



CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Int. Cl.²: C 07 D 233/80
A 01 N 9/22



⑫ FASCICULE DU BREVET A5

615 921

⑳ Numéro de la demande: 11536/76

㉔ Date de dépôt: 10.09.1976

㉓ Priorité(s): 11.09.1975 FR 75 27883

㉔ Brevet délivré le: 29.02.1980

㉕ Fascicule du brevet
publié le: 29.02.1980

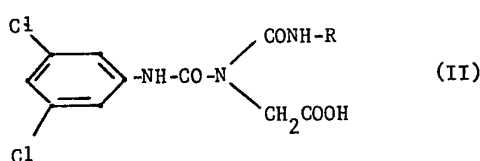
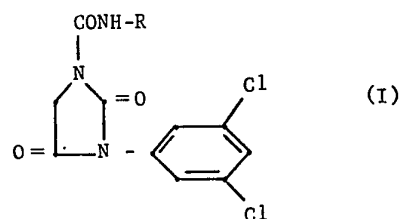
㉗ Titulaire(s):
Philagro S.A., Lyon (FR)

㉘ Inventeur(s):
Michel Sauli, Paris (FR)

㉙ Mandataire:
Kirker & Cie, Genève

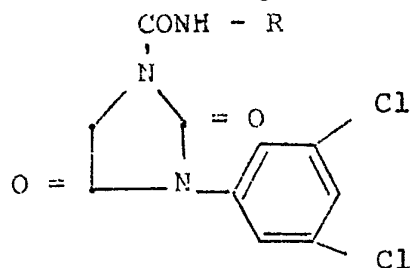
㉚ Procédé de préparation de carbamoyl-1 (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïnes.

㉛ On obtient les carbamoyl-1 (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïnes de formule générale (I), dans laquelle R représente un radical alcoyle ou alcényle, par cyclisation d'un acide de formule générale (II). Ces produits sont utiles comme fongicides.

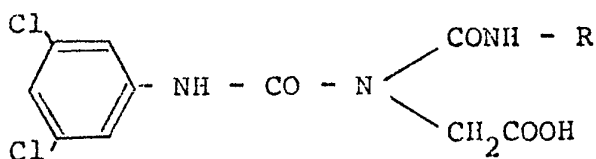


REVENDEICATIONS

1. Procédé de préparation de carbamoyl-1 (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïnes de formule générale



dans laquelle R représente un radical alcoyle contenant 1 à 4 atomes de carbone en chaîne droite ou ramifiée ou alcényle contenant 2 à 4 atomes de carbone, caractérisé en ce que l'on cyclise un acide de formule générale:



dans laquelle R est défini comme précédemment.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la cyclisation est effectuée à une température comprise entre l'ambiante et 100°C au sein d'un anhydride organique.

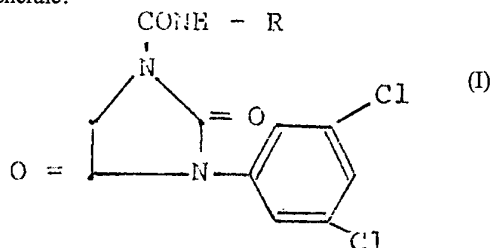
3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'anhydride d'acide organique est l'anhydride acétique.

4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la cyclisation est effectuée en présence d'un solvant organique polaire.

5. Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce que le solvant organique polaire est la N-méthylpyrrolidone.

6. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que la température est voisine de 20°C.

La présente invention concerne un nouveau procédé de préparation de carbamoyl-1 (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïne de formule générale:



dans laquelle R représente un radical alcoyle ayant 1 à 4 atomes de carbone en chaîne droite ou ramifiée ou alcényle ayant 2 à 4 atomes de carbone.

Les produits de formule générale (I), et en particulier l'isopropylcarbamoyl-1 (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïne, qui possèdent de remarquables propriétés fongicides, font l'objet du brevet belge N° 773529.

Selon ce brevet, les produits de formule générale (I) peuvent être préparés par action d'un isocyanate de formule générale:

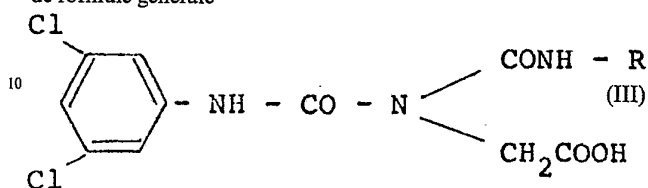


dans laquelle R est défini comme précédemment, sur la (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïne qui est elle-même obtenue par cyclisa-

2

tion de l'acide (dichloro-3,5 phényl)-3 uréidoacétique, soit en milieu acide aqueux, soit en milieu organique en présence d'un agent de déshydratation.

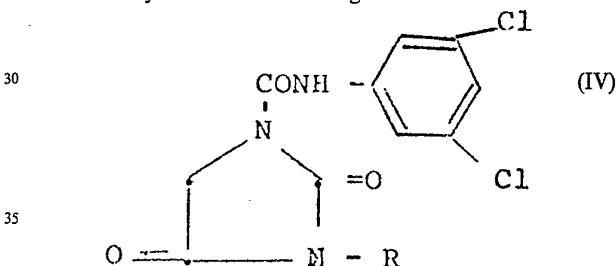
Il a maintenant été trouvé, et c'est ce qui fait l'objet de la présente invention, que les produits de formule générale (I) peuvent être obtenus avec de bons rendements par cyclisation d'un acide de formule générale



dans laquelle R est défini comme précédemment.

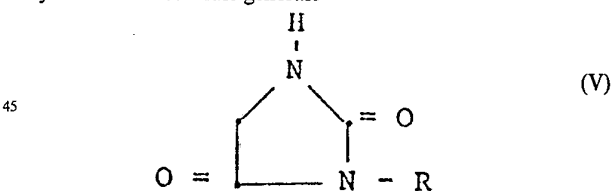
Généralement, la cyclisation s'effectue à l'aide d'un anhydride d'acide organique tel que l'anhydride acétique, éventuellement dans un solvant organique et à une température comprise entre l'ambiante et 100°C environ. Comme solvant, on utilise de préférence un solvant organique polaire tel que, par exemple, le diméthylformamide ou la N-méthylpyrrolidone. En l'absence d'un tel solvant, c'est l'anhydride acétique qui, utilisé en excès, sert de solvant.

L'acide de formule générale (III) peut être obtenu par action d'une base minérale telle que la soude potasse ou ammoniaque en solution hydro-organique telle qu'un mélange éthanol/eau sur un dérivé de l'hydantoïne de formule générale:



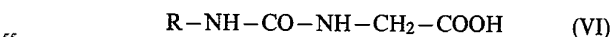
dans laquelle R est défini comme précédemment.

Le dérivé de l'hydantoïne de formule générale (IV) peut être obtenu par action de l'isocyanate de dichloro-3,5 phényle sur une hydantoïne de formule générale



dans laquelle R est défini comme précédemment.

Le dérivé de l'hydantoïne de formule générale (V) peut être obtenu par cyclisation en milieu organique, tel que le chlorobenzène, en présence d'un agent de déshydratation, d'un acide de formule générale:



dans laquelle R est défini comme précédemment.

L'acide de formule générale (VI) peut être obtenu par action d'un isocyanate de formule générale (II) sur le glycolle.

L'exemple suivant montre comment l'invention peut être mise en pratique.

Exemple 1:

On ajoute 34,8 g d'acide [(dichloro-3,5 phényl)-3 isopropylcarbamoyl-1 uréido]-2 acétique à 180 cm³ d'anhydride acétique et on agite le mélange réactionnel à une température voisine de 20°C pendant 17 h. Le produit passe progressivement en solution au cours de cette période. On verse alors le mélange réactionnel dans 2 l d'eau en agitant, puis on refroidit la suspension obtenue par de

l'eau glacée. Le précipité qui se forme est séparé par filtration, lavé par deux fois 150 cm³ d'eau et séché sous pression réduite. On obtient ainsi 33 g d'isopropylcarbamoyl-1 (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïne fondant à 135°C.

L'acide isopropylcarbamoyl-1 [(dichloro-3,5 phényl)-3 uréido]-2 acétique peut être obtenu de la manière suivante:

A une suspension de 16,5 g de (dichloro-3,5 phényl) carbamoyl-1 isopropyl-3 hydantoïne dans 80 cm³ d'éthanol, on ajoute progressivement 80 cm³ de lessive de soude 10N et 50 cm³ d'eau. On chauffe le mélange réactionnel en agitant vers 60°C. On verse alors le mélange réactionnel dans 1 l d'eau et on filtre la suspension obtenue en présence de noir décolorant. Le filtrat limpide est versé ensuite en agitant sur un mélange de 100 cm³ d'acide chlorhydrique (d = 1,19) et de 300 g de glace pilée. On extrait alors par 300 cm³, puis 100 cm³ d'éther isopropylique. La solution organique est séchée et concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu huileux obtenu (14 g), est cristallisé dans un mélange de 100 cm³ d'éther isopropylique et de 100 cm³ d'éther de pétrole (P.E. = 35-60°C). On obtient ainsi 12 g d'acide [(dichloro-3,5 phényl)-3 isopropylcarbamoyl-1 uréido]-2 acétique fondant à 175°C avec décomposition.

L'isopropyl-3 (dichloro-3,5 phényl) carbamoyl-1 hydantoïne peut être préparée de la façon suivante:

A une solution de 56,8 g d'isopropyl-3 hydantoïne dans 250 cm³ d'acétone, on ajoute successivement, en agitant, une solution de 71,5 g d'isocyanate de dichloro-3,5 phényle dans 250 cm³ d'acétone, puis 38,4 g de triéthylamine. La température du milieu réactionnel passe progressivement de 25 à 50°C en 20 mn, puis redescend ensuite, tandis qu'un précipité abondant se forme. On agite le mélange réactionnel pendant encore 5 h à une température voisine de 20°C. On sépare le précipité par filtration, le lave par deux fois 50 cm³ d'acétone, puis le sèche sous pression réduite. On obtient ainsi 100 g de (dichloro-3,5 phényl) carbamoyl-1 isopropyl-3 hydantoïne fondant à 200°C.

L'isopropyl-3 hydantoïne peut être préparée de la manière suivante:

On chauffe à 90°C une suspension de 64 g d'acide (isopropyl-3 uréido)-2 acétique dans 250 cm³ de chlorobenzène, puis on ajoute à cette suspension 4 cm³ d'acide sulfurique (d = 1,83). On chauffe progressivement, tout en agitant, le mélange réactionnel vers 110°C. L'eau formée est séparée par distillation azeotropique. On arrête la distillation quand la température des vapeurs atteint 126°C. On refroidit le mélange réactionnel et on ajoute successivement 10 g de carbonate de potassium puis, avec précautions,

20 cm³ d'eau distillée. Après cessation du dégagement de gaz carbonique, on ajoute encore 20 g de carbonate de potassium et on poursuit l'agitation pendant 1 h. On dilue le mélange réactionnel par 300 cm³ de chlorure de méthylène, décante la phase aqueuse et on sèche la phase organique sur sulfate de sodium anhydre.

Après filtration et concentration sous pression réduite, on obtient 56,8 g d'isopropyl-3 hydantoïne fondant à 86°C.

L'acide (isopropyl-3 uréido)-2 acétique peut être préparé de la manière suivante:

On chauffe à 36°C une solution de 75,1 g de glycolle dans 1 l de soude normale. On ajoute ensuite goutte à goutte, en agitant, une solution de 76,5 g d'isocyanate d'isopropyle dans 100 cm³ d'acétone. On observe une élévation de température de 36 à 50°C pendant la durée de l'addition. On agite encore le mélange réactionnel pendant 30 mn après la fin de l'addition. On ajoute alors 500 g de glace pilée et 250 cm³ d'eau et acidifie en agitant par addition de 200 cm³ d'acide chlorhydrique 5N. Le précipité est ensuite séparé par filtration puis séché. On obtient ainsi 70 g d'acide (isopropyl-3 uréido)-2 acétique fondant à 178°C. Par concentration du filtrat, on obtient un second jet (44 g) d'acide (isopropyl-3 uréido)-2 acétique fondant à 178°C.

Exemple 2:

On ajoute 34,8 g d'acide [(dichloro-3,5 phényl)-3 isopropylcarbamoyl-1 uréido]-2 acétique à 150 cm³ d'anhydride acétique. La suspension obtenue est agitée pendant 2 h à une température voisine de 20°C, période au cours de laquelle le produit passe progressivement en solution. Au bout de 2 h, la solution obtenue est versée en agitant dans 1000 cm³ d'eau. Le précipité qui se forme est séparé par filtration, lavé par deux fois 150 cm³ d'eau et séché sous pression réduite. On obtient ainsi 33 g d'isopropylcarbamoyl-1 (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïne fondant à 135°C. Rendement: 100%.

Exemple 3:

On ajoute 34,8 g d'acide [(dichloro-3,5 phényl)-3 isopropylcarbamoyl-1 uréido]-2 acétique à 50 cm³ d'anhydride acétique en solution dans 100 cm³ de N-méthylpyrrolidone-2. Après 1 1/2 h d'agitation à une température voisine de 20°C, la solution obtenue est versée dans 1000 cm³ d'eau en agitant. Le précipité qui se forme est séparé par filtration, lavé par deux fois 150 cm³ d'eau et séché sous pression réduite. On obtient ainsi 33 g d'isopropylcarbamoyl-1 (dichloro-3,5 phényl)-3 hydantoïne fondant à 135°C. Rendement: 100%.