



CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

① CH 652 710 A5

⑤ Int. Cl.⁴: C 07 C 79/46

// A 01 N 37/48

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

⑲ Numéro de la demande: 4540/82

⑦ Titulaire(s):
Rhône-Poulenc Agrochimie, Lyon (FR)

⑳ Date de dépôt: 26.07.1982

⑳ Priorité(s): 27.07.1981 US 286996

⑦ Inventeur(s):
Giacobbe, Thomas J., Skillman/NJ (US)
Tsien, Grace, Colonia/NJ (US)

㉑ Brevet délivré le: 29.11.1985

㉒ Fascicule du brevet
publié le: 29.11.1985

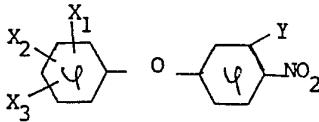
⑦ Mandataire:
Kirker & Cie SA, Genève

⑤ Procédé de récupération et de purification de dérivés d'acides phénoxybenzoïques.

⑤ On décrit un procédé de récupération et de purification de dérivé d'acide phénoxybenzoïque brut ou ses sels en mélange avec un ou plusieurs isomères et/ou sous-produits. Ce procédé est caractérisé en ce qu'on met en contact ce dérivé ou son sel avec un solvant inerte pouvant dissoudre sélectivement les isomères et/ou sous-produits indésirables puis que l'on sépare le dérivé d'acide phénoxybenzoïque ou son sel de la solution d'isomères et/ou sous-produits indésirables.

REVENDEICATIONS

1. Procédé de récupération et de purification d'un dérivé d'acide phénoxybenzoïque brut de formule générale:



ou ses sels, dans laquelle Y représente un groupe COOR ou COOH, R ayant la signification donnée ci-après, X₁, X₂ et X₃ représentent un atome d'hydrogène, de fluor, de chlore, de brome ou le groupe CF₃ ou OCF₂CHZ₂, Z étant l'atome de fluor, de chlore ou de brome, OCF₃, CN, COOR, R étant un radical alkyle inférieur, phényle, alcoyle, NO₂ ou alkylsulfonyle, l'un au moins des radicaux X₁, X₂, X₃ ayant une signification autre que l'atome d'hydrogène, ledit dérivé brut d'acide phénoxybenzoïque ou son sel étant en mélange avec un ou plusieurs isomères et/ou sous-produits du procédé de fabrication dudit dérivé, ledit procédé étant caractérisé en ce qu'on met en contact ce dérivé ou son sel avec un solvant inerte pouvant dissoudre sélectivement les isomères et/ou sous-produits indésirables, puis que l'on sépare le dérivé d'acide phénoxybenzoïque ou son sel de la solution d'isomères et/ou sous-produits indésirables.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le dérivé d'acide phénoxybenzoïque est l'acifluorfen.

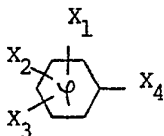
3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que le solvant inerte est un hydrocarbure ou un hydrocarbure chloré.

4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que l'hydrocarbure est un xylène ou un mélange de xylènes.

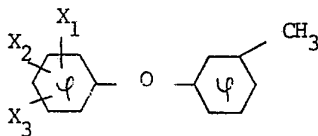
5. Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce qu'on utilise entre 0,35 et 0,45 mol de xylène/mol d'acifluorfen brut.

6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que la température de mise en contact est comprise entre 65 et 122°C.

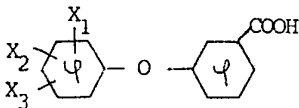
7. Procédé de préparation d'un dérivé brut d'acide phénoxybenzoïque utilisé comme produit de départ dans le procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on effectue la réaction du métacrésol avec un hydroxyde de métal alcalin ou d'ammonium de manière à obtenir un métacrésolate intermédiaire, ce métacrésolate étant mis en réaction avec un composé de formule:



dans laquelle X₄ est un atome d'halogène et X₁, X₂, X₃ ont les significations indiquées à la revendication 1, de manière à obtenir un intermédiaire dérivé du phénoxytoluène de formule:

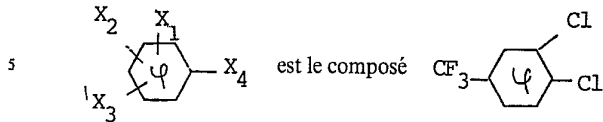


dans laquelle X₁, X₂, X₃ ont les significations déjà indiquées, et en ce que cet intermédiaire dérivé du phénoxytoluène est mis en réaction avec de l'oxygène en présence d'un catalyseur d'oxydation de manière à obtenir un intermédiaire dérivé d'acide phénoxybenzoïque de formule:



et en ce que cet intermédiaire est nitré de manière à obtenir ledit dérivé brut d'acide phénoxybenzoïque.

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que X₁, X₂, X₃ et X₄ sont tels que:



et que le dérivé d'acide phénoxybenzoïque final est l'acifluorfen.

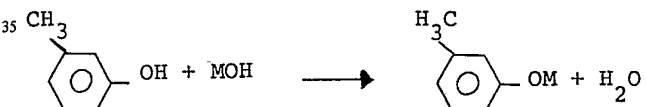
9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que, dans l'acifluorfen brut, est présent au moins un des composés choisis dans le groupe constitué par:

- acide 3-[2-chloro-5-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque
- acide 3-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque
- 4-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]nitrobenzène
- 2-nitro-5-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]toluène
- acide 4-nitro-5-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque
- acide 2-nitro-5-[2-chloro-5-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque
- acide 2-nitro-3-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque
- acide 2,4-dinitro-5-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque.

10. Procédé selon l'une des revendications 8 ou 9, caractérisé en ce que le solvant est le xylène ou un mélange de xylènes.

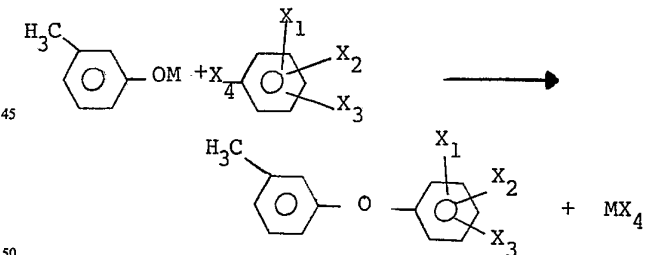
L'invention a pour objet un procédé pour récupérer et purifier certains composés herbicides du type acides phénoxybenzoïques et leurs dérivés. De tels composés ont une grande efficacité, notamment pour contrôler en postémurgence diverses mauvaises herbes présentes dans les cultures de soja; ces composés herbicides peuvent être préparés en quatre étapes indiquées ci-après:

Etape 1: Formation de sel



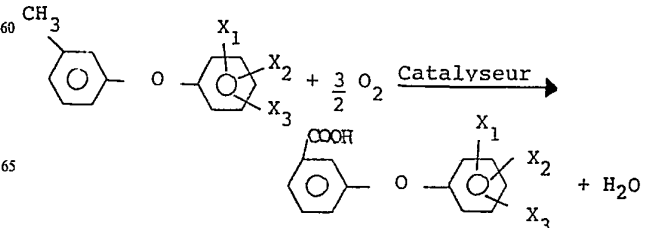
M est un métal alcalin ou un cation ammonium.

Etape 2: Couplage



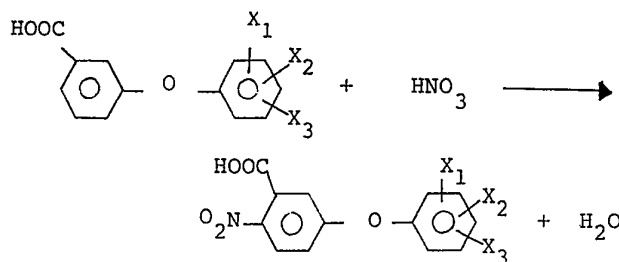
X₁, X₂ et X₃ pouvant être chacun un atome d'hydrogène, de fluor, de chlore, de brome ou CF₃ ou OCF₂CHZ₂ (Z = Cl, F ou Br), OCF₃, CN, CO₂R (R = alkyle inférieur); C₆H₅, O-alkyle, NO₂ ou SO₂R (R = alkyle inférieur) et X₄ peut être un atome de fluor, de chlore ou bien un atome de brome à condition qu'au moins l'un des symboles X₁, X₂ et X₃ soit autre que l'atome d'hydrogène. Par radical inférieur, on entend un radical ayant au plus 4 atomes de carbone.

Etape 3: Oxydation

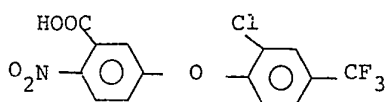


les différents symboles ayant les significations déjà indiquées.

Etape 4: Nitration



Le groupe carboxyle présent dans les composés de l'invention peut être introduit en vue d'une transformation ultérieure en divers autres dérivés, par exemple les sels, esters ou amides, par des procédés connus en soi. La synthèse précédente en quatre étapes est particulièrement avantageuse pour la production d'acifluorfen, qui est l'acide 5-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]-2-nitrobenzoïque, dont le sel de sodium est commercialisé comme herbicide. L'acifluorfen possède la structure suivante:



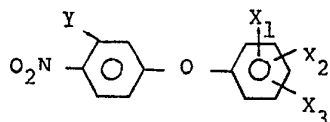
Dans le présent exposé, les composés chimiques sont désignés en utilisant la nomenclature française; toutefois, les chiffres indiquant la position des substituants sont placés avant les substituants, suivant les normes de la nomenclature anglo-saxonne.

Cependant, dans la pratique, la réaction de couplage de l'étape 2 et la nitration de l'étape 4 conduisent à la formation d'un peu d'isomères et autres composés indésirables qui subsistent jusqu'à la fin du procédé. Ainsi, par exemple, les isomères et les impuretés secondaires indésirables suivantes ont été décelés en association avec l'acifluorfen commercial:

	% en poids
Acide 3-[2-chloro-5-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque	≤ 0,5
Acide 3-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque	≤ 0,5
4-[2-Chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]nitrobenzène	≤ 0,5
2-Nitro-5-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]toluène	≤ 0,5
Acide 4-nitro-5-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque	≤ 3
Acide 2-nitro-5-[2-chloro-5-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque	≤ 3
Acide 2-nitro-3-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque	≤ 16
Acide 2,4-dinitro-5-[2-chloro-4-(trifluorométhyl)phénoxy]benzoïque	≤ 0,5

En conséquence, un besoin existe pour un procédé de récupération et de purification de dérivés du type acides phénoxybenzoïques en général et de l'acifluorfen en particulier.

Un objet de la présente invention est donc un procédé pour la récupération et la purification d'un dérivé d'acide phénoxybenzoïque brut de formule générale:



dans laquelle Y représente un groupe COOR ou COOH, R ayant la signification donnée ci-après, X₁, X₂ et X₃ représentent chacun un atome d'hydrogène, de fluor, de chlore, de brome ou le groupe CF₃ ou OCF₂CHZ₂ (Z = Cl, F ou Br), OCF₃, CN, CO₂R (R = alkyle inférieur), -C₆H₅, O-alkyle, NO₂, SO₂R (R = alkyle inférieur), à condition qu'au moins un des substituants X₁, X₂ et X₃ soit autre que H. Ce procédé comprend la mise en contact du dérivé brut du type acide phénoxybenzoïque ou son sel avec un solvant inerte, qui dissout sélectivement une quantité substantielle d'isomère indésirable et/ou d'autre(s) produit(s) secondaire(s) associé(s) à l'acide, et la séparation ultérieure de l'acide phénoxybenzoïque ou son sel

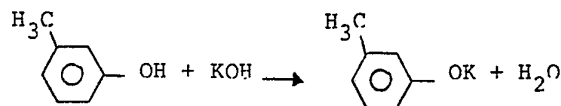
d'avec la solution d'isomère et/ou d'autre(s) produit(s) secondaire(s) indésirable(s).

Le procédé sus-décri est simple et économique à utiliser et fournit de hauts rendements en produit.

Le procédé de cette invention sera décrit ci-après dans le cadre de la fabrication d'acifluorfen par la synthèse en quatre étapes décrites précédemment.

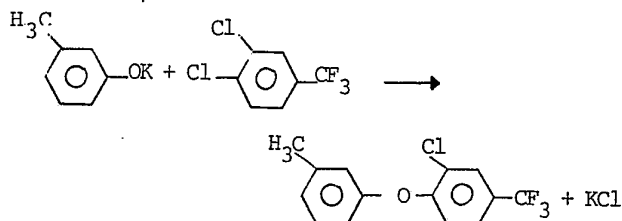
I. Synthèse d'acifluorfen

Etape 1: Formation du sel



Du métacrésol (1 mol) est mis en réaction avec de l'hydroxyde d'ammonium ou un hydroxyde de métal alcalin, comme l'hydroxyde de potassium aqueux à 50% en poids (1 mol). Après que 50-64% environ de l'eau a été chassée par distillation à 102°C et sous 50 mm de mercure (66,6 mbar), on additionne en continu un cosolvant tel que le diméthylacétamide (DMAC). La concentration du DMAC est maintenue de l'ordre de 3 à 8% en poids du mélange réactionnel, tout en chassant simultanément l'eau et le DMAC par distillation entre 80 et 102°C sous une pression réduite (30 à 50 mmHg, c'est-à-dire 40 à 67 mbar). Les vapeurs de DMAC/H₂O sont condensées et ensuite envoyées sur une colonne de fractionnement où les deux constituants sont séparés pour fournir du DMAC anhydre. Le mélange crésolate de potassium/DMAC (3 à 8% en poids de DMAC) reste en tant que solution s'il est maintenu au-dessus de sa zone de fusion (30 à 50°C) et la viscosité est inférieure à 200 cPo si la température est maintenue au-dessus de 70°C.

Etape 2: Couplage



L'étape de couplage est réalisée en mettant en réaction du métacrésolate de potassium avec du 3,4-dichlorotrifluorométhylbenzène (3,4-DCBTF) dans le DMAC. Du métacrésolate de potassium sec (4 mol) est dissous dans du DMAC anhydre et du 3,4-DCTBF

(1 mol) est ajouté tout en maintenant la température en dessous de 80°C. Si le 3,4-DCTBF est ajouté alors que la température est au-dessus de 113°C, plusieurs pour-cent en poids de produits secondaires indésirables, à hauts points d'ébullition, sont formés. Le rendement de la réaction de couplage est abaissé par la présence d'eau.

Les rendements optimaux sont obtenus lorsque l'eau est absente de la solution réactionnelle.

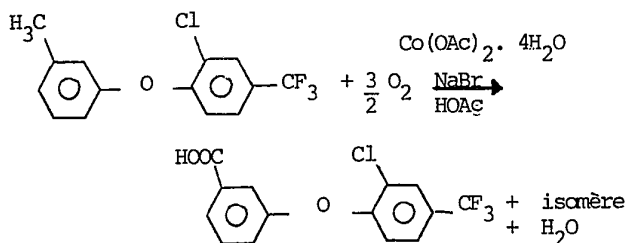
La concentration d'eau maximale tolérée est d'environ 0,2% et le rendement est réduit de 2 à 3% en poids par rapport à l'optimum lorsque l'eau est à cette concentration.

Cette solution est agitée et chauffée à 113-116°C, température à laquelle une forte exothermicité se manifeste. Le chauffage externe est arrêté et on laisse l'exothermicité porter la température du mélange réactionnel à 149-155°C. Après la baisse de l'exothermicité, la température est maintenue en chauffant à 149°C durant 2 h. Le mélange réactionnel est ensuite refroidi à 65°C en distillant le DMAC sous pression réduite.

Le chlorure de potassium est recueilli dans une centrifugeuse et le produit est lavé avec 0,75 à 1 kg de DMAC fraîchement préparé par kilo de précipité humide. Ce lavage permet d'entraîner le phénoxytoluène intermédiaire qui imprègne le précipité. Ce chlorure de potassium humide est séché par chauffage dans un dessiccateur à 180°C à pression atmosphérique ou à une température plus basse sous pression réduite.

Le phénoxytoluène intermédiaire est isolé en ajoutant les liqueurs mères au filtrat de lavage du chlorure de potassium et en chassant le DMAC par distillation (maximum: 110°C à 25-50 mmHg soit 33 à 67 mbar). Le liquide intermédiaire restant après avoir chassé le DMAC est lavé avec une solution aqueuse diluée (8% en poids) d'hydroxyde de potassium ou de sodium (0,33 kg/kg d'intermédiaire), ce qui permet d'extraire le métacrésol n'ayant pas réagi et les impuretés solubles dans l'eau. La solution aqueuse est rejetée aux eaux usées. La quantité de métacrésol présente dans le produit final ne représente généralement pas plus de 0,1% en poids. Le rendement en phénoxytoluène intermédiaire à partir du métacrésol est de 90 à 92%. Un isomère indésirable est également formé avec un rendement de 6 à 7% en poids et constitue l'impureté majeure de l'intermédiaire désiré.

Etape 3: Oxydation



L'oxydation du phénoxytoluène intermédiaire de l'étape 2 en vue d'obtenir l'acide phénoxybenzoïque correspondant peut être réalisée en utilisant une source d'oxygène et un catalyseur d'oxydation.

L'oxygène présent dans l'air est préférable pour des raisons économiques, pour la simplicité et la sécurité de la mise en œuvre. Le réacteur est chargé, à la pression atmosphérique et à température ambiante, en phénoxytoluène intermédiaire de l'étape 2 (1 mol), en acide acétique (7,3 mol), en acétate de cobalt tétrahydraté (0,063 mol), en bromure de sodium (0,046 mol), en peroxyde d'hydrogène (0,19 mol).

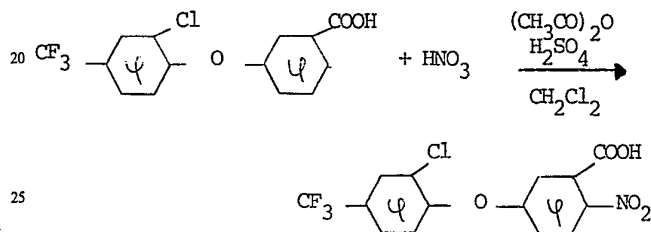
Le rapport molaire entre l'intermédiaire cité et l'acide acétique (1/7,3) fournit une solution à environ 42% en poids de dérivé d'acide benzoïque en fin d'oxydation. L'oxydation peut être effectuée de telle façon que la concentration finale soit supérieure à 42% en poids, mais l'aptitude à recueillir le produit par centrifugation devient plus difficile aux concentrations plus élevées. De l'air est injecté dans ce mélange tout en portant et en maintenant la température à 94-96°C. Puisque la vitesse de réaction est proportionnelle à la pression partielle d'oxygène, le temps de conversion décroît avec l'augmentation de la pression et de la concentration d'oxygène du gaz injecté. La pression réactionnelle peut être choisie dans un domaine compris entre la pression atmosphérique et une pression absolue supérieure à 7,7 bar. La vitesse minimale d'injection de l'air est de 1,0 l/min de solution réactionnelle (volumes gazeux mesurés dans les conditions normales de température et de pression). Le rendement en produit intermédiaire du type acide phénoxybenzoïque est de 98 à 99%.

Les catalyseurs à base de cobalt et de bromure peuvent être recyclés en refroidissant le mélange réactionnel à 15-19°C, puis en recueillant le produit dans une centrifugeuse, enfin en recyclant les liqueurs mères qui contiennent les catalyseurs en vue d'une réutilisation. Les liqueurs mères recyclées contiennent également environ 15% en poids de produit intermédiaire du type acide phénoxybenzoïque. Ainsi, la quantité de cette charge intermédiaire pour les opérations suivantes est déduite de telle façon que la concentration en produit à la fin de l'oxydation reste à 42% en poids. L'eau de la réaction peut être chassée des liqueurs mères recyclées par des moyens connus en soi, par exemple la distillation fractionnée ou l'addition d'anhydride acétique. La teneur en eau est avantageusement égale ou inférieure à 1% en poids des liqueurs mères recyclées et égale ou inférieure à 2% en poids après l'addition de peroxyde aqueux. Le catalyseur et l'acide acétique qui imprègnent le précipité filtré d'acide phénoxybenzoïque peuvent être récupérés en dissolvant le gâteau dans le chlorure de méthylène (4,1 kg à 21°C par kilo

d'acide phénoxybenzoïque brut intermédiaire) et en extrayant cette solution à l'eau (15 kg/100 kg de solution de chlorure de méthylène). L'acide acétique, l'acétate de cobalt et le bromure de sodium passent dans la phase aqueuse qui peut être ajoutée aux liqueurs mères recyclées. Environ 88% en poids d'acide acétique et plus de 95% en poids de cobalt et de bromure sont récupérés dans chaque recyclage.

L'acide phénoxybenzoïque intermédiaire est stocké préférentiellement en solution, par exemple dans du CH₂Cl₂, cette solution étant prête pour l'étape de nitration suivante. CH₂Cl₂ est éliminé par distillation, à pression atmosphérique, de la solution de produit intermédiaire dans CH₂Cl₂ jusqu'à ce que l'on obtienne une concentration de 2,67 kg de CH₂Cl₂ par kilo de produit intermédiaire et d'isomères correspondants. On ajoute de l'anhydride acétique (1,4 mol/mol d'intermédiaire et d'isomères correspondants), ce qui permet d'accroître de 67% en poids la solubilité du produit intermédiaire et ce qui empêche la formation de cristaux même à 2°C.

Etape 4: Nitration



La nitration en acifluorfen de l'acide phénoxybenzoïque intermédiaire issu de l'étape 3 est effectuée par des procédés connus en soi, par exemple à l'aide d'un mélange d'acides nitrique et sulfurique. De manière préférentielle on ajoute de l'anhydride acétique pour absorber l'eau produite au cours de la réaction et l'eau associée aux acides nitrique et sulfurique mis en œuvre. Maintenir le système anhydre avec de l'anhydride acétique permet d'améliorer la sélectivité en acifluorfen. On charge un réacteur agité à l'aide d'une solution d'acide phénoxybenzoïque intermédiaire dans un mélange CH₂Cl₂/anhydride acétique, ces trois produits étant en proportions pondérales respectives (1/2,66/1,4). On ajoute alors en continu pendant 30 min un mélange d'acide sulfurique (2 mol/mol d'acide phénoxybenzoïque intermédiaire; concentration de l'acide sulfurique: 96%) et d'acide nitrique (1,2 mol/mol d'acide phénoxybenzoïque intermédiaire; concentration de cet acide: 95%). On laisse la température s'accroître depuis la température ambiante jusqu'à 45°C, température qui est ensuite maintenue pendant 3 h. On arrête l'agitation et laisse décanter. On sépare les deux couches liquides à 38-49°C. La couche supérieure (solution dans le chlorure de méthylène) est lavée deux fois à l'eau (0,8 kg/kg d'acifluorfen brut chaque fois). Le chlorure de méthylène est éliminé par distillation par exemple à pression atmosphérique. La distillation est arrêtée lorsque la température du mélange atteint 90°C. Il reste un mélange à deux phases: la phase supérieure aqueuse et une phase dense solide-liquide dont la viscosité est inférieure à 200 cPo au-dessus de 70°C. Le rendement en acifluorfen est 84-85%, le complément étant des isomères indésirables.

Sur un plan plus général, on indique ci-après les conditions générales relatives à la récupération et à la purification de l'acifluorfen.

On peut utiliser tout solvant inerte capable de dissoudre sélectivement les isomères et/ou autres produits associés avec le dérivé d'acide phénoxybenzoïque recherché. Parmi les solvants utilisables, on peut citer des hydrocarbures tels que le pentane, l'hexane, l'heptane, le cyclopentane, le cyclohexane, le cycloheptane, le benzène, le toluène, les xylènes, les mélanges de xylènes, l'éthylbenzène, le cumène, le pseudo-cumène, l'éthyltoluène, le triméthylbenzène et d'autres encore; les hydrocarbures chlorés tels que le 1,2-dichloroéthane, le chlorure de méthylène, le chloroforme, le chlorobenzène et d'autres. En général, lorsque la quantité de solvant sélectif par rapport à l'acifluorfen brut s'accroît, la pureté de ce dernier s'accroît, mais cela s'accompagne d'une perte du rendement. C'est pourquoi on préfère employer une quantité d'un solvant donné permettant un compro-

mis optimal entre la pureté de l'acifluorfen récupéré et le rendement.

Pour les xylènes (ortho, méta, para ou leurs mélanges), qui sont les solvants préférés, la quantité optimale est d'environ 0,35 à 0,45 mol de xylène(s) par mole d'acifluorfen brut.

La dissolution sélective des isomères et autres sous-produits peut être effectuée sur une large zone de températures, mais l'on préfère ou bien ajouter le solvant à la solution biphasique encore chaude issue de l'étape de nitration ou bien effectuer la dissolution à températures modérées. Par exemple, dans le cas du xylène, on obtient de bons résultats lorsque la température est comprise entre 65 et 122°C, de préférence entre 76 et 88°C.

Exemple 1:

La récupération et la purification de la phase liquide-solide de l'étape de nitration comme indiqué ci-avant sont effectuées à l'aide de xylène, puis on récupère l'acifluorfen à l'état solide. La sélectivité du xylène permet de dissoudre la plupart des isomères et autres sous-produits indésirables et laisse un acifluorfen à l'état de solide cristallin. Le xylène utilisé à raison de 0,115 kg de mélanges d'isomères par kilo d'acifluorfen et d'autres sous-produits est ajouté au mélange biphasique chaud (76-88°C) résultant de la nitration et ce mélange est

agité puis refroidi à 25°C; on maintient cette température pendant 1 h. On recueille l'acifluorfen dans le panier d'une centrifugeuse. Avec cette technique, on obtient une récupération de 96-97%. La pureté de l'acifluorfen est de 82% après élimination des matières volatiles, cette élimination étant effectuée à 65°C dans un évaporateur rotatif sous une pression absolue de 20 mmHg (= 26 mbar).

Exemple 2:

On mélange:

- 10 — 609 g du produit liquide-solide issu de la phase de nitration similaire à celui de l'exemple 1,
- 428 g de CH_2Cl_2 ,
- une trace d'acide acétique,
- 15 — 160 ml d'eau.

Le mélange est chauffé jusqu'à 40°C (point d'ébullition de CH_2Cl_2) pour éliminer ce solvant. Lorsque le mélange atteint 80°C, on ajoute 23,9 g de xylène et on agite pendant 30 min à 80-85°C, puis l'on refroidit à température ambiante et on laisse séjourner 1 h. 20 Le mélange refroidi apparaît comme une émulsion épaisse. L'acifluorfen solide est séparé par centrifugation. On obtient l'acifluorfen avec un rendement de 82% et une pureté de 80%.