

①2

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 07.11.90.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 07.05.92 Bulletin 92/19.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : NYCO (S.A.) — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Leseche Bernard.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Cabinet Harlé & Phelip.

⑤4 Esters d'acides aminés hétérocycliques et leurs dérivés, et leur application comme additifs anti-oxydants pour les huiles de graissage à température élevée.

⑤7 La présente invention est relative

A) à des esters d'acides aminés hétérocycliques comportant au moins un cycle et au plus trois cycles de type aromatique (au sens électronique de Hückel) à 5 ou 6 atomes, dont 1 à 3 ou 4 hétéroatomes par cycle, et liés, à deux atomes carbone d'un ou de deux cycles, d'une part, un groupement ester et, d'autre part un atome d'azote dont les deux autres liaisons non reliées à un atome de carbone sont liées chacune à un radical alcoyle ou un atome d'hydrogène,

B) à des dérivés des esters précités dans lesquels lesdites deux autres liaisons de l'atome d'azote sont liées ensemble à un même autre atome de carbone qui est donc relié par une double liaison à l'atome d'azote, et

C) à l'application de ces esters et de leurs dérivés précités comme additifs anti-oxydants pour les huiles de graissage destinées à être utilisées à température élevée, notamment pour les huiles pour turbines.



La présente invention est relative

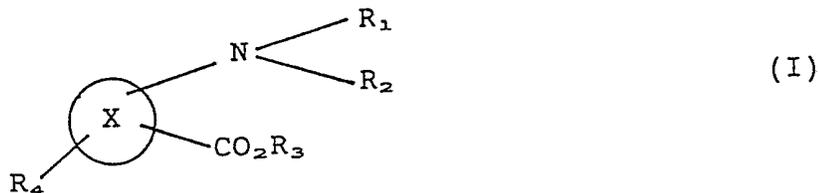
A) à des esters d'acides aminés hétérocycliques comportant au moins un cycle et au plus trois cycles de type aromatique (au sens électronique de Hückel) à 5 ou 6 atomes, dont 1 à 3 ou 4 hétéroatomes par cycle, et liés, à deux atomes carbone d'un ou de deux cycles, d'une part, un groupement ester et, d'autre part un atome d'azote dont les deux autres liaisons non reliées à un atome de carbone sont liées chacune à un radical alcoyle ou un atome d'hydrogène,

B) à des dérivés des esters précités dans lesquels lesdites deux autres liaisons de l'atome d'azote sont liées ensemble à un même autre atome de carbone qui est donc relié par une double liaison à l'atome d'azote, et

C) à l'application de ces esters et de leurs dérivés précités comme additifs anti-oxydants pour les huiles de graissage destinées à être utilisées à température élevée, notamment pour les huiles pour turbines.

A) D'une manière générale les composés selon l'invention répondent à la formule générale

20



25

dans laquelle:

1° - X (parfois désigné ci-après simplement X) représente un cycle aromatique comportant, ou bien un ensemble de deux ou trois cycles aromatiques comportant chacun,

30 - 5 ou 6 atomes, dont
 - 1 à 3 ou 4 hétéroatomes, en particulier 1 à 3 hétéroatomes sur un cycle à 5 atomes ou 1 à 4 hétéroatomes sur un cycle à 6 atomes;

35 2° - R₁ représente un atome d'hydrogène, ou éventuellement un radical alcoyle inférieur;

3° - R₂ représente:

- un atome d'hydrogène,
- un radical alcoyle en C_1 à C_{16} , ou
- CO_2R_5 (c'est-à-dire un groupe carbamate ou uréthane,

dans lequel R_5 désigne:

- 5 a) - $(CH_2)_n-A$ avec n compris entre 1 et 12 et A représentant CH_3 , NH_2 ou CO_2R_6 (avec R_6 désignant un radical alcoyle en C_1 à C_8),
- b) - $Ar-R_7$ avec Ar désignant un groupe aryle et R_7 un radical alcoyle en C_1 à C_8 en ortho, méta ou para,
- 10 c) - CO_2R_8 avec R_8 ayant la même signification que R_7 , ou
- d) - un hétérocycle de type aromatique à 5 ou 6 atomes, dont 1 à 4 hétéroatomes, éventuellement substitué, en ortho, méta ou para, par un groupe R_9 qui peut représenter
- un groupe alcoyle en C_1 à C_8 , ou
 - un groupe CO_2R_{10} , avec R_{10} représentant un groupe
- 15 alcoyle en C_1 à C_8 ;

4° - R_3 désigne

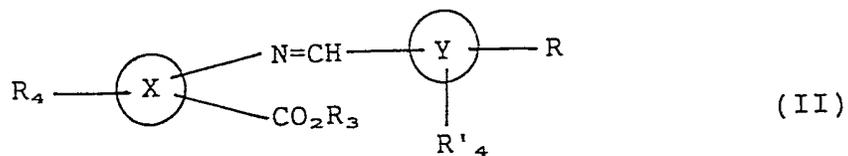
- un groupe alcoyle en C_1 à C_{16} ou
 - un groupe $(CH_2)_nB$, avec B signifiant
- 20 a) - CO_2R_{11} , R_{11} désignant un groupe alcoyle en C_1 à C_8
- b) - $NH(CH_2)_mCH_3$
- et n et m , identiques ou différents, étant compris entre 1 et 6;

25 5° - R_4 désigne

- un groupe alcoyle en C_1 à C_8 , ou éventuellement
- O relié à un atome N de l'hétérocycle ou
- O_2 relié à un atome S de l'hétérocycle,

30 dans ces deux cas particuliers le cycle comporte 5 atomes dont 1 atome d'azote relié à une chaîne extérieure du cycle.

B - Egalement d'une manière générale les dérivés précités de ces acides aminés sont du type aldimine à double liaison $N=C$ et répondent à la formule générale:



5

dans laquelle

1° - X ou X, R_3 et R_4 ont la même signification que dans la formule générale (I)

2° - Y ou simplement Y désigne un cycle de type aromatique (au sens de Hückel) soit sans hétéroatome (noyau benzénique)

10

soit avec au moins un hétéroatome (N, S ou O),

3° - R, qui peut être en position ortho, méta ou para, désignant

- un groupe alcoyle en C_1 à C_8 , ou

15

- CO_2R_{12} avec R_{12} représentant

a) un groupe alcoyle C_1 à C_{12} ,

b) $(\text{CH}_2)_n\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{CH}_3$,

avec n et m ayant les mêmes significations que ci-dessus, ou

c) $(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{R}_{13}$ dans lequel R_{13} désigne un groupe alcoyle en

20

C_1 à C_8 et n a la même signification que ci-dessus,

4° - R'_4 a la même définition que R_4 .

Dans les formules (I) et (II), les différents groupes alcoyle peuvent être ramifiés (sur tous les atomes de carbone) ou non.

25

C - En ce qui concerne l'application des composés de formule (I) ou (II) pour constituer des additifs anti-oxydants pour les huiles de graissage destinées à être utilisées à température élevée, notamment pour les huiles pour turbines, le problème résolu par une telle application est celui de

30

réaliser des huiles de graissage, dopées par un additif anti-oxydant, ayant une stabilité thermo-oxydante élevée à haute température.

35

En effet les turbines, notamment pour la propulsion des avions et des hélicoptères, atteignent des températures de plus en plus élevées.

L'huile de graissage pour les turboréacteurs d'avion sont en général constituées par un ou plusieurs esters avec un ou plusieurs additifs.

Les additifs anti-oxydants selon les formules (I) et (II), lorsqu'ils sont ajoutés à une huile de graissage de type ester, permettent à celle-ci de fonctionner correctement à des températures allant jusqu'à 220°C, tout en lui assurant une viscosité de l'ordre de $4.10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ à 100°C.

On va décrire maintenant l'invention plus en détail, notamment en ce qui concerne les composés des formules (I) et (II) et leurs procédés de fabrication, d'une part, et leur application en tant qu'additifs anti-oxydants, d'autre part, étant entendu que la description détaillée qui va suivre n'est donnée qu'à titre illustratif sans aucun caractère limitatif.

15 A - EXEMPLES DE COMPOSES SELON L'INVENTION

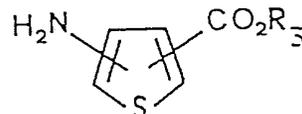
I - Exemples d'esters d'acides hétérocycliques aminés

a) à un seul hétérocycle aromatique

1° - avec un seul hétéroatome

- l'hétéroatome est celui du thiophène

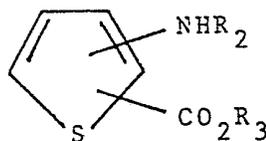
20 EXEMPLE GENERAL 1



(1)

25

EXEMPLE ENCORE PLUS GENERAL 2

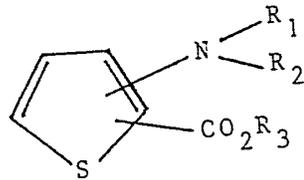


(2)

30

EXEMPLE LE PLUS GENERAL 3

5

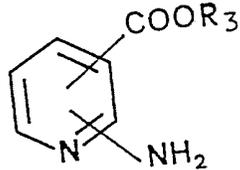


(3)

- l'hétérocycle est celui de la pyridine

EXEMPLE 4

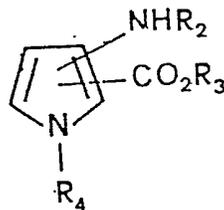
10



(4)

- l'hétérocycle est celui du pyrrole

15

EXEMPLE 5

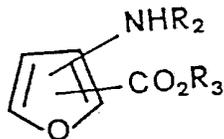
(5)

20

- l'hétérocycle est celui du furanne

- EXEMPLE 6

25



(6)

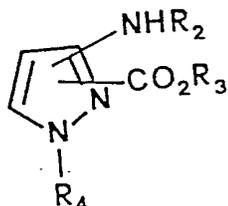
2° - avec deux hétéroatomes

- l'hétérocycle est celui du pyrazole

30

EXEMPLE 7

35



(7)

- l'hétérocycle est celui de l'imidazole

EXEMPLE 8

5



- l'hétérocycle est celui des oxazoles 1,2 ou 1,3

EXEMPLE 9

10



- l'hétérocycle est celui des thiazoles 1,1 ou 1,3

EXEMPLE 10

15

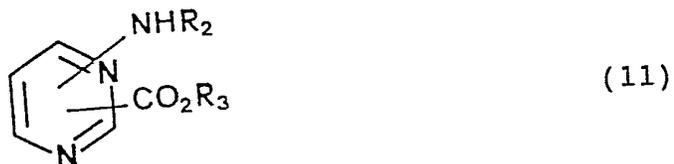


20

- l'hétérocycle est celui de la pyrimidine

EXEMPLE 11

25



- l'hétérocycle est celui de la pyrazine

EXEMPLE 12

30

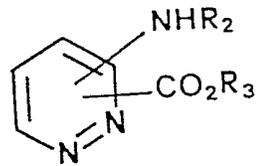


35

- l'hétérocycle est celui de la pyridazine

EXEMPLE 13

5



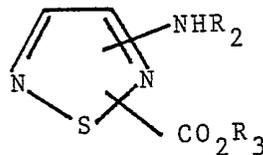
(13)

3° - avec 3 hétéroatomes

- le cycle est celui des oxadiazoles, en particulier de la

10 1,2,5-oxadiazole

EXEMPLE 14



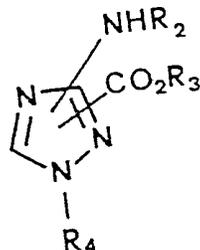
(14)

15

- l'hétérocycle est celui du triazole

EXEMPLE 15

20

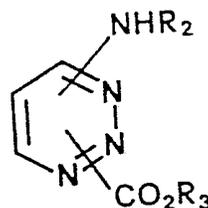


(15)

25 - l'hétérocycle est celui des triazines 1,2,3 ou 1,2,4 ou 1,3,5, soit respectivement:

EXEMPLE 16

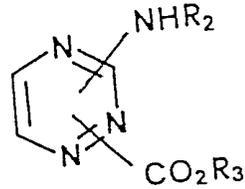
30



(16)

EXEMPLE 17

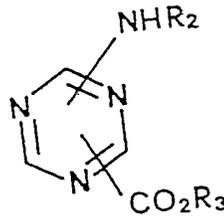
5



(17)

EXEMPLE 18

10



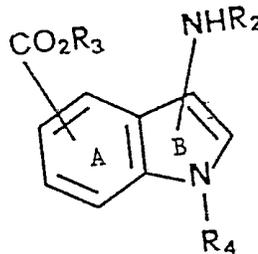
(18)

15 b) - à deux cycles aromatiques, dont au moins l'un possède un hétéroatome

- cycles de l'indole

EXEMPLE 19

20

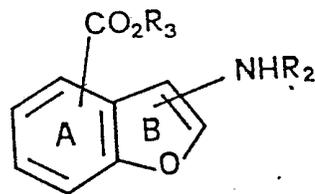


(19)

- cycles du benzofuranne

EXEMPLE 20

25

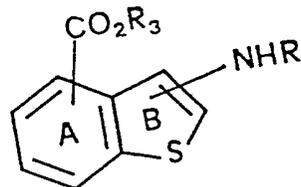


(20)

30 - cycles du benzothiophène

EXEMPLE 21

35

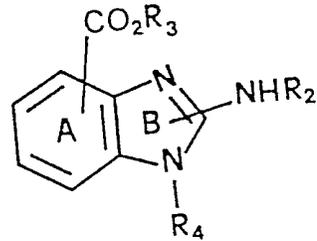


(21)

- cycles du benzimidazole

EXEMPLE 22

5

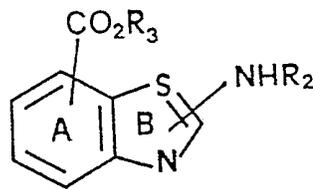


(22)

- cycles des benzothiazoles (primulines 1,2 et 1,3)

EXEMPLE 23

10

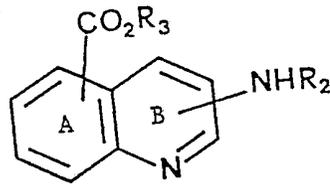


(23)

15 - cycles de la quinoléine

EXEMPLE 24

20

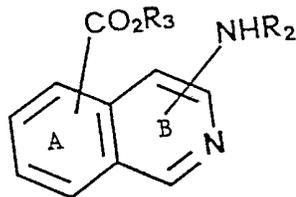


(24)

- cycles de l'isoquinoléine

EXEMPLE 25

25



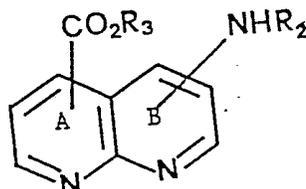
(25)

- cycles des naphyridines 1,8; 1,5; 1,6

30

EXEMPLE 26

35

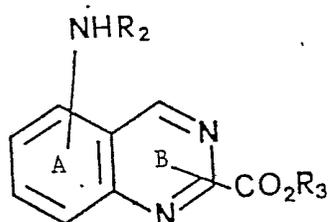


(26)

- cycles des quinozalines

EXEMPLE 27

5

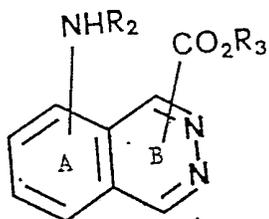


(27)

- cycles de la benzopyridazine 2,3

10

EXEMPLE 28



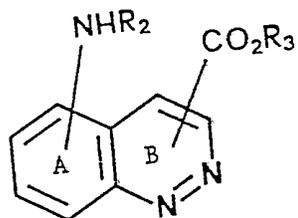
(28)

15

- cycles de la benzopyridazine 1,2

EXEMPLE 29

20

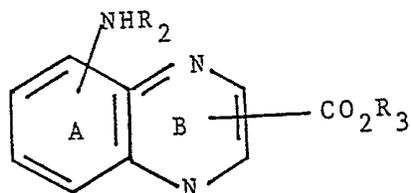


(29)

- cycles de la benzopyrazine

EXEMPLE 30

25



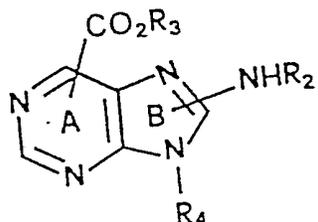
(30)

30

- cycles des purines (deux hétérocycles)

EXEMPLE 31

35

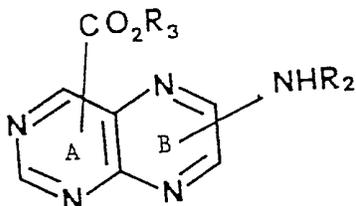


(31)

- cycles des ptéridines (deux hétérocycles)

EXEMPLE 32

5



(32)

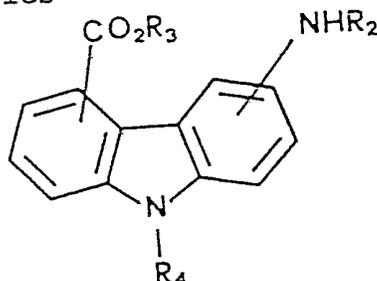
On notera que, dans les composés des exemples 19 à 32, les groupes CO_2R_3 et NHR_2 peuvent être soit sur le même cycle A ou B, soit sur deux cycles différents, l'un quelconque sur le cycle A et l'autre sur le cycle B.

c) à trois cycles aromatiques dont au moins un hétérocycle

- cycles des carbazoles

15

EXEMPLE 33

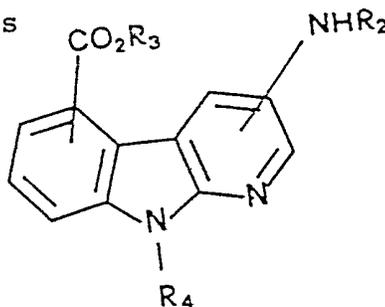


(33)

20

- cycles des carbolines

EXEMPLE 34



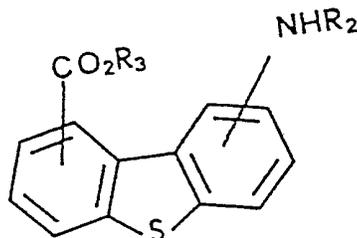
(34)

25

- cycle du dibenzothiophène

EXEMPLE 35

30

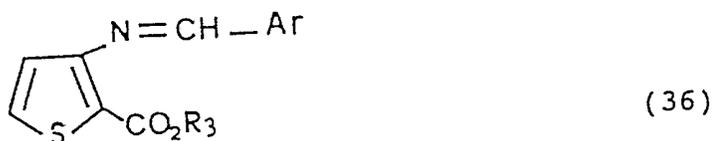


(35)

On notera que pour ces composés également les groupes CO_2R_3 et NHR_2 peuvent être soit sur le même cycle extrême soit sur deux cycles extrêmes.

II - Exemples d'aldimines issues d'esters d'acides
5 hétérocycliques aminés

EXEMPLE 36



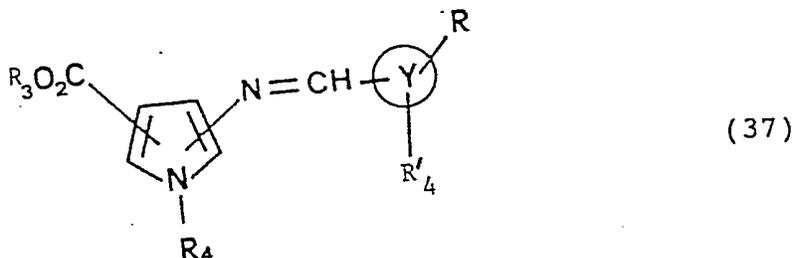
10

Ar représentant un groupe aryle

EXEMPLES PLUS GENERAUX

- de type 37

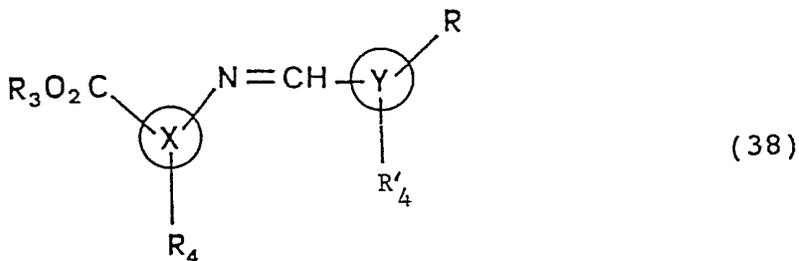
15



20

- de type 38

25

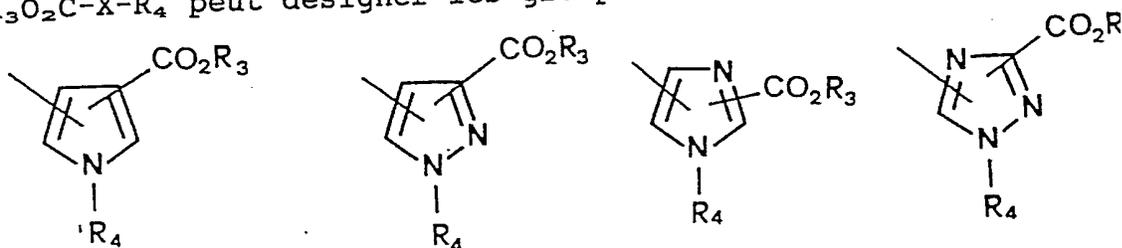


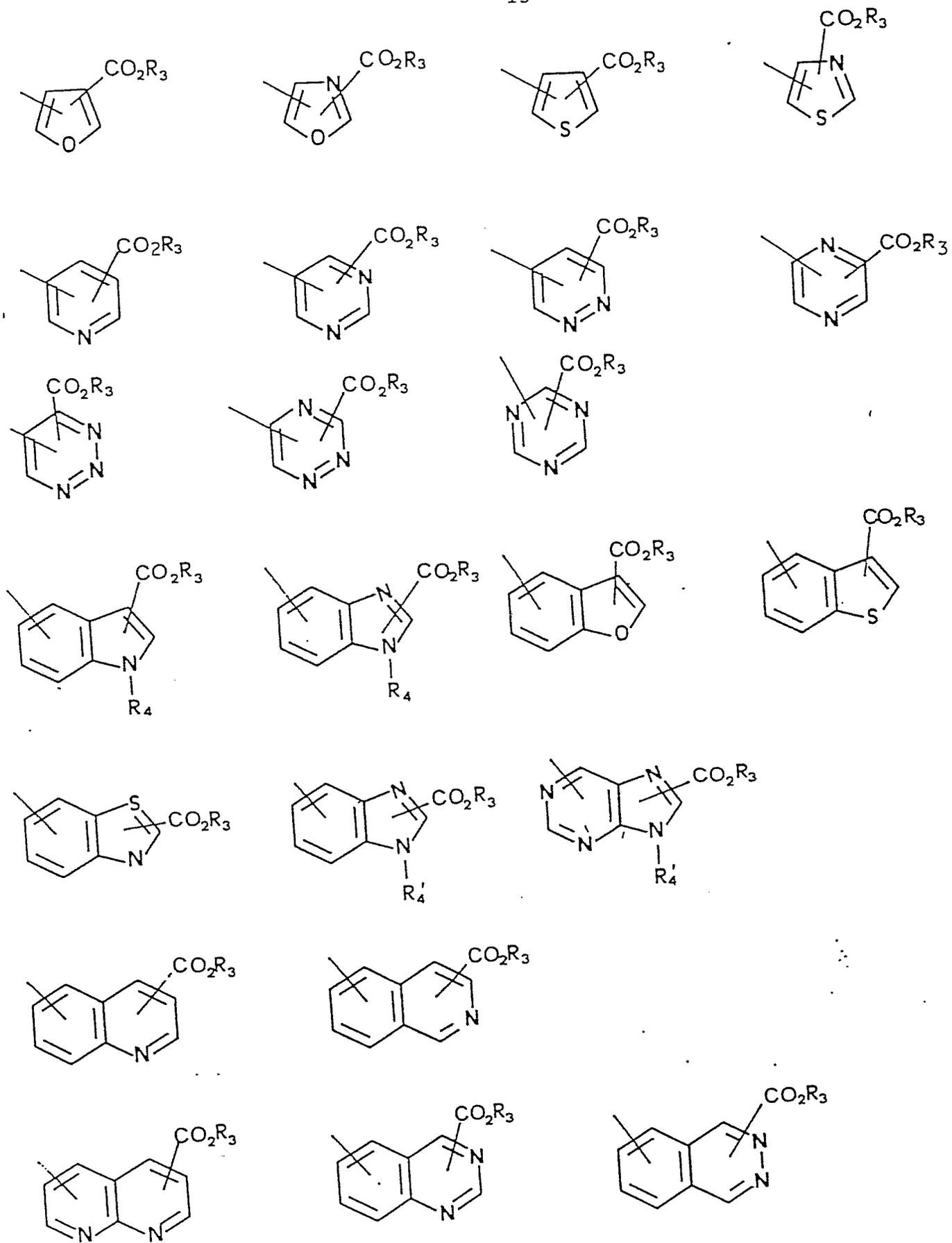
Dans les formules de type 37 et 38:

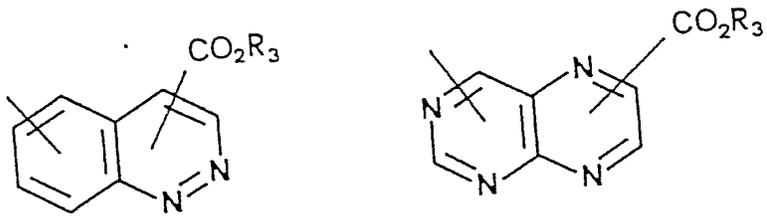
30 - R , R_3 , R_4 et R'_4 ont la même définition que dans la formule (II),

- $\text{R}_3\text{O}_2\text{C}-\text{X}-\text{R}_4$ peut désigner les groupements suivants:

35

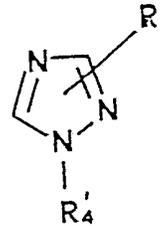
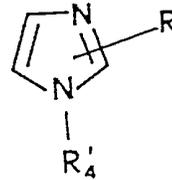
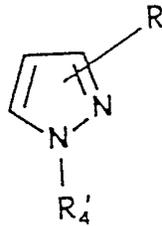
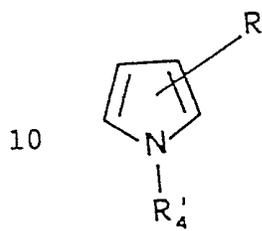




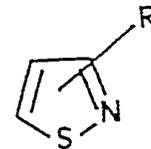
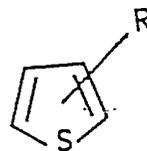
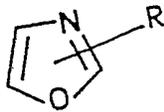
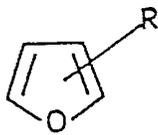


5

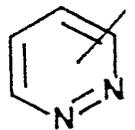
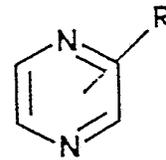
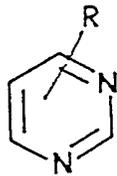
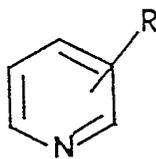
- R-Y-R'₄ peut désigner les groupements suivants:



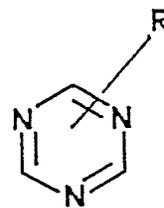
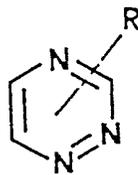
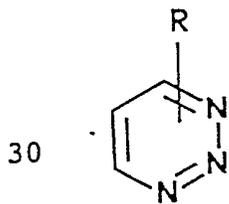
15

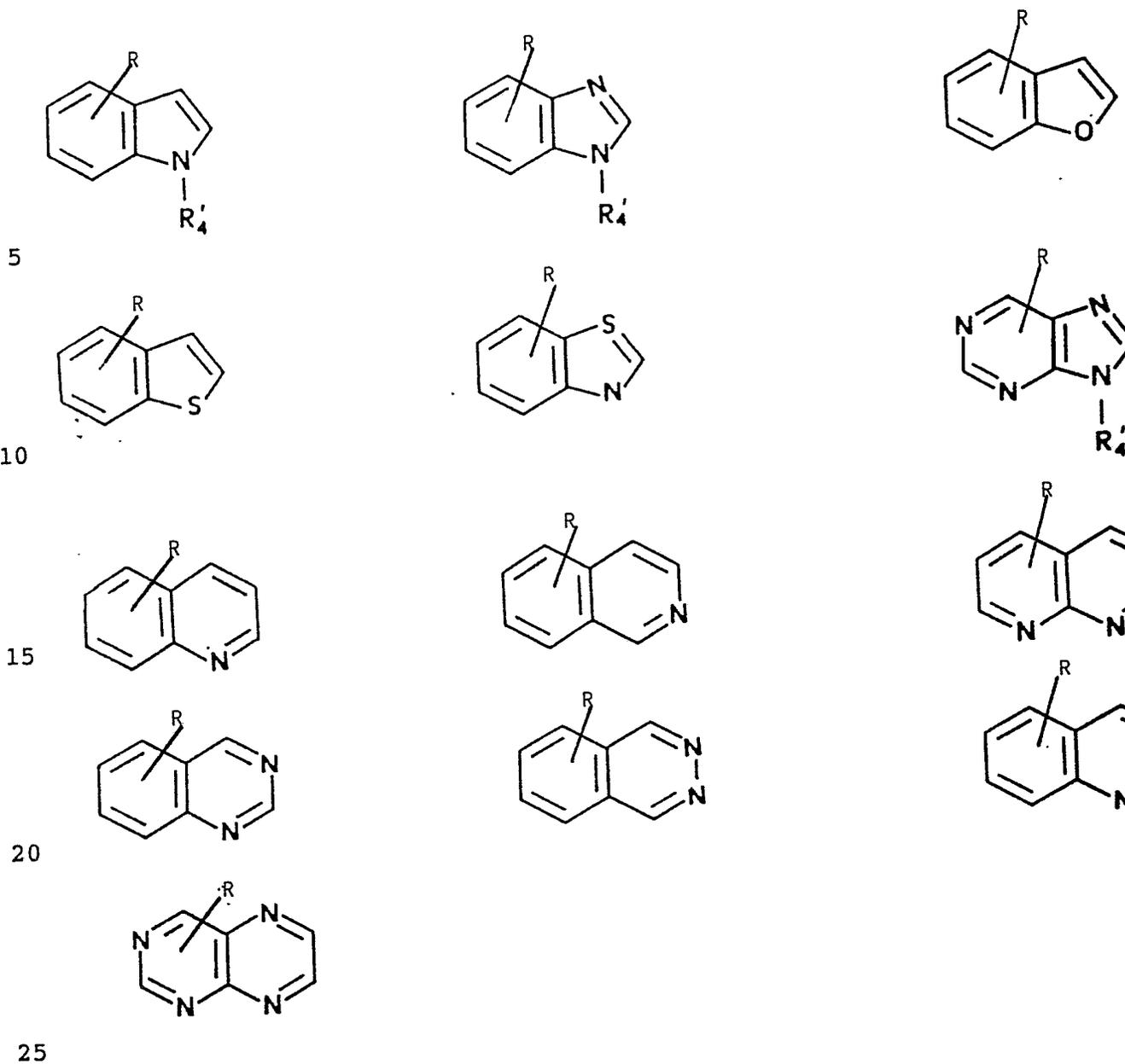


20



25





On notera que R peut être placé sur n'importe quel cycle.

B) EXEMPLES DE PROCEDES DE PREPARATION DES COMPOSES SELON L'INVENTION

30 Types de réactions pour la synthèse de composés selon l'invention.

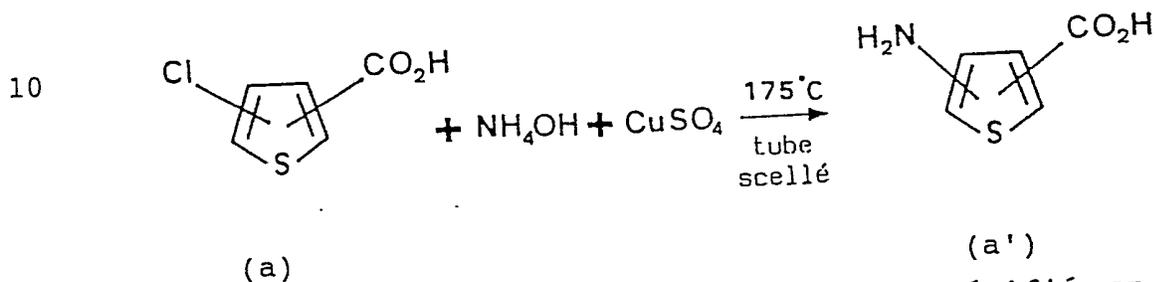
On indiquera d'abord les procédés d'obtention d'esters issus de l'acide amino thiophène carboxylique de l'exemple 1 de composé et de l'exemple 6 de composé de l'acide amino pyridine carboxylique.

35

I° - PREPARATION DE COMPOSES THIOPHENIQUES

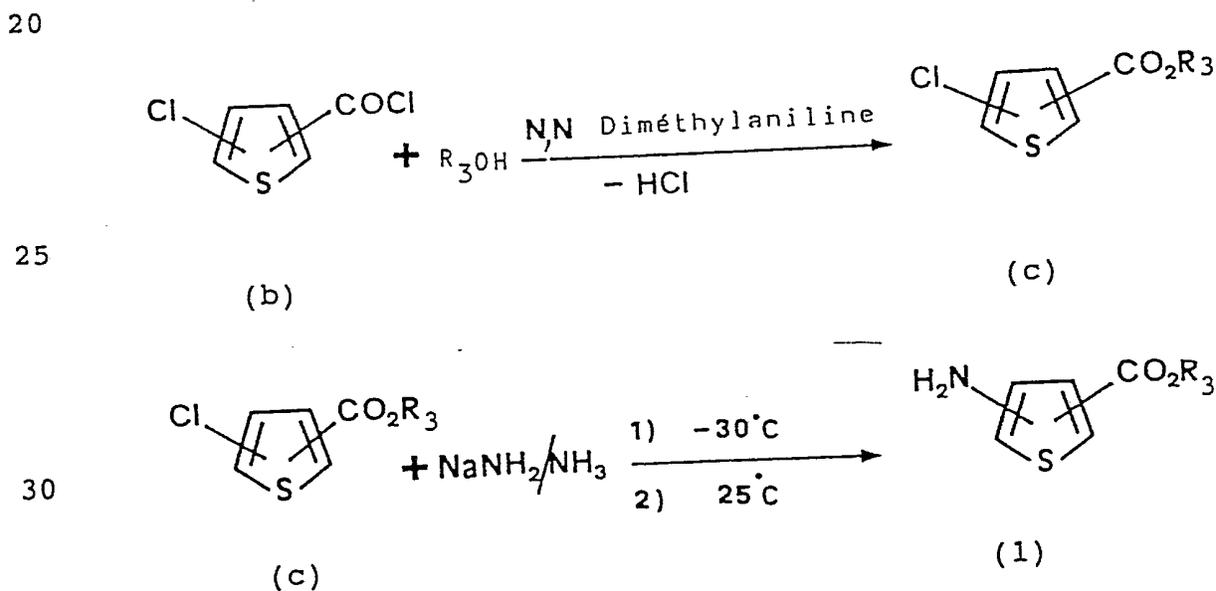
A - Synthèse de substitution d'un atome de chlore par une fonction amine

1 - Le groupement amine peut être créé à partir de la substitution de chlore à l'aide d'ammoniaque en présence de sulfate de cuivre à 175°C sous pression. On peut ainsi à partir du composé (a) obtenir le composé (a')



15 2 - Le chlorure d'acide (b) peut être estérifié en chloro ester (c).

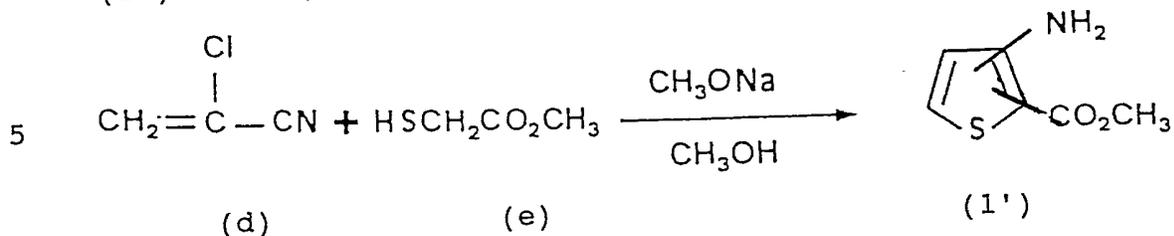
Celui-ci subit une substitution nucléophile par action de l'amidure de sodium pour fournir l'amino ester de l'exemple 1 (noté 1).



B - Création du cycle thiophénique

35 On fait agir le chloro-2 acrylonitrile (d) sur le méthylthioglycolate (e) en présence de méthylate de sodium

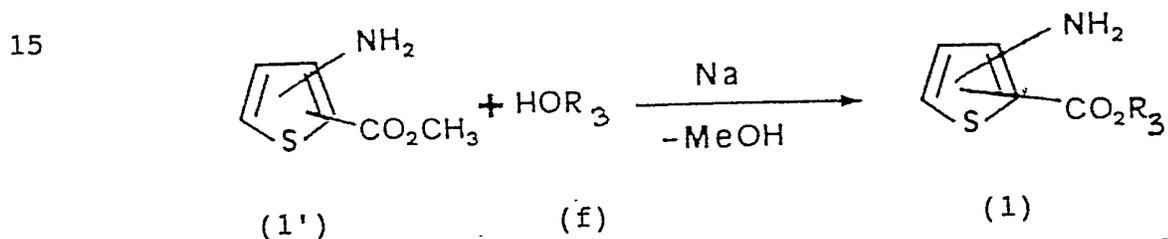
et on obtient l'amino-3-thiophène-2 carboxylate de méthyle (1')



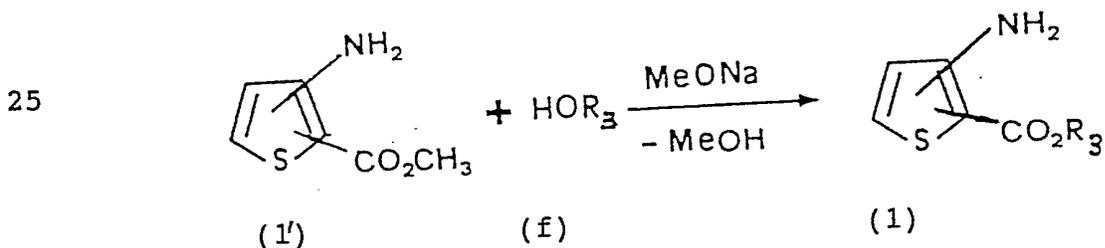
C - Réactions d'estérification et de transestérification

Ainsi, on peut réaliser la transestérification de l'ester méthylique (1') de l'une des manières ci-après:

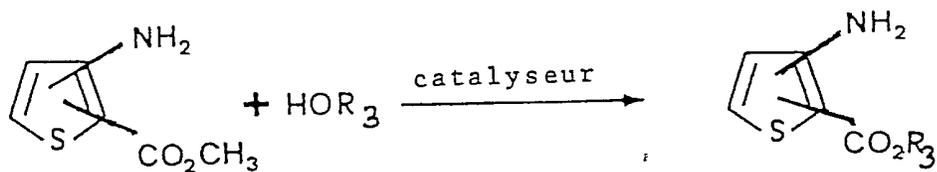
- L'alcoolate obtenu en faisant réagir du sodium sur l'alcool (f) est mis à réagir avec le composé de 1' et on obtient l'ester désiré de l'exemple 1 (noté 1)



- Ce dernier composé peut aussi être obtenu en condensant l'ester méthylique (1') avec l'alcool (f) en présence de méthylate de sodium



- L'ester méthylique (1') est mis à réagir avec l'alcool (f) en présence d'un catalyseur métallique de condensation pour obtenir encore (1)



5

(2)

(f)

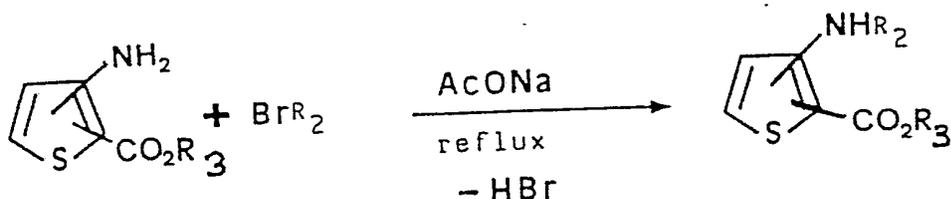
(1)

10 - L'ester méthylique (1') est transestérifié avec (f) en présence de H₂SO₄ ou de HCl gazeux ou d'acide paratoluène sulfonique ou d'acide méthanesulfonique et on obtient de nouveau (1).

D - Réactions de substitution sur la fonction amine de (1)

On peut prendre comme exemple la réaction de (1) avec le bromure d'alcyle BrR₂ en présence d'acétate de sodium à reflux et on obtient le composé de l'exemple 2 (noté 2).

15



20

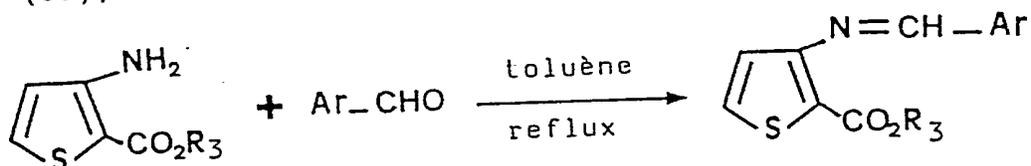
(1)

(2)

E - Formation d'aldimines (1'') à partir de l'ester (1)

L'ester (1) réagit avec des alcoylaldéhydes ou des arylaldéhydes substitués ou non, pour former des aldimines de type (35), c'est-à-dire des composés selon l'exemple 36.

25



(1)

(36)

30

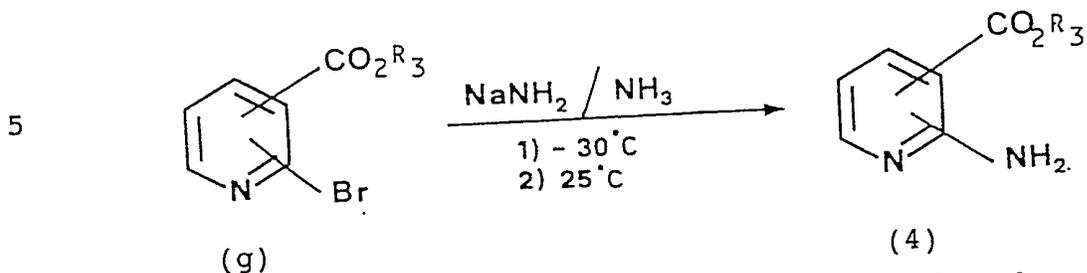
2° - PREPARATION DE COMPOSES DERIVES DE LA PYRIDINE

A - Synthèses de substitution d'un atome de brome par une fonction amine.

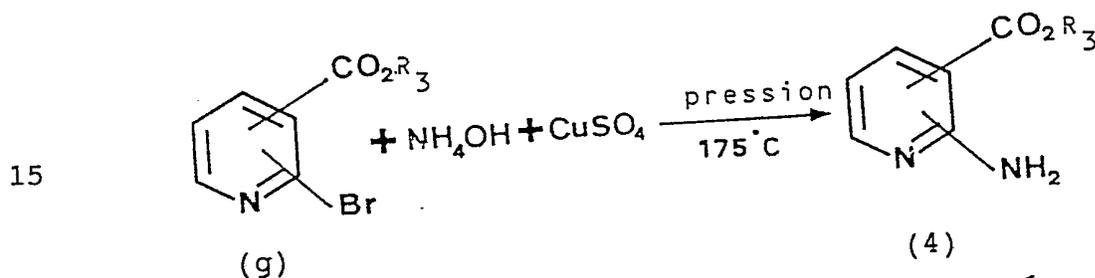
1 - Comme exposé précédemment pour les homologues thiophéniques, on a réalisé la synthèse de l'acide amino pyridine carboxylique de l'exemple 4 (noté 4) par action de

35

l'amidure de sodium dans de l'ammoniaque sur un acide bromo pyridine carboxylique (g).

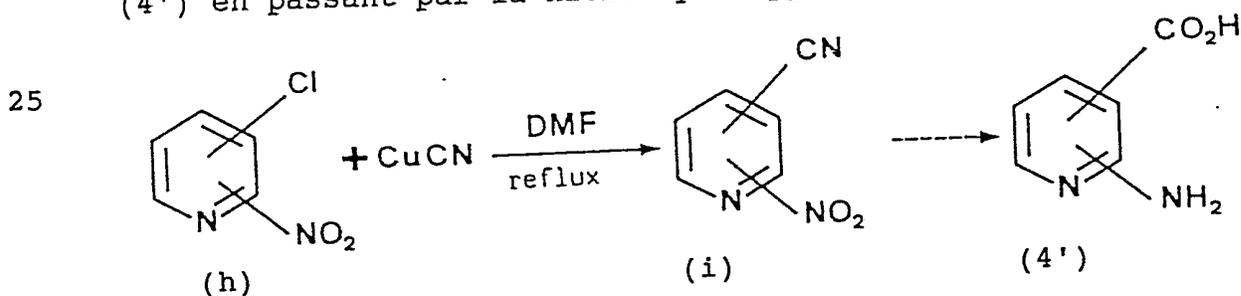


10 2 - De même on peut faire réagir un acide bromopyridine carboxylique (g) avec l'ammoniaque en présence du sulfate de cuivre sous pression pour former des composés de type (4)

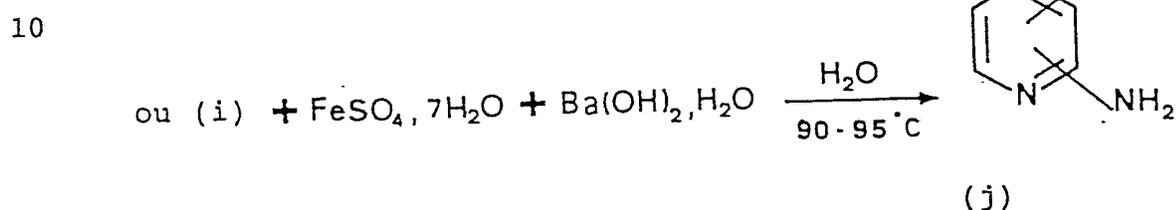
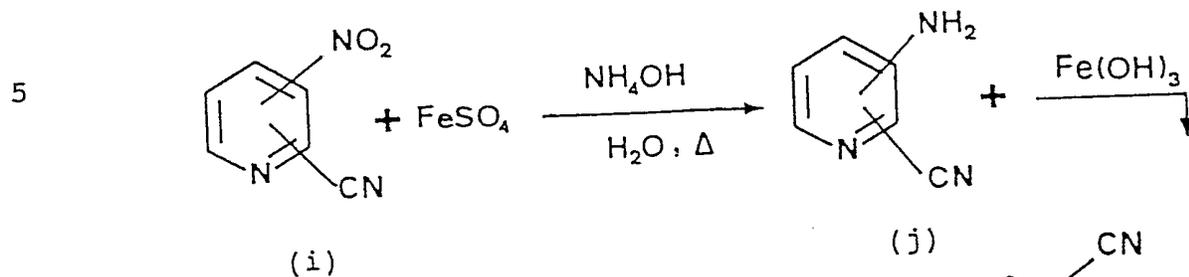


20 B - Synthèses réalisées à partir de composés nitrés et halogénés avec substitution d'un atome de chlore par une fonction cyano.

Ainsi on a fait réagir une chloronitro pyridine (h) avec du cyanure cuivreux dans de la DMF à reflux pour préparer (4') en passant par la nitro-cyano pyridine (i)



C - Réduction de nitro-cyano pyridine (i) en amino cyano pyridine (j)

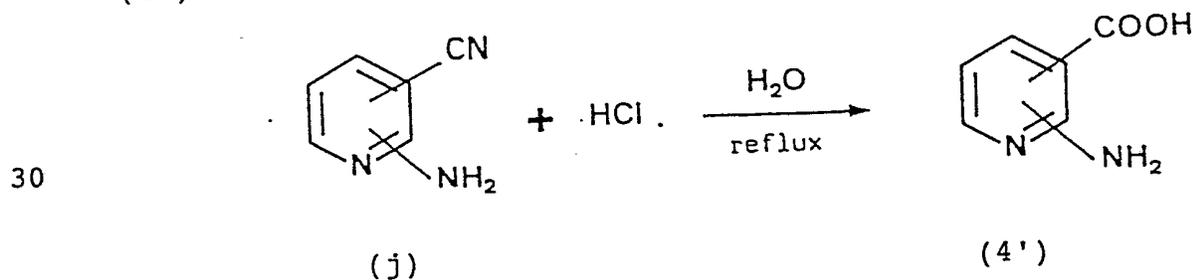


15 La nitro-cyano pyridine (i) est réduite dans l'ammoniaque à laquelle on ajoute du sulfate de fer. La réaction d'oxydo-réduction fournit l'aminocyano pyridine (j).

De même on a réalisé la réduction par la réaction d'hydroxyde ferreux (obtenu in situ par l'action de la baryte sur le sulfate ferreux) sur (i), en obtenant (j).

20 D - Hydrolyse de l'aminocyano pyridine (j) en acide amino pyridine carboxylique (4').

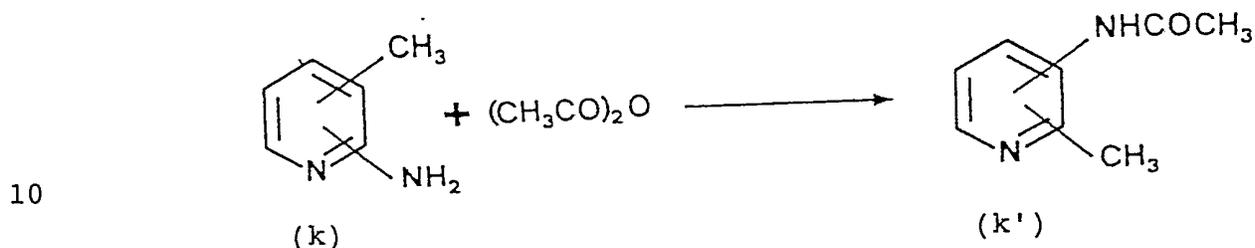
L'amino cyanopyridine (j), obtenu précédemment, est hydrolysé en acide carboxylique correspondant par l'acide chlorhydrique, ce qui donne l'acide aminopyridine carboxylique (4').



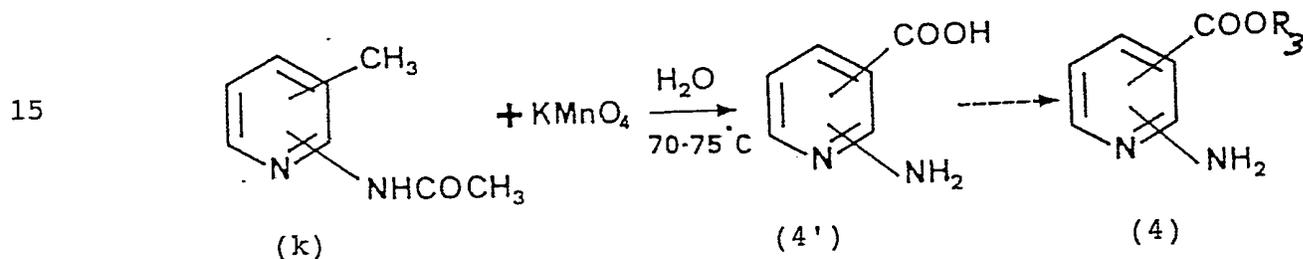
E - Oxydations menées à partir d'amino-méthyl pyridines:

- par le permanganate de potassium oxydation des amino-méthyl pyridines en ayant pris soin de bloquer la fonction amine avec de l'anhydride acétique.

5 1 - Protection de la fonction amine

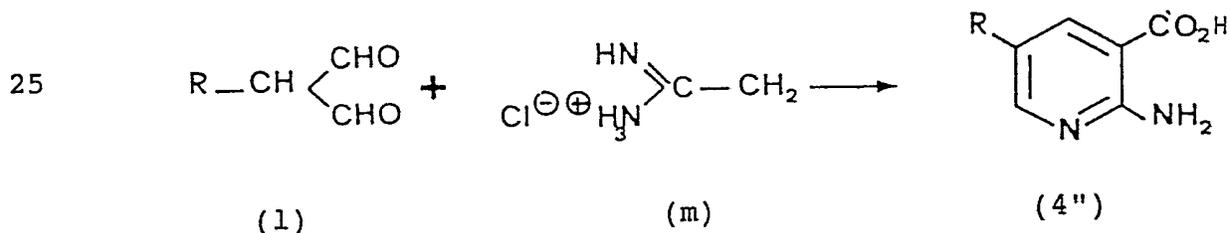


2 - Oxydation



F - Création du cycle pyridinique par cyclisation

20 On fait réagir un dérivé du malondialdéhyde (1) sur le chlorhydrate d'éthylamidino acétate (m) en présence de pipéridine et on obtient le produit cyclisé (4'').

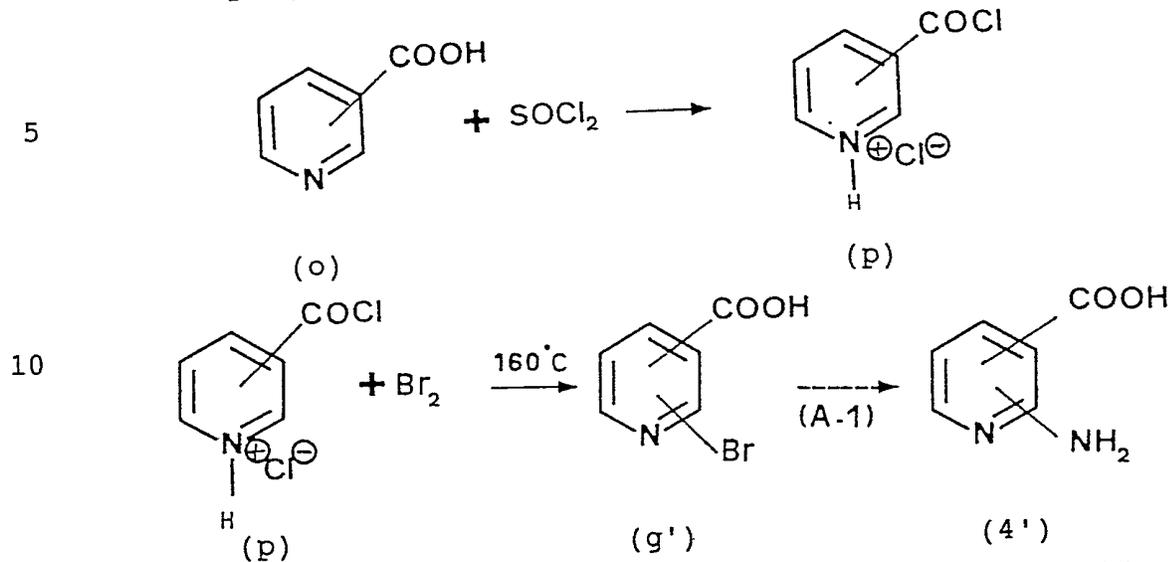


30 G - Formation d'acides halogéno pyridine carboxyliques de type (g) (matière première utilisé en A-1 de 2°).

Les acides pyridine carboxylique (o) sont transformés par le chlorure de thionyle en chlorures d'acides correspondants (p).

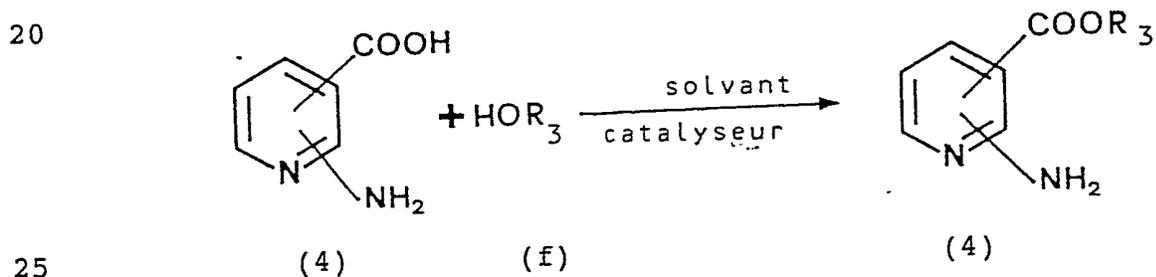
35 Ceux-ci subissent une bromination à chaud pour fournir des acides bromo pyridine carboxyliques de type (g).

Ils sont transformés en acides amino pyridine carboxyliques (4').



15 H - Estérification d'acides aminopyridine carboxyliques de type (4').

L'estérification a été réalisée sur des acides aminés de type (4') soit dans du solvant avec l'alcool adéquat en présence de catalyseur, soit au contact d'acide sulfurique dans du xylène.



EXEMPLES PARTICULIERS DÉTAILLÉS DE SYNTHÈSES RÉALISÉES ABOUTISSANT À DES COMPOSÉS DE TYPE (1)

30 A - 1. Préparation de composés du type de l'exemple 1

On a fait réagir l'acide chloro thiophène carboxylique dans un autoclave (ou un tube scellé) avec de l'ammoniaque en présence de sulfate de cuivre. Le milieu réactionnel est chauffé à 175° pendant 20 heures.

35 Après refroidissement, on traite avec une solution de sulfite de sodium, puis l'on ajuste le pH de la solution

filtrée à pH 5 - 6 afin d'obtenir un précipité qui est filtré et recristallisé dans l'eau.

A - 2. Préparation de composés du type (c)

5 A un mélange d'alcool de type (f) (1 équivalent) et de N, N diméthylaniline (1,1 équivalents) porté à reflux dans de l'éther éthylique, on ajoute goutte à goutte le chlorure d'acide (b).

Cette réaction étant exothermique, le chauffage est stoppé durant l'addition.

10 On porte ensuite à reflux pendant environ 5 heures. Un précipité blanc de chlorhydrate de N,N diméthylaniline se forme sur les parois du récipient.

15 On ajoute ensuite de l'eau au milieu. On décante. La phase organique est lavée à l'eau, puis avec une solution saturée de bicarbonate de sodium. Après concentration, le résidu est distillé sous pression réduite.

A un large excès d'amidure de sodium dans l'ammoniaque à - 30°C, on ajoute par portions le chlorothénoate alcoyle (c).

20 Le mélange est agité à - 30°C pendant 4 heures. On ajoute ensuite 1,2 équivalents de chlorure d'ammonium au mélange, puis on laisse revenir la température à l'ambiante.

On extrait à l'éther le composé de l'exemple 1 selon l'invention, que l'on purifie si nécessaire.

25 B - Création du cycle thiophénique

30 A une solution de méthylate de sodium dans du méthanol anhydre (2, 26 M), on ajoute du méthylthioglycolate (d), puis une solution de chloro - 2 acrylonitrile (e), la température étant maintenue entre 25 et 30°C dans du méthanol (solution 10 M).

On agite le milieu réactionnel pendant environ 1 heure à la température ambiante. On concentre au 1/3 du volume initial. Le résidu est ensuite dilué avec de l'eau, puis extrait à l'éther.

Les phases organiques combinées sont séchées sur $MgSO_4$ et le solvant évaporé.

Le produit (1) est purifié par strippage, puis recristallisation dans un mélange hexane-éther.

5 C - Réactions d'estérification et de transestérification

C - 1. Transestérification de l'ester méthylique (1')

10 a) On prépare tout d'abord l'alcoolate par réaction du sodium sur l'alcool (f). L'addition de sodium étant terminée, on porte la température à environ 100 - 120 °C (la température dépendant de la longueur de chaîne de l'alcool considéré).

On ajoute ensuite l'ester méthylique (1').

15 Lorsque la réaction est achevée, on arrête le chauffage. On dilue ensuite avec de l'acétate d'éthyle, on ajoute du noir de carbone, on filtre sur dicalite, évapore le solvant et soumet au strippage le résidu afin d'éliminer l'alcool en excès.

20 b) L'ester méthylique (1') est ajouté à l'alcool. La température est portée à environ 100 - 120 °C (voir la remarque ci-dessus sous a) jusqu'à obtention d'un milieu homogène, puis on ajoute le catalyseur (acide paratoluène sulfonique).

La température est augmentée jusqu'à élimination du volume théorique de méthanol.

25 Après refroidissement le mélange réactionnel est traité comme précédemment dans a).

30 Après mélange des réactifs (1') + (1) avec 2,5 équivalents d'alcool (f), on chauffe jusqu'à obtention d'une solution homogène, puis on ajoute le catalyseur précité (0,2% de la charge totale) et élève la température jusqu'à environ 200°C.

La réaction est arrêtée lorsque le volume d'eau théorique est atteint; l'alcool en excès est éliminé par strippage.

L'ester (1) est purifié comme décrit précédemment.

D - Réactions de substitution sur la fonction amine de (1)

L'ester (1) est ajouté à 3 équivalents de bromure d'alcoyle. Puis on ajoute de l'acétate de sodium (2 équivalents).

5 Le mélange agité est porté à reflux du bromoalcane pendant environ 48 heures.

Après dilution dans l'éther et filtration, on procède à un lavage à l'eau, puis avec une solution saturée de NaHCO_3 . La phase étherée est ensuite séchée sur MgSO_4 et le solvant est évaporé.

10 Le bromoalcane et le N alcoyl ester (2) sont distillés sous pression réduite.

E - Formation d'aldimines à partir de l'ester (1)

15 A une solution de l'ester (1) dans le toluène (ou le xylène) vers $70-80^\circ\text{C}$, on ajoute goutte à goutte l'aldéhyde arylique, en léger excès (1,1 équivalent).

Le mélange agité sous azote à reflux est chauffé pendant environ 20 heures (jusqu'à ce que le volume d'eau récupéré n'évolue plus).

20 Le solvant et l'aldéhyde arylique sont distillés sous pression réduite et le produit est purifié.

EXEMPLES PARTICULIERS DETAILLES DE SYNTHESSES DE DERIVES DE LA PYRIDINE

A - Substitution d'un atome de brome par une fonction amine

25 A - 1. Réaction avec le mélange $\text{NaNH}_2/\text{NH}_3$

Dans un ballon contenant 7,6 équivalents d'amidure de sodium à -40°C on condense de l'ammoniac (en large excès), puis on ajoute progressivement de l'acide nicotinique.

30 On agite le mélange réactionnel à $-30 - 40^\circ\text{C}$ pendant 4 heures, puis on ajoute environ 7,6 équivalents de chlorure d'ammonium et on laisse le mélange en réaction revenir à la température ambiante.

35 Le résidu est ensuite repris dans l'eau et le pH de la solution est amené à 4-5 afin de faire précipiter l'acide aminé désiré.

A - 2. Réaction avec l'ammoniaque en présence de sulfate de cuivre en tube scellé

5 Dans un tube en pyrex (ou un réacteur), on mélange de l'acide 5-bromo-nicotinique, de l'ammoniaque (environ 10 équivalents) et du sulfate de cuivre (0,2 équivalent). Puis le tube est scellé et chauffé à 175°C pendant 20 heures. Après refroidissement, le mélange réactionnel est traité par une solution de sulfite de sodium (2 équivalents); il est ensuite filtré et le filtrat amené à pH 4-5, il y a alors formation
10 d'un précipité qui est recristallisé dans l'eau pour aboutir au produit désiré.

B - Synthèses réalisées à partir de composés nitrés et halogénés.

15 On mélange de la chloronitropyrimidine, du cyanure de cuivre (1 équivalents) et du DMF, puis on agite à reflux pendant 4 heures. On verse le mélange réactionnel encore chaud sur une solution d'éthylène diamine (en excès: environ 3 équivalents) dans l'eau. Après agitation, on sépare la phase aqueuse bleue et on l'extrait au benzène; les extraits
20 benzéniques sont ajoutés à la phase organique et lavés avec une solution à 10% de cyanure de sodium et d'eau. Le produit désiré est obtenu après séchage sur du sulfate de magnésium et évaporation du solvant.

C - Réduction de la nitrocyanoypyridine

25 a) La nitrocyanoypyridine est dissoute dans un large volume d'eau chaude auquel on ajoute de l'ammoniaque concentrée (environ 15 ml/g de produit). Puis, on ajoute une solution de sulfate de fer (environ 9 équivalents) dans de l'eau chaude, d'un seul trait, dans la solution alcaline et on
30 porte le tout à reflux pendant 30 mn. Le précipité d'hydroxyde de fer est séparé par filtration et la solution refroidie. Une partie du produit précipite alors, le reste précipitant après concentration.

35 L' amino cyanoypyridine brute obtenue peut être recristallisée si désiré.

b) A une suspension d'hydroxyde de fer obtenu à partir de sulfate de fer heptahydraté et d'hydroxyde de barium octahydraté (environ 9 équivalents de chacun d'entre eux), on ajoute, dans un large volume d'eau chaude à 70 - 75°C et sous une forte agitation, de la cyanonitropyridine. La température est alors portée à 90 - 95°C. Après 30 mn de chauffage, on filtre le mélange réactionnel à chaud et on lave le résidu noir à l'eau chaude. La liqueur aqueuse est concentrée sous pression réduite, avec formation d'un précipité qui est filtré; le filtrat est extrait au chloroforme et séché sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est combiné au précipité et recristallisé.

D - Hydrolyse de l'aminocyanopyridine en acide aminopyridine carboxylique

On réalise un mélange d'aminocyanopyridine et d'HCl concentré (37%), puis on porte le tout à reflux pendant environ 2 heures et demie. Après refroidissement un précipité apparaît; il est filtré. Le reste du produit peut être obtenu en concentrant cette solution. Les solides obtenus sont mélangés et dissous dans un minimum d'eau chaude. Après légère concentration, cette solution est portée au pH 4-5 avec de l'ammoniaque concentrée. On obtient alors un nouveau précipité qui, après refroidissement de la solution, est filtré, puis séché pour conduire à l'acide aminé désiré.

E - Oxydations menées à partir d'aminométhylpyridine

On soumet au reflux pendant 15 à 20 mn l'aminométhylpyridine en présence d'anhydride acétique (2,7 équivalents). L'excès d'anhydride acétique est évaporé sous vide.

L'acetamido obtenu peut être purifié par dilution dans du benzène chaud et reflux pendant 20 mn en présence de noir de carbone. Après filtration, le benzène est évaporé pour donner un produit blanc.

L'acétamido est alors dilué dans de l'eau (jusqu'à une solution de l'ordre de 0,05 M) à 70°C et 2,4 équivalents de

permanganate de potassium sont ajoutés d'un seul trait sous une forte agitation.

Le mélange réactionnel est alors agité à 70-75°C pendant 6 heures. Après filtration à chaud sur dicalite, le
5 dioxyde de manganèse est extrait à l'eau chaude; les filtrats sont mélangés et évaporés à sec, puis le solide résiduel est dissous dans un minimum d'eau et la solution acidifiée à pH 3 avec de l'acide chlorhydrique.

La solution acidifiée est ensuite portée à ébullition
10 et ramenée à pH 5 avec de l'ammoniaque concentrée. La solution est laissée toute la nuit à 0°C, ce qui entraîne une précipitation de l'acide amino pyridinique correspondant, qui est filtré, lavé avec une solution d'eau glacée et séché à 110°C.

15 F - Création du cycle pyridinique par cyclisation

L'hydrochlorure d'éthylamidinoacétate est additionné à une solution d'un malondiadéhyde (1,4 équivalents) dans l'eau. L'addition de quelques gouttes de pipéridine entraîne la
20 précipitation d'un produit qui, recristallisé dans l'acide acétique, conduit au composé attendu.

G - Formation d'acides halogéno-pyridine carboxyliques

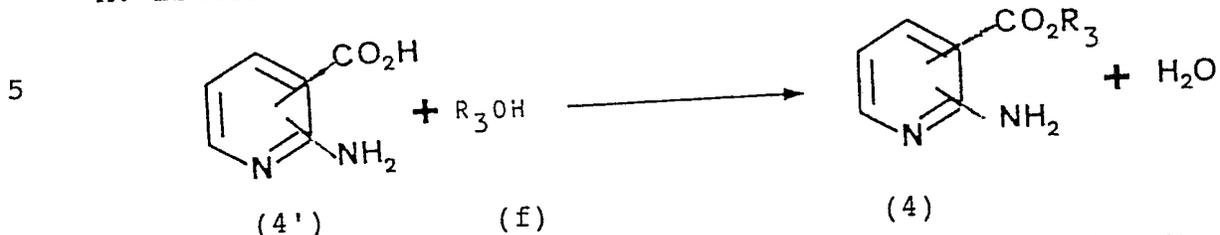
A deux équivalents de chlorure de thionyle, sous
25 atmosphère d'azote, on ajoute 1 équivalent d'acide nicotinique. Le mélange est ensuite porté à reflux pendant 1/2 heure, puis l'excès de SOCl_2 est éliminé sous pression réduite.

Puis on ajoute 1 équivalent de brome au chlorure
30 d'acide et la température est portée à 160°C pendant 10 heures. On ajoute ensuite 100 ml d'eau glacée au mélange et le pH est amené à 3 par addition de soude. Il se forme alors un précipité, qui est filtré et recristallisé dans de l'éthanol pour conduire à l'acide bromo-5 nicotinique.

H - Estérification d'acides aminopyridine carboxyliques de type (4').

EXEMPLES DE REACTIONS D'ESTERIFICATION DE COMPOSES
PYRIDINIQUES DE TYPE (4')

A. Esters issus de l'acide amino-2 pyridine carboxylique (6)



10 A un mélange d'acide aminé (4) et d'alcool (f) en excès (2,5 équivalents) dans du white spirit à environ 100°C, on ajoute le catalyseur (0,2% par rapport à la masse d'acide).

Le milieu est ensuite chauffé à 190-200°C pendant environ 20 heures. On vérifie la fin de la réaction, d'une part, par chromatographie gazeuse, et, d'autre part, par

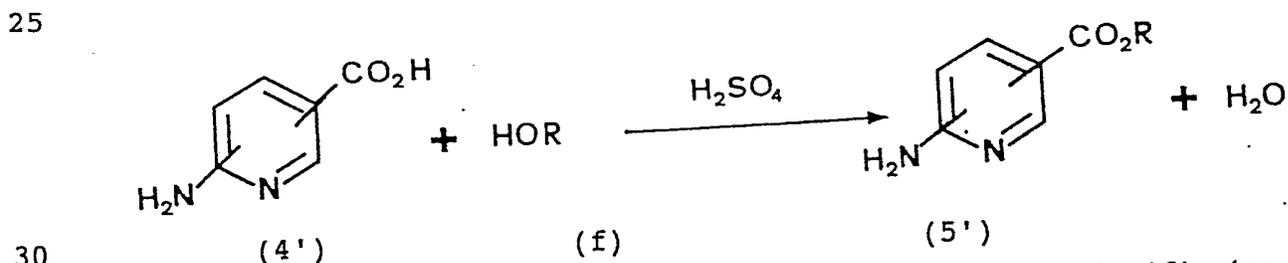
15 l'observation du volume théorique d'eau recueilli.

Ensuite on filtre à chaud le mélange réactionnel et on distille le filtrat afin d'éliminer l'alcool et le white spirit.

20 L'ester peut être distillé sous pression réduite, puis recristallisé dans l'éthanol.

A titre d'exemples de composés du type (4) ainsi préparés, on peut citer ceux dans lesquels R est le groupe C₈H₁₇; C₁₂H₂₅; C₁₆H₃₃.

Esters issus de l'acide amino-6 nicotinique (q)



A un mélange d'acide aminé (4') et d'alcool (f) (en excès: 3 équivalents) porté à 50-60°C, on ajoute goutte à goutte 2,5 équivalents d'acide sulfurique.

35 Le mélange est porté à reflux à environ 130-135°C. La fin de la réaction est contrôlée, d'une part, par chroma-

tographie en phase gazeuse et, d'autre part, par l'observation du volume d'eau théorique recueilli. Le temps de réaction est de 20 heures.

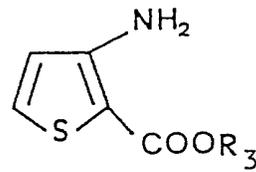
5 A titre d'exemple de composés (5') obtenus par ce procédé, on peut citer ceux dans lesquels R représente C_4H_9 , C_6H_{13} ; C_8H_{17} .

Dans les tableaux I, II, III et IV ci-après, on indique les résultats de quelques analyses élémentaires effectuées sur des composés préparés comme indiqué ci-dessus.

Esters d'acide amino-3 thiophène carboxylique 2

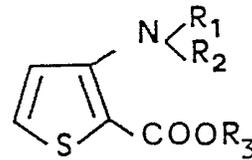
Analyses élémentaires

TABLEAU I

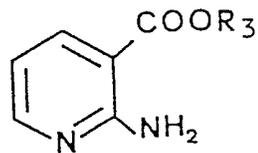


R ₃	C		H		N		S	
	calc %	Tr %	Calc %	Tr %	Calc %	Tr %	Calc %	Tr %
CH ₃	45,85	45,95	4,49	4,42	8,91	8,84	20,40	20,52
C ₈ H ₁₇	61,14	60,95	8,29	8,03	5,48	5,24	12,55	12,68
C ₁₂ H ₂₅	65,55	65,29	9,38	9,46	4,50	4,64	10,29	10,33

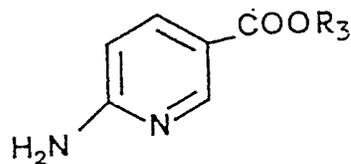
TABLEAU II



R ₃	R ₁	R ₂	C		H		N	
			Calc %	Tr %	Calc %	Tr %	Calc %	Tr %
C ₈ H ₁₇	H	C ₈ H ₁₇	68,62	69,06	10,15	10,06	3,81	3,68
C ₈ H ₁₇	=CH — Ar		70,14	69,60	7,33	7,56	4,09	4,26
C ₈ H ₁₇	=CH —		61,86	62,35	6,63	6,90	4,01	4,32

TABLEAU III

R ₃	C		H		N	
	Calc %	Tr %	Calc %	Tr %	Calc %	Tr %
C ₈ H ₁₇	67,17	66,96	8,86	9,04	11,19	11,14
C ₁₂ H ₂₅	70,55	70,39	9,87	10,07	9,14	9,13
C ₁₆ H ₃₃	72,88	72,81	10,56	10,63	7,73	7,72

TABLEAU IV

R ₃	C		H		N	
	Calc %	Tr %	Calc %	Tr %	Calc %	Tr %
C ₄ H ₇	61,84	61,92	7,26	7,29	14,42	14,40
C ₆ H ₁₃	64,84	64,90	8,16	8,21	11,19	11,15
C ₈ H ₁₇	67,17	67,10	8,86	8,90	11,19	11,08

C) EXEMPLES DE MISE EN OEUVRE DE COMPOSES SELON L'INVENTION

5 A titre d'exemple, on indique dans les tableaux A et B ci-après les résultats d'évaluation de tels composés mis en oeuvre en qualité d'anti-oxydants dans une huile de base synthétique de type ester selon les spécifications du projet de norme américaine MIL-L-7808 (K).

10 Les composés selon l'invention sont ajoutés en une teneur comprise entre 0,1 et 10%, de préférence 2,5% (comme ajouté dans les exemples des tableaux A et B ci-après), aux huiles de graissage du type ester.

15 On observe que les résultats obtenus, tant sur le plan rhéologique que sur celui de l'oxydation et de la corrosion, sont d'excellents niveaux. On notera la quasi absence de dépôts et de corrosion sur les éprouvettes des métaux considérés dans le projet.

Deux familles sont citées ici à titre d'exemple:

- les dérivés thiophéniques: Tableau A
- les dérivés pyridiniques: Tableau B

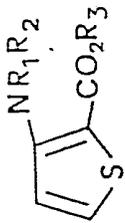


TABLEAU A

CATACTERISTIQUES	UNITES	limpide	limpide	limpide	limpide	limpide	LIMITES DU PROJET
Aspect à t. ambiante	---						
Viscosités à 100°C	mm ² /s	3,99	3,99	3,99	3,98	3,97	min 4,0 à noter
40°C	"	17,4	17,0	17,5	17,2	17,5	max 20000
-51°C	"	19163	17643	18443	18173	18443	"
3 H	"	19369	17819	18439	18051	18439	"
72 H	"	19308	17839	18822	18284	18822	"
Indice d'acide p.H.1	mg KOH/g	0,12	0,19	0,27	0,09	0,11	max 0,5
Oxydation-corrosion	%						
KV 40°C	mg KOH/g	+22	+21,5	+22,9	+21,0	+15,5	max 25
Ia pH 11	mg/100 ml	+3,2	+2,25	+3,20	+3,7	3,2	max 4
Dépôts	mg/cm ³	0,5	0,8	+0,65	1,0	1,25	
Masse Al	"	0,00	+0,01	-0,05	+0,01	0,00	± 0,2
Ag	"	+0,05	-0,06	-0,13	-0,06	+0,02	± 0,2
Bronze	"	+0,02	+0,01	-0,04	0,00	+0,02	± 0,4
Fe	"	+0,04	+0,02	0,00	+0,02	+0,02	± 0,2
Acier M50	"	+0,02	+0,04	-0,01	0,00	+0,04	± 0,2
Mg	"	+0,04	+0,04	+0,01	-0,01	+0,02	± 0,4
Ti	"	+0,02	-0,01	0,00	-0,01	0,00	± 0,2

$R_3 = C_8H_{17}$ $R_3 = C_{12}H_{25}$ $R_3 = C_8H_{17}$ $R_3 = C_8H_{17}$ $R_3 = C_8H_{17}$

$R_1 = H$ $R_1 = R_2 : CH=Ar$

$R_2 = C_2H_{17}$

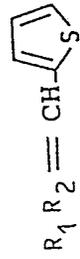
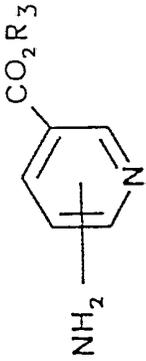
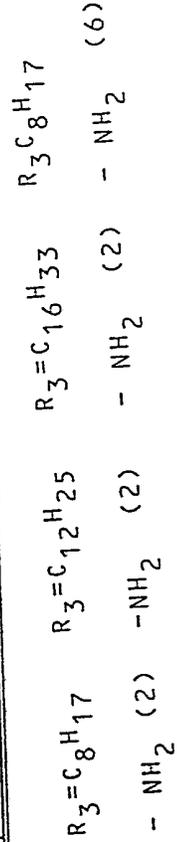


TABLEAU B



CARACTERISTIQUES	UNITES	limpide	limpide	*	limpide	LIMITES DU PROJET
Aspect à t ambiante	---	limpide	limpide	*	limpide	limpide
Viscosités à 100°C	mm ² /s	3,98	3,97	3,97	4,00	min 4,0
40°C	"	17,0	17,1	17,4	17,9	à noter
-51°C 35 mn	"	19128	19704	19700	19100	max 20000
3 H	"	19164	19850	19900	19125	"
72 H	"	18855	19900	20000	19580	"
Indice d'acide pH11	mg KOH/g	0,25	0,32	0,22	0,26	max 0,5
Oxydation-corrosion	%	+17,9	+17,2	+18,0	+13,7	max 25
ΔKV 40°C	mg KOH/g	+1,46	+ 1,6	+2,10	+1,35	max 4
ΔIa pH 11	mg/100 ml	0,1	0,1	1	1,0	± 0,2
Dépôts	mg/cm ³	0,00	0,00	-0,02	0,00	± 0,2
ΔMasse Al	"	0,05	-0,08	-0,08	-0,08	± 0,2
Ag	"	-0,05	-0,05	-0,12	-0,05	± 0,4
Bronze	"	0,00	0,00	-0,02	+0,03	± 0,2
Fe	"	+0,01	+0,02	+0,02	+0,03	± 0,2
Acier M50	"	-0,01	+0,02	0,00	+0,01	± 0,4
Mg	"	+0,02	0,00	-0,02	+0,02	± 0,2
Ti	"	+0,02	0,00	-0,02	+0,02	± 0,2



Afin de comparer l'efficacité des produits selon l'invention, on indique dans le Tableau C ci-après les résultats obtenus avec des anti-oxydants (AO) classiques dans la même huile de base de type ester.

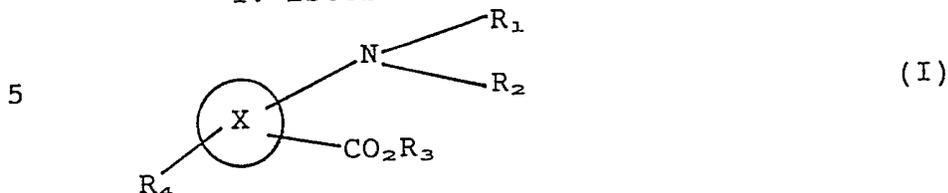
5 Diverses formulations sont données ici en proportions variables d'anti-oxydants. On constate des résultats en net recul par rapport à ceux obtenus avec les anti-oxydants selon l'invention décrits précédemment.

10 Comme il va de soi, l'invention n'est pas limitée aux modes de réalisation particuliers décrits ni à l'application particulière envisagée. Elle englobe toutes les variantes.

COMPOSITION	LIMITES PROJET $4 \cdot 10^{-6} \text{mg}^2/\text{s}$	Ester TMP TMP : 3,0 LOI : 2,0 FAN : 2,0 BIA : 0,05 Quinizarine : 0,02 irrh. n° 1 : 0,15	Ester TMP TMP : 3,0 LOI : 2,0 FAN : 2,0 BIA : 0,05 Quinizarine : 0,02 irrh. n° 1 : 0,15	Ester TMP TMP : 3,0 LOI : 2,0 FAN : 2,0 BIA : 0,05 Quinizarine : 0,02 irrh. n° 1 : 0,15	Ester TMP TMP : 3,0 LOI : 2,0 FAN : 2,0 BIA : 0,05 Quinizarine : 0,02 irrh. n° 1 : 0,15	Ester TMP TMP : 2,8 LOI : 2,0 FAN : 2,0 BIA : 0,05 Quinizarine : 0,02 irrh. n° 1 : 0,15	Ester TMP TMP : 3,0 LOI : 2,0 FAN : 2,0 BIA : 0,05 Quinizarine : 0,02 irrh. n° 1 : 0,15
Aspect		Limpide	Limpide	Limpide	Limpide	Limpide	Limpide
Viscosités à (mP/s)) 100°C 40°C -51°C	min 4,00 — max 20000	4,01 18,2 25500 25900 26500	4,05 18,2 21700 21100 25500	4,00 18,2 25900 25700 25500	4,00 18,1 25900 26000 26500	4,00 18,1 25900 26000 26500	4,02 17,8 20500 20700 21000
Indice d'acide (mg KOH/g)	max 0,5	0,45	0,30	0,2	0,2	0,2	0,33
Oxydation-acrosion 48h à 220°C							
Δ Ia (mg KOH/g)	max 4,0	+3,9	+3,8	+4,2	+3	+3	+6,0
Δ IV 40°C (%)	max 25,0	+33	+36	+35	+30	+30	+44
Dépôts (mg/100 ml)	—	3	22	3	5	5	14
Δ m (mg/cm ²)							
Al	± 0,20	0	+0,22	+0,02	-0,01	-0,01	+0,02
Ny	± 0,20	-0,03	+0,17	0	-0,03	-0,03	-0,01
Bz	± 0,40	+0,03	+0,21	+0,10	-0,05	-0,05	-0,02
Fe	± 0,20	+0,03	+0,18	+0,10	-0,01	-0,01	-0,02
M 50	± 0,20	+0,02	+0,13	+0,01	-0,02	-0,02	+0,02
My	± 0,40	-0,1	+0,04	-0,06	-0,05	-0,05	-25
Tl	± 0,20	0	+0,01	0	-0,05	-0,05	-0,05

REVENDICATIONS

1. Ester d'acide aminé hétérocyclique de formule



dans laquelle:

- 10 1° - X (parfois désigné ci-après simplement X) représente un cycle aromatique comportant, ou bien un ensemble de deux ou trois cycles aromatiques comportant chacun,
- 5 ou 6 atomes, dont
 - 1 à 3 ou 4 hétéroatomes, en particulier 1 à 3
- 15 hétéroatomes sur un cycle à 5 atomes ou 1 à 4 hétéroatomes sur un cycle à 6 atomes;
- 2° - R_1 représente un atome d'hydrogène, ou éventuellement un radical alcoyle inférieur;
- 3° - R_2 représente:
- 20
- un atome d'hydrogène,
 - un radical alcoyle en C_1 à C_{16} , ou
 - CO_2R_5 (c'est-à-dire un groupe carbamate ou uréthane, dans lequel R_5 désigne:
- 25 a) - $(\text{CH}_2)_n\text{-A}$ avec n compris entre 1 et 12 et A représentant CH_3 , NH_2 ou CO_2R_6 (avec R_6 désignant un radical alcoyle en C_1 à C_8),
- b) - Ar-R_7 avec Ar désignant un groupe aryle et R_7 un radical alcoyle en C_1 à C_8 en ortho, méta ou para,
- c) - CO_2R_8 avec R_8 ayant la même signification que R_7 , ou
- 30 d) - un hétérocycle de type aromatique à 5 ou 6 atomes, dont 1 à 4 hétéroatomes, éventuellement substitué, en ortho, méta ou para, par un groupe R_9 qui peut représenter
- un groupe alcoyle en C_1 à C_8 , ou
 - un groupe CO_2R_{10} , avec R_{10} représentant un groupe
- 35 alcoyle en C_1 à C_8 ;
- 4° - R_3 désigne
- un groupe alcoyle en C_1 à C_{16} ou

- un groupe $(CH_2)_nB$, avec B signifiant

a) - CO_2R_{11} , R_{11} désignant un groupe alcoyle en C_1 à C_8

b) - $NH(CH_2)_mCH_3$

5 et n et m, identiques ou différents, étant compris entre 1 et 6;

5° - R_4 désigne

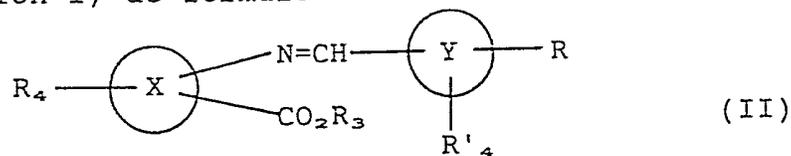
- un groupe alcoyle en C_1 à C_8 , ou éventuellement

- O relié à un atome N de l'hétérocycle ou

10 - O_2 relié à un atome S de l'hétérocycle

dans ces deux cas particuliers le cycle comporte 5 atomes dont 1 atome d'azote relié à une chaîne extérieure du cycle, dans la formule (I) les différents groupes alcoyle pouvant être ramifiés (sur tous les atomes de carbone) ou non.

15 2. Dérivé de type aldimine de l'ester selon la revendication 1, de formule



dans laquelle

1° - \textcircled{X} ou X, R_3 et R_4 ont la même signification que dans la formule générale (I)

25 2° - \textcircled{Y} ou simplement Y désigne un cycle de type aromatique (au sens de Hückel) soit sans hétéroatome (noyau benzénique) soit avec au moins un hétéroatome (N, S ou O),

3° - R_1 qui peut être en position ortho, méta ou para, désignant

30 - un groupe alcoyle en C_1 à C_8 , ou

- CO_2R_{12} avec R_{12} représentant

a) un groupe alcoyle C_1 à C_{12} ,

b) $(CH_2)_nNH(CH_2)_mCH_3$,

avec n et m ayant les mêmes significations que ci-dessus, ou

35 c) $(CH_2)_nCO_2R_{13}$ dans lequel R_{13} désigne un groupe alcoyle en C_1 à C_8 et n a la même signification que ci-dessus,

4° - R'_4 a la même signification que R_4 ,

dans la formule (II) les différents groupes alcoyle pouvant être ramifiés (sur tous les atomes de carbone) ou non.

5 3. Application de l'ester selon la revendication 1 ou du dérivé selon la revendication 2 comme additif anti-oxydant pour les huiles de graissage destinées à être utilisées à température élevée, notamment pour les huiles pour turbines, en particulier pour les huiles de type ester.

10 4. Composition d'huile de graissage telle que définie dans la revendication 3, caractérisée en ce qu'elle comporte 0,1 à 10%, notamment 2,5%, de l'ester selon la revendication 1 ou du dérivé selon la revendication 2.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FR 9013825
FA 449968

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	DE-B-1 055 007 (H. FIESSELMANN) * Revendication; document en entier, particulièrement colonne 2, exemple 1; colonne 3, exemples 2,4; colonne 4, exemple 5 *	1
X	EP-A-0 025 643 (WARNER-LAMBERT CO.) * Revendication 5; page 4, formule IV; page 7, formule VIII; page 11, formule XII; page 55, exemples A,B *	1
X	DE-A-3 018 134 (BASF AG) * Revendication 8a; page 13, lignes 24-36; page 15, exemple 1 *	1
X	US-A-4 317 915 (P.N. CONFALONE et al.) * Colonne 1, lignes 15-30; colonne 16, exemple 28; colonne 17, exemples 30,32; revendications 1-3,5,7,8,12-16,18 *	1
X	EP-A-0 216 290 (BAYER AG) * Colonnes 1-2; colonnes 21-22, exemples 4-24; revendication 1 *	1
X	EP-A-0 000 816 (BEECHAM GROUP LTD) * Abrégé; revendication 1; page 26, exemple 52; page 27, exemples 53-54 *	1
X	US-A-2 194 567 (R.R. RENSHAW) * Revendication 1; page 1, colonne de droite, exemple 1; page 2, colonne de gauche, exemple 2 *	1
-/-		
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
26-07-1991		PAISDOR B.
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

EPO FORM 1503 01.82 (P0413)

DOMAINES TECHNIQUES
RECHERCHES (Int. Cl.5)

C 07 D 333/00
C 07 D 213/00
C 10 M 133/00
C 10 M 135/00

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FR 9013825
FA 449968

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 97, no. 7, 16 août 1982, page 617, colonne de droite, abrégé no. 55495y, Columbus, Ohio, US; & JP-A-82 50 952 (HISAMUTSU PHARMACEUTICAL CO. INC.) 25-03-1982 * Abrégé *	1,2
A	US-A-4 187 186 (M. BRAID) * Abrégé; colonne 5, exemple 2; colonne 6, exemple 3, lignes 60-68; revendication 1 *	3,4
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
26-07-1991		PAISDOR B.
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

EPO FORM 1503 03.82 (P0413)