 et 5 % en poids.

9 - Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que la concentration en acide sulfonique est comprise entre 0,1 et 1 %.

10 10 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que la concentration des méthallyl-et isobutényl-pyrocatechines dans le milieu réactionnel est comprise entre 1 et 50 % en poids.

15 11 - Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que la concentration en méthallyl-et isobutényl pyrocatechines est comprise entre 3 et 20 %.

20 12 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que le solvant est choisi parmi les hydrocarbures aromatiques, aliphatiques, cycloaliphatiques, chlorés ou non, les éther aromatiques, les nitriles.

13 - A titre de produit nouveau, l'isobutényl-3 dihydroxy-1,2 benzène.