



CONFÉDÉRATION SUISSE  
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Int. Cl.<sup>3</sup>: C 07 C 121/75

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



FASCICULE DU BREVET A5

11

623 808

21 Numéro de la demande: 10470/77

73 Titulaire(s):  
ROUSSEL-UCLAF, Paris 7e (FR)

22 Date de dépôt: 26.08.1977

30 Priorité(s): 27.08.1976 FR 76 25938

72 Inventeur(s):  
Jacques Prost-Marechal, Paris (FR)  
Jean Tessier, Vincennes (FR)

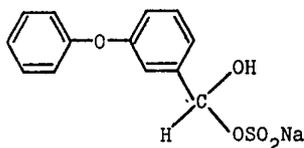
24 Brevet délivré le: 30.06.1981

45 Fascicule du brevet  
publié le: 30.06.1981

74 Mandataire:  
A. Braun, Braun, Héritier, Eschmann AG,  
Patentanwälte, Basel

54 Procédé de préparation de l'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxy benzylique.

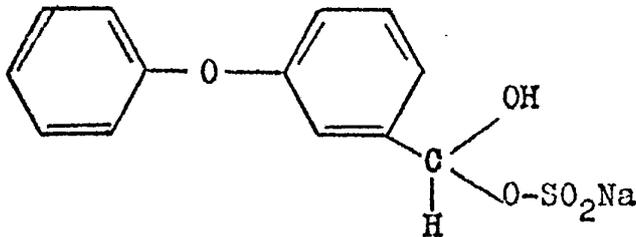
57 On prépare l'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxy benzylique en faisant réagir le composé bisulfite de formule:



dans un solvant, avec un composé générateur d'ions CN, par exemple l'acide cyanhydrique ou les cyanures alcalins, alcalino-terreux ou d'ammonium. L'alcool obtenu peut être utilisé, notamment, pour préparer avec certains acides cyclopropane carboxyliques des esters doués d'une activité insecticide élevée. Le composé bisulfite, que l'on prépare à partir du méthaphénoxy benzaldéhyde, présente sur celui-ci l'avantage d'être plus stable et de pouvoir être purifié par cristallisation dans un solvant organique.

## REVENDEICATIONS

1. Procédé de préparation de l'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique, caractérisé en ce que l'on fait réagir, en présence d'un solvant ou d'un mélange de solvants, la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde de formule



avec un composé générateur d'ions  $\text{CN}^-$ .

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le composé générateur d'ions  $\text{CN}^-$  est un cyanure alcalin.

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que la réaction est effectuée en milieu aqueux.

4. Procédé selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisé en ce que le mélange de solvants est un mélange d'eau et de diméthylformamide.

5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la réaction est effectuée en présence d'un agent acide.

6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que la réaction est effectuée en présence d'acide acétique.

7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'on introduit une suspension de la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde dans une solution aqueuse de cyanure de sodium.

8. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'on introduit une solution aqueuse de cyanure de sodium dans une suspension de la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde dans le diméthylformamide, puis ajoute de l'acide acétique.

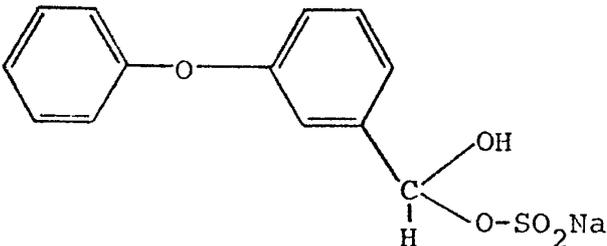
9. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que la réaction est effectuée en milieu anhydre.

10. Procédé selon l'une des revendications 1, 2 ou 9, caractérisé en ce que le solvant, au sein duquel est effectuée la réaction est le diméthylformamide anhydre.

11. Procédé selon l'une des revendications 1, 2, 9 ou 10, caractérisé en ce que l'on introduit un cyanure alcalin anhydre, dans une suspension anhydre de la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde dans le diméthylformamide.

La présente invention a pour objet un nouveau procédé de préparation de l'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique.

Le procédé, objet de l'invention, est caractérisé en ce que l'on fait réagir, en présence d'un solvant ou d'un mélange de solvants, la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde de formule:



avec un composé générateur d'ions  $\text{CN}^-$ .

Parmi les composés générateurs d'ions  $\text{CN}^-$  utilisés, on peut citer notamment l'acide cyanhydrique, le cyanure d'ammonium, les cyanures alcalins, les cyanures alcalino-terreux.

Un mode d'exécution avantageux pour effectuer la cyanuration consiste à utiliser un cyanure alcalin.

La cyanuration de la combinaison bisulfiteque peut être effectuée en milieu aqueux.

Le mélange de solvants, au sein duquel est effectuée la cyanuration de la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde, est alors constitué notamment, d'une part, par de l'eau et, d'autre part, par un solvant dipolaire aprotique, tel que le diméthylformamide, le diméthoxyéthane, le diméthylsulfoxyde, l'acétonitrile.

Selon un mode opératoire avantageux, la cyanuration est effectuée au sein d'un mélange d'eau et de diméthylformamide.

Dans un mode opératoire particulier de mise en œuvre du procédé de l'invention, la cyanuration en milieu aqueux est effectuée en présence d'un agent acide.

Cet agent acide peut être un acide fort, tel que l'acide sulfurique ou chlorhydrique, mais on utilise, de préférence, un acide carboxylique de faible acidité.

C'est ainsi qu'un mode opératoire avantageux pour effectuer la cyanuration en milieu aqueux de la combinaison bisulfiteque consiste à opérer en présence d'acide acétique.

Selon un mode opératoire préféré du procédé de l'invention, pour effectuer la cyanuration, on introduit une suspension de la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde dans une solution aqueuse de cyanure de sodium.

Selon un autre mode opératoire préféré du procédé de l'invention, pour effectuer la cyanuration, on introduit une solution aqueuse de cyanure de sodium dans une suspension de la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde dans le diméthylformamide, puis ajoute de l'acide acétique.

La cyanuration de la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde peut également être effectuée selon un mode opératoire très original, en opérant en milieu anhydre.

L'agent de cyanuration est alors, de préférence, un cyanure alcalin anhydre.

Le solvant ou le mélange de solvants utilisé pour effectuer la cyanuration est choisi notamment parmi les solvants dipolaires aprotiques anhydres tels que le diméthylformamide, le diméthoxyéthane, le diméthylsulfoxyde, l'acétonitrile.

Le solvant utilisé, de préférence, pour effectuer cette cyanuration, est le diméthylformamide anhydre.

La cyanuration en milieu anhydre est effectuée, de préférence, sans addition d'agent acide. Un agent acide faible, anhydre, tel que l'acide acétique peut cependant être utilisé.

Un mode opératoire avantageux du procédé de cyanuration en milieu anhydre consiste à introduire un cyanure alcalin anhydre, dans une suspension anhydre de la combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde dans le diméthylformamide.

La combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde se révèle ainsi être un composé très utile pour la préparation de l'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique.

Cette combinaison bisulfiteque peut être préparée en faisant réagir, au sein d'un solvant ou d'un mélange de solvants, un bisulfite alcalin sur le métaphénoxybenzaldéhyde.

Comme mélange de solvants, on peut utiliser notamment un mélange d'eau, d'éther isopropylique et de méthanol ou un mélange d'eau et d'isopropanol.

La combinaison bisulfiteque du métaphénoxybenzaldéhyde présente, sur l'aldéhyde isolé, l'avantage d'être plus stable et d'être purifiable par cristallisation dans un solvant organique, tel que l'acétate d'éthyle. Le produit purifié, ainsi obtenu, présente une excellente pureté, de l'ordre de 98%, et peut être converti par cyanuration, en alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique avec un rendement presque quantitatif.

L'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique est un composé très utile, sur le plan industriel, car il est utilisé, notamment, pour préparer des esters d'acides cyclopropanecarboxyliques à chaîne dihalogénovinyle d'une grande activité insecticide.

Les exemples suivants illustrent l'invention.

*Préparation de la combinaison bisulfite  
du métaphénoxybenzaldéhyde*

Dans 800 cm<sup>3</sup> d'éther isopropylique, on dissout 200 g de métaphénoxybenzaldéhyde, ajoute, à la solution, une solution de 200 g de métabisulfite de sodium dans 800 cm<sup>3</sup> d'eau, puis 250 cm<sup>3</sup> de méthanol, agite pendant 3 h, isole par essorage le précipité formé, le lave par un mélange de méthanol et d'eau (50-50), puis à l'éther isopropylique, sèche le précipité et obtient 295 g de combinaison bisulfite du métaphénoxybenzaldéhyde (titre en hydrogène mobile 95,5%).

Ce composé peut être purifié par cristallisation dans 4 volumes d'acétate d'éthyle (rendement 97,6%). Le titre en hydrogène mobile du produit purifié est d'au moins 98%.

*Exemple 1 :*

*Préparation de l'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique  
(en milieu aqueux)*

Dans 40 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide, on ajoute, sous atmosphère d'azote, en 1 mn environ, 20 g de combinaison bisulfite du métaphénoxybenzaldéhyde, agite la suspension formée pendant 15 mn à 20°C, refroidit à +5°C, et ajoute en 20 mn, sans dépasser +10°C, une solution de 5,4 g de cyanure de potassium dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau, agite pendant 2 h à +5°C, élimine, par filtration, le précipité, ajoute au filtrat 100 cm<sup>3</sup> d'eau et 100 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, agite, sépare, par décantation, la phase aqueuse, l'extrait par 100 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, réunit les phases organiques, les lave à l'eau, les sèche, les concentre à sec sous pression réduite, dissout le résidu dans l'éther, lave la solution éthérée à l'eau, la sèche, la concentre à sec et obtient 14,46 g d'alcool  $\alpha$ -cyano métaphénoxybenzylique.

*Exemple 2 :*

*Préparation de l'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique  
(en milieu aqueux)*

Dans 7,4 l de diméthylformamide, on introduit 3,700 kg de combinaison bisulfite du métaphénoxybenzaldéhyde (titre 98%), ajoute, en 10 mn environ à +5°C, sous agitation, une solution de 0,765 kg de cyanure de sodium dans 3,8 l d'eau, ajoute en 30 mn environ, à +5°C, 3,8 l d'acide acétique, agite encore pendant 30 mn à +10°C, verse le mélange réactionnel dans un mélange d'eau et d'acétate d'éthyle, agite, sépare, par décantation, la phase aqueuse, l'extrait à nouveau à deux reprises à l'acétate d'éthyle, réunit les phases organiques, les lave à l'eau, les sèche, ajoute 0,37 kg de charbon actif et 0,37 kg de sulfate de sodium, agite, filtre, concentre à sec par distillation sous pression réduite et obtient 2,770 kg d'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique (contenant environ 1% de diméthylformamide).

Le composé obtenu présente les caractéristiques suivantes : titre en azote 6,3 g pour 100 g (théorie 6,20); titre en hydrogène mobile : 100%.

Pour le stockage, ce composé est additionné de 13,5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique.

*Exemple 3 :*

*Préparation d'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique  
(en milieu anhydre)*

Dans 80 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide anhydre, on introduit 20 g de combinaison bisulfite anhydre du métaphénoxybenzaldéhyde, introduit, sous atmosphère inerte, à 0°C, 3,3 g de cyanure de sodium anhydre, agite pendant 45 mn à 0°C, effectue un prélèvement du mélange réactionnel sur lequel on vérifie par analyse chromatographique que la transformation de la combinaison bisulfite du métaphénoxybenzaldéhyde en alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique est totale, verse le mélange réactionnel dans un mélange d'eau, de glace, d'acide acétique et d'éther isopropylique, agite, sépare, par décantation, la phase organique, extrait à l'éther isopropylique, lave les extraits organiques à l'eau, sèche, concentre à sec et obtient 13,8 g d'alcool  $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzylique.