



CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

(51) Int. Cl.³: C 07 D 237/04
C 07 D 237/14

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein



(12) FASCICULE DU BREVET A5

(11)

634 564

(21) Numéro de la demande: 9796/78

(22) Date de dépôt: 19.09.1978

(30) Priorité(s): 22.09.1977 FR 77 28647
22.09.1977 FR 77 28648

(24) Brevet délivré le: 15.02.1983

(45) Fascicule du brevet
publié le: 15.02.1983

(73) Titulaire(s):
Société Française Hoechst,
Puteaux/Hauts-de-Seine (FR)

(72) Inventeur(s):
Yani Christidis, Paris (FR)

(74) Mandataire:
Kirker & Cie, Genève

(54) Dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine et son tautomère l'hydroxy-4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazone-3 et leur utilisation pour la fabrication de la phényl-3 pyridazone-6.

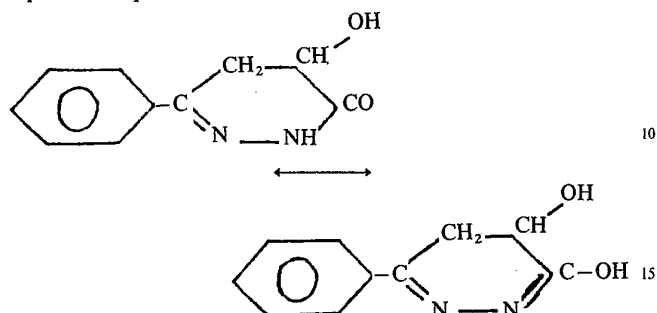
(57) On divulgue dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phenyl-6 pyridazine et son tautomère l'hydroxy-4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazone-3.

Ces nouveaux composés sont obtenus en faisant réagir l'hydrate d'hydrazine avec l'acide benzoyllactique en milieu aqueux ou hydroalcoolique suivie de cyclisation par chauffage.

Ils sont utilisés pour la fabrication de la phenyl-3 pyridazone-6 par déshydratation par chauffage en milieu aqueux ou hydroalcoolique en présence d'un acide fort comme l'acide chlorhydrique.

REVENDECATIONS

1. Dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine ou sa forme tautomère à savoir l'hydroxy-4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazone-3 répondant respectivement aux formules:



2. Procédé de fabrication du produit selon la revendication 1, caractérisé par le fait que l'on fait réagir l'hydrate d'hydrazine sur l'acide benzoyllactique en milieu aqueux ou hydroalcoolique, puis que l'on cyclise par chauffage.

3. Utilisation du produit selon la revendication 1 pour la fabrication de la phényl-3 pyridazone-6, caractérisée par le fait que l'on déshydrate la dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine par chauffage en milieu aqueux ou hydroalcoolique en présence d'un acide fort.

4. Utilisation selon la revendication 3, caractérisée par le fait que l'acide utilisé est l'acide chlorhydrique.

5. Utilisation selon la revendication 3, caractérisée par le fait que la dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine n'est pas isolée de son milieu de réaction avant son chauffage en présence de l'acide fort.

La présente invention concerne un nouveau produit industriel, à savoir la dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine existant aussi sous sa forme tautomère d'hydroxy-4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazone-3.

Un tel produit, en dehors d'autres applications, constitue une matière première intéressante en synthèse chimique pour l'obtention d'autres produits recherchés. En particulier, on a trouvé une utilisation pour la fabrication de la phényl-3 pyridazone-6.

On sait que les dérivés de la phényl-3 pyridazone-6 et, notamment, les dérivés halogénés sont utilisés comme herbicides sélectifs (brevet britannique N° 1368414). Ces dérivés sont obtenus à partir de la phényl-3 pyridazone-6 elle-même. Cette dernière constitue donc un produit industriel intermédiaire important. Elle peut être préparée selon plusieurs procédés comme par exemple:

— par action de l'hydrazine sur l'acide benzoylacrylique, suivie d'une cyclisation (brevet autrichien N° 330195);

— par action de l'hydrazine sur l'acide β -benzoylpropionique (A. Lespagnol et J. Deprey, «Bull. Soc. Chim.», 1962, 1117.22), suivie d'une cyclisation et d'une oxydation.

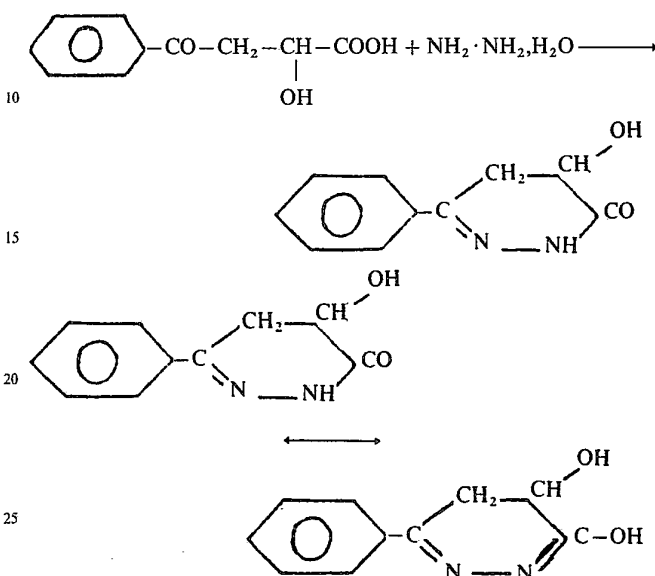
Le premier de ces procédés suppose, avant la cyclisation, une isomérisation de l'acide benzoylacrylique qui se trouve normalement sous forme de l'isomère trans; cette isomérisation est effectuée en milieu alcalin, selon divers procédés, avant la réaction avec l'hydrazine; il faut donc réacidifier le milieu avant de faire réagir l'hydrazine. Autrement dit, la suite des opérations ne peut pas être effectuée dans le même milieu.

Le second procédé est plus long et compliqué, l'oxydation ayant généralement lieu par fixation de brome, puis par élimination d'acide bromhydrique.

Or, on a trouvé que l'on pouvait fabriquer facilement et avec de bons rendements la phényl-3 pyridazone-6 à partir de la dihydroxy-

3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine, cette fabrication pouvant être conduite entièrement dans le même milieu.

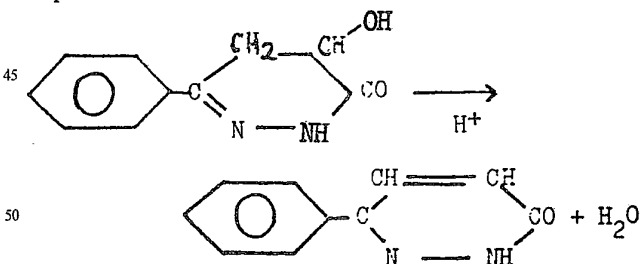
La dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine est elle-même préparée par un procédé qui consiste à faire réagir l'hydrate d'hydrazine sur l'acide benzoyllactique, réaction suivie de cyclisation selon le schéma:



L'acide benzoyllactique qui sert de produit de départ est connu et peut être obtenu par divers procédés comme, par exemple, par condensation de l'acétophénone avec l'hémi-acétal ester éthylique de l'acide glyoxylique [A.W. Noltes et F. Kögl, «Rec. Trav. Chim.» (1961) 80, 1334-1347].

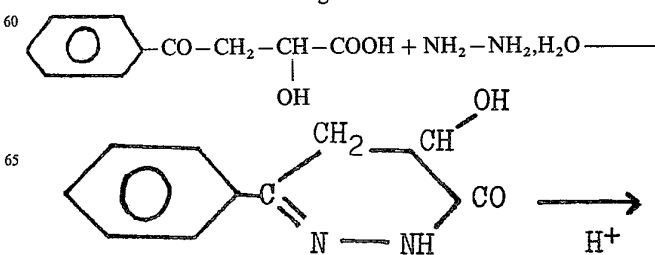
La réaction de l'acide benzoyllactique sur l'hydrate d'hydrazine est effectuée à basse température en milieu aqueux ou hydroalcoolique, puis la cyclisation est poursuivie par chauffage à l'ébullition à reflux.

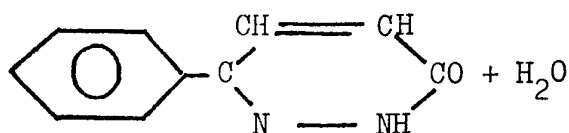
La dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine formée peut être isolée par cristallisation, mais peut servir à obtenir sans être isolée, la phényl-3 pyridazone-6 par déshydratation. Une telle déshydratation s'obtient avantageusement par chauffage à l'ébullition à reflux en présence d'un acide fort selon le schéma:



Bien qu'il s'agisse de la déshydratation d'un alcool secondaire, elle s'effectue très facilement et avec de bons rendements, même en milieu aqueux.

Suivant un mode de réalisation avantageux, on procède à la fabrication de la phényl-3 pyridazone-6 sans isoler la dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine du milieu ayant servi à la fabrication de cette dernière selon le schéma général:





L'acide fort utilisé pour la déshydratation est avantageusement l'acide chlorhydrique.

Les exemples suivants sont donnés à titre illustratif et nullement limitatif de l'invention.

Exemple 1:

Dans un tricol de 2 l, on met en solution 194,2 g d'acide benzoyle lactique dans 350 cm³ de méthanol.

Tout en agitant, on coule 61 g d'hydrate d'hydrazine en solution dans 50 cm³ de méthanol. La température monte à 60° C; le sel d'hydrazine se dissout; on chauffe alors 1 h au reflux; le produit précipite. On laisse refroidir, on filtre et on lave au méthanol. On obtient 168 g d'aiguilles incolores. PF = 202° C.

Analyse pour C₁₀H₁₀N₂O₂:

Calculé: C 63,14 H 5,30 N 14,73%

Trouvé: C 63,3 H 5,3 N 14,85%

Les spectres IR et RMN sont conformes à la structure attendue.

Exemple 2:

On porte à la température de reflux pendant 2 h, 173 g de dihydroxy-3,4 dihydro-4,5 phényl-6 pyridazine avec:

170 cm³ d'acide formique

100 cm³ d'eau

70 cm³ d'acide chlorhydrique concentré

Après réaction, on ajoute 100 cm³ d'eau froide et on laisse cristalliser aux environs de 0° C. On obtient, après filtration et lavage à

l'eau et au méthanol, de 90 à 110 g de cristaux, PF = 202° C, et dont les spectres IR et de RMN sont conformes à la structure attendue.

Analyse pour C₁₀H₈N₂O:

Calculé: C 69,75 H 4,69 N 16,27%

Trouvé: C 69,9 H 4,80 N 16,30%

Comme rappelé précédemment, la phényl-3 pyridazine-6 est utilisée pour la préparation de dérivés possédant des propriétés herbicides.

Exemple 3:

On fait réagir à température ambiante 194,2 g (1 mol) d'acide benzoyle lactique dans 600 ml de méthanol avec 61 g (1,2 mol) d'hydrate d'hydrazine à 98% en laissant monter la température, puis on maintient 2 h à ébullition à reflux. On ajoute ensuite 50 ml d'acide chlorhydrique (d = 1,18), maintient de nouveau 2 h à reflux, distille 300 ml de méthanol, ajoute 300 ml d'eau et filtre après cristallisation à +5° C. Après lavage au méthanol aqueux et séchage, on obtient 164 g de phényl-3 pyridazine-6 constituée par des cristaux blancs fondant à 202° C, soit un rendement de 95,3% par rapport à l'acide benzoyle lactique.

Exemple 4:

On fait réagir à température ambiante 175 g (0,9 mol) d'acide benzoyle lactique brut dans 600 ml d'eau avec 61 g (1,2 mol) d'hydrate d'hydrazine à 98%, puis on porte à reflux pendant 90 min, ajoute 50 ml d'acide chlorhydrique (d = 1,18), maintient de nouveau 90 min à ébullition. Après refroidissement à +5° C, filtration, lavage à l'eau, puis à l'acétone, on obtient 118 g de phényl-3 pyridazine-6 de couleur jaune paille, soit un rendement de 71,5% par rapport à l'acide benzoyle lactique.

Il va de soi que la présente invention n'a été décrite qu'à titre purement explicatif et nullement limitatif et que toute modification utile pourra être apportée sans sortir de son cadre tel que défini par les revendications 1 à 5.