



CONFÉDÉRATION SUISSE

OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑪ CH 666 888 A5

⑤① Int. Cl.4: C 07 B 57/00

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

⑳ Numéro de la demande: 2479/86

㉔ Date de dépôt: 19.06.1986

㉓ Priorité(s): 20.06.1985 JP 60-135718

㉔ Brevet délivré le: 31.08.1988

④⑤ Fascicule du brevet
publié le: 31.08.1988㉓ Titulaire(s):
Sumitomo Chemical Company, Limited,
Osaka-shi/Osaka (JP)㉔ Inventeur(s):
Inoue, Ayumu, Misawa-shi/Aomori (JP)
Umemura, Takeaki, Kawanish-shi/Hyogo (JP)㉔ Mandataire:
E. Blum & Co., Zürich⑤④ **Procédé de dédoublement optique d'un dérivé de l'acide phénylacétique.**

⑤⑦ Ce procédé consiste à faire réagir l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique sur l'alpha-phényléthylamine ou l'alpha-phényl-bêta-p-tolyl-éthylamine en la présence d'eau et dans un solvant organique hydrophobe.

Préparation d'insecticides.

REVENDECATIONS

1. Procédé de dédoublement optique de l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique, en utilisant de alpha-phényl-bêta-p-tolyléthylamine active optiquement ou de l'alpha-phényléthylamine active optiquement comme agent de dédoublement optique, caractérisé en ce qu'il consiste à effectuer la réaction de l'acide sur l'amine dans un solvant organique hydrophobe en la présence d'eau, jusqu'à ce que l'un des sels actifs optiquement de l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique avec l'amine y soit séparé par cristallisation sélective.
2. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste à utiliser l'alpha-phényl-bêta-p-tolyléthylamine active optiquement et l'alpha-phényléthylamine active optiquement en une quantité de 0,35 à 0,65 mole par mole d'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique.
3. Procédé suivant la revendication 2, caractérisé en ce qu'il consiste à utiliser la (+)-alpha-phényl-bêta-p-tolyléthylamine ou la (-)-alpha-phényléthylamine comme agent de dédoublement optique.
4. Procédé suivant la revendication 3, caractérisé en ce qu'il consiste à ajouter de l'eau en une quantité de 3 à 10% par rapport au poids de l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique.
5. Procédé suivant la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que le solvant organique hydrophobe est un ou plusieurs solvants choisis dans le groupe des hydrocarbures aromatiques et des hydrocarbures aliphatiques.
6. Procédé suivant la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que le solvant organique hydrophobe est un hydrocarbure aromatique.
7. Procédé suivant la revendication 6, caractérisé en ce qu'il consiste à utiliser le solvant en une quantité représentant de 2 à 4 fois le poids de l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique.
8. Procédé suivant la revendication 3, caractérisé en ce qu'il consiste à utiliser la (+)-alpha-phényl-bêta-p-tolyléthylamine comme agent de dédoublement optique.
9. Procédé suivant la revendication 8, caractérisé en ce qu'il consiste à utiliser la (+)-alpha-phényl-bêta-p-tolyléthylamine en une quantité de 0,45 à 0,65 mole par mole d'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique.
10. Procédé suivant la revendication 8, caractérisé en ce qu'il consiste à ajouter de l'eau en une quantité représentant de 3 à 10% du poids de l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique.
11. Procédé suivant la revendication 8 ou 10, caractérisé en ce que le solvant organique hydrophobe est un ou plusieurs solvants choisis parmi le groupe des hydrocarbures aromatiques et des hydrocarbures aliphatiques.
12. Procédé suivant la revendication 8 ou 10, caractérisé en ce que le solvant organique hydrophobe est un hydrocarbure aromatique.
13. Procédé suivant la revendication 12, caractérisé en ce qu'il consiste à utiliser le solvant en une quantité représentant de 2 à 4 fois le poids de l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique.

DESCRIPTION

La présente invention est relative à un procédé de dédoublement de l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique (ICPA). Plus particulièrement, elle est relative à un procédé de dédoublement optique de l'ICPA en utilisant de l'alpha-phényl-bêta-p-tolyléthylamine (PTE) active optiquement ou de l'alpha-phényléthylamine (PEA) active optiquement dans un solvant organique hydrophobe en la présence d'eau.

Il est déjà connu qu'un groupe de phénylacétates substitués en position alpha et ayant une structure chimique qui diffère beaucoup de celle des insecticides pythéroïdes classiques, a une forte activité insecticide vis-à-vis de nombreux insectes nuisibles (brevet du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande N° 1 439 615) et,

parmi eux, les esters de l'ICPA ont une efficacité particulièrement excellente et sont particulièrement bon marché.

En outre, pour ce qui concerne l'efficacité insecticide des esters des acides carboxyliques (+) et (-), obtenus par le dédoublement optique de leur radical acide phénylacétique substitué en position alpha, il est connu que l'ester de l'acide (+) a un effet insecticide deux fois plus fort que celui de l'ester de l'acide ($\pm$), tandis que l'ester de l'acide (-) est presque inefficace.

On a recherché un procédé de dédoublement optique qui soit plus efficace du point de vue industriel et on a trouvé que, dans le procédé de dédoublement optique de l'ICPA en utilisant du PTE actif optiquement ou du PEA actif optiquement, on peut obtenir du ICPA-(+), ayant une grande pureté optique et avec un rendement satisfaisant, en utilisant un solvant hydrophobe et en opérant en la présence d'eau.

L'invention vise donc un procédé de dédoublement optique de l'ICPA en utilisant du PTE actif optiquement ou du PEA actif optiquement comme agent de dédoublement optique, ce procédé étant caractérisé en ce qu'il consiste à effectuer la réaction de l'acide sur l'amine dans un solvant organique hydrophobe en la présence d'eau, jusqu'à ce que l'un des sels actifs optiquement de l'acide alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétique avec l'amine y soit séparé par cristallisation sélective.

Suivant le procédé de l'invention, on peut obtenir l'un des sels de l'ICPA actif optiquement et de l'amine en une grande pureté et sous une forme facile à filtrer et on peut obtenir de l'ICPA-(+) ayant une grande pureté optique, sans processus de purification supplémentaire tel qu'un processus de recristallisation.

Comme effet secondaire du procédé suivant l'invention, il est avantageux que les processus de fabrication et de purification de l'ICPA, si on les effectue suivant le procédé mentionné par exemple dans les demandes de brevets publiées au Japon sous les N°s 5350/1975 et 25535/1978, peuvent être reliés directement au processus de dédoublement suivant l'invention, la solution d'ICPA dans un solvant organique hydrophobe pouvant être utilisée telle quelle. En effet, comme procédé de synthèse de l'ICPA, tel que mentionné par exemple dans la demande de brevet japonais publiée sous le N° 5350/1975, on connaît l'hydrolyse de l'alpha-isopropyl-p-chlorophénylacétonitrile. Et, dans la demande de brevet japonais publiée sous le N° 25535/1978, on décrit un procédé de purification de l'ICPA en utilisant du benzène, du toluène, du xylène, du chlorobenzène, de l'hexane, de l'heptane, ou tout autre solvant organique, aliphatique ou aromatique. Lorsqu'on effectue le procédé suivant l'invention, il n'est pas nécessaire d'isoler l'ICPA, et la solution d'ICPA dans un solvant organique, aliphatique ou aromatique, utilisée dans le procédé de purification ci-dessus, peut être employée directement pour le processus de dédoublement optique.

En outre, comme on utilise un solvant organique hydrophobe suivant ce procédé, il est extrêmement facile de récupérer le solvant. A cet égard, ce procédé est tout à fait avantageux pour effectuer le dédoublement optique de l'ICPA à l'échelle industrielle.

La présente invention est donc relative à un procédé de dédoublement actif de l'ICPA qui produit de l'ICPA-(+) en une grande pureté optique, avec une grande efficacité, tout en ayant un rendement constant, même si on l'effectue à l'échelle industrielle, cependant que l'on retire divers autres avantages industriels.

On décrira maintenant d'une manière plus détaillée le procédé suivant l'invention.

Des exemples de solvants organiques hydrophobes utilisés suivant l'invention englobent le benzène, le toluène, le xylène et d'autres hydrocarbures aromatiques et l'hexane, l'heptane, l'octane et d'autres hydrocarbures aliphatiques.

Dans ce procédé, on utilise de l'eau en une quantité représentant de 3 à 10% du poids de l'ICPA.

Comme PTE ou PEA actifs optiquement, on préfère le PTE-(+) ou le PEA-(-), et ils représentent de préférence de 0,35 à 0,65 mole par mole de ICPA-($\pm$). La pureté optique de ces agents de dédou-

blement optique peut être de préférence de 92,0% ou supérieure à cette valeur.

Parmi ces agents de dédoublement optique, on préfère utiliser le PTE-(+) en une quantité représentant de 0,45 à 0,65 mole par mole de ICPA (±) du point de vue de la pureté optique de l'ICPA-(+) à obtenir.

La durée de réaction n'est pas limitée d'une manière particulière, pourvu qu'elle soit supérieure à 30 minutes. La quantité du solvant organique représente de préférence de 1 à 10 fois et, mieux encore, de 2 à 4 fois en poids celle de l'ICPA utilisé.

Le procédé suivant l'invention est effectué par exemple de la manière suivante. Tout d'abord, on fait réagir de l'ICPA-(±) sur du PTE-(+) ou sur du PEA(-) dans le solvant tel que mentionné ci-dessus, en la présence d'une quantité convenable d'eau. La température de cette réaction n'est pas limitée, mais il est souhaitable de maintenir la température entre 40 et 150° C pendant ou après la réaction, afin d'obtenir de l'ICPA-(+) ayant une grande pureté optique. Bien que l'on maintienne la température entre 40 et 150° C, il n'est pas nécessaire que le sel produit soit dissous complètement. Après avoir maintenu à cette température, on sépare le sel précipité d'ICPA-(+) et de l'amine, de préférence par refroidissement, de la liqueur mère. A cet instant, l'ICPA restant dans la liqueur mère est sous la forme (-). La température de séparation est de préférence comprise entre 0 et 60° C, et mieux encore comprise entre 10 et 30° C.

Le sel d'ICPA actif optiquement peut être utilisé directement pour le procédé de fabrication d'un ester d'ICPA, mais, de préférence, le sel peut être transformé d'abord en un ICPA actif optiquement ou en son sel de métal alcalin par un procédé habituel en utilisant une solution aqueuse d'acide chlorhydrique ou une solution aqueuse d'acide sulfurique, ou une solution aqueuse d'hydroxyde de métal alcalin, telle qu'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium, ou une solution aqueuse d'hydroxyde de potassium, puis être transformé en un ester d'ICPA.

On décrira l'invention ci-dessous avec plus de détails en se référant aux exemples sans que ceux-ci soient limitatifs. La pureté optique de l'ICPA indiquée dans les exemples suivants est déterminée par le procédé mentionné dans Agric. Biol. Chem., 43, 2311 (1979), par Horiba et collaborateurs, après avoir décomposé le sel d'ICPA obtenu par le procédé habituel.

Exemples 1 à 3:

A 61,04 g d'ICPA-(±) (pureté chimique: 98,3%), on ajoute 107,10 g de toluène et on agite le mélange pour former une solution. On y ajoute de l'eau en la quantité indiquée au tableau 1. On ajoute une solution de la quantité indiquée de PTE-(+) (pureté optique: 95,0%) dans 72,90 g de toluène à la solution ci-dessus et l'on porte la solution mélangée à 75° C. Après avoir maintenu la température à 75° C pendant une heure, on laisse la solution se refroidir à raison de

1° C/5 minutes environ. Après avoir atteint 20° C, on maintient la solution pendant une heure à la même température. On isole les cristaux précipités par filtration, on les lave par un petit volume de toluène et on les sèche. On obtient le sel d'ICPA-(+) et de PTE-(+) en la quantité indiquée au tableau 1.

En même temps, on effectue les mêmes opérations sans ajouter d'eau, à titre d'exemple témoin.

A 35,00 g du sel obtenu à l'exemple 1 ci-dessus, on ajoute 60,00 g de toluène et 72,60 g d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium à 5% et on agite le mélange à 40° C pendant une heure. Puis on sépare le mélange réactionnel en une couche aqueuse et en une couche toluénique. On extrait la couche aqueuse par du toluène et on réunit la couche toluénique à la couche toluénique obtenue ci-dessus. On concentre les couches toluéniques réunies pour obtenir 17,39 g de PTE-(+). On acidule la couche aqueuse par de l'acide sulfurique en solution aqueuse à 15% et on fait subir une extraction par du toluène. On lave la couche toluénique à l'eau et on la concentre pour obtenir 17,33 g d'ICPA-(+).

Exemple 4:

A 61,04 g d'ICPA-(±) (pureté chimique: 98,3%), on ajoute 107,10 g de toluène et on agite le mélange pour obtenir une solution. Puis on y ajoute 2,4 g d'eau. On ajoute à la solution ci-dessus une solution de 31,67 g de PTE-(+) (pureté optique: 92,0%) dans 72,90 g de toluène et on porte le mélange à 75° C. Après avoir maintenu la température à 75° C pendant une heure, on laisse la solution mixte se refroidir à raison de 1° C/5 minutes environ jusqu'à ce qu'elle atteigne 20° C. Puis on maintient la solution pendant encore une heure à 20° C. On isole les cristaux précipités par filtration, on les lave par un petit volume de toluène et on les sèche pour obtenir le sel d'ICPA-(+) et de PTE-(+) en la quantité indiquée au tableau 2.

En même temps, on effectue les mêmes opérations en ajoutant de l'eau à titre d'exemple témoin.

Exemple 5:

A 61,04 g d'ICPA-(±) (pureté chimique: 98,3%), on ajoute 107,10 g de toluène, et on agite le mélange pour obtenir une solution. Puis on y ajoute 2,4 g d'eau. A la solution ci-dessus, on ajoute une solution de 13,90 g de PEA(-) (pureté optique: 96,0%) dans 72,90 g de toluène et on porte le mélange à 75° C. Après avoir maintenu la température à 75° C pendant une heure, on laisse la solution mixte se refroidir à raison de 1° C/5 minutes environ jusqu'à ce qu'elle atteigne 20° C. Puis on maintient la solution pendant encore une heure à 20° C. On isole les cristaux précipités par filtration, on les lave par un petit volume de toluène et on les sèche pour obtenir le sel d'ICPA-(+) et de PEA(-) en la quantité indiquée au tableau 3.

On effectue en même temps les mêmes opérations sans addition d'eau à titre d'exemple témoin.

Tableau 1

Exemple N°	Quantité d'eau utilisée (g)	Quantité de PTE-(+) utilisée (g)	Quantité de sel d'ICPA-(+) et de PTE-(+) obtenue		Pureté optique d'ICPA obtenue (%)
			Rendement (g)	Rendement (%) [par rapport à la quantité d'ICPA-(±)]	
1	2,4	31,24	37,68	31,5	94,6
2	6,0	31,24	37,29	31,2	94,4
3	2,4	37,37	47,53	39,7	93,6
Exemple témoin 1	0	31,24	39,78	33,3	89,8

Tableau 2

Exemple N°	Quantité d'eau utilisée (g)	Quantité de sel d'ICPA-(+) et de PTE-(+) obtenue		Pureté optique d'ICPA obtenue (g)
		Rendement (g)	Rendement (%) [par rapport à la quantité d'ICPA-(±)]	
Exemple 4	2,4	37,06	31,0	92,0
Exemple témoin 2	0	38,87	32,5	82,6

Tableau 3

Exemple N°	Quantité d'eau utilisée (g)	Quantité de sel d'ICPA-(+) et de PTE-(+) obtenue		Pureté optique d'ICPA obtenue (g)
		Rendement (g)	Rendement (%) [par rapport à la quantité d'ICPA-(±)]	
Exemple 5	2,4	33,44	35,5	87,0
Exemple témoin 3	0	32,68	34,7	81,8