

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :

2 483 414

(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

(21) **N° 80 12238**

(54) Procédé de préparation de carbamoyl-1(dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïnes et chlorocarbonyl-1(dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne intermédiaire utilisable pour ce procédé.

(51) Classification internationale (Int. Cl. 3). C 07 D 233/72 // A 01 N 47/38.

(22) Date de dépôt..... 29 mai 1980.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — « Listes » n° 49 du 4-12-1981.

(71) Déposant : RHONE-POULENC AGROCHIMIE, résidant en France.

(72) Invention de : Georges Gros et Marc Molin.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : François Chrétien, Rhône-Poulenc agrochimie,
BP 9163, 69263 Lyon Cedex 1.

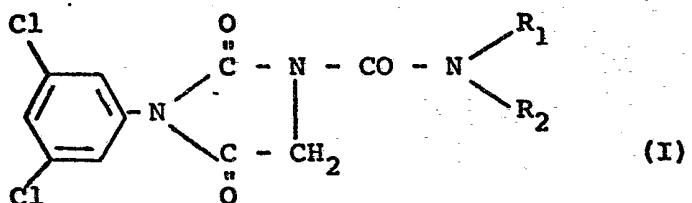
2^e demande divisionnaire déposée le 20 novembre 1980, n° 80 24715.

1

La présente invention a pour objet un nouveau procédé de fabrication de carbamoyl-1(dichloro-3,5-phényl)3-hydantoïnes N-substituées.

Certaines carbamoyl-1(dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïnes N-substituées sont connues comme produits phytosanitaires notamment comme fongicides pour l'agriculture. C'est en particulier le cas de l'isopropylcarbamoyl 1(dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne, communément appelée iprodione, qui fait l'objet des brevets français 2 120 222 et 2 148 868. Ce composé peut être préparé selon divers procédés. Les brevets ci-dessus décrivent une méthode dans laquelle on fait réagir la (dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne sur le chlorure d'isopropylcarbamyle, ce dernier étant obtenu par condensation de phosgène sur l'isopropylamine. Cependant ce procédé donne des rendements peu satisfaisants pour une exploitation à une échelle industrielle. Or le développement des fongicides mentionnés ci-dessus rend nécessaire la mise au point d'un procédé permettant l'accès à ces produits dans des conditions encore plus économiques.

La présente invention a pour objet un procédé permettant de répondre à ce besoin. Elle concerne plus spécialement un procédé de préparation, à partir de la (dichloro-3,5-phényl)3-hydantoïne, d'un composé de formule

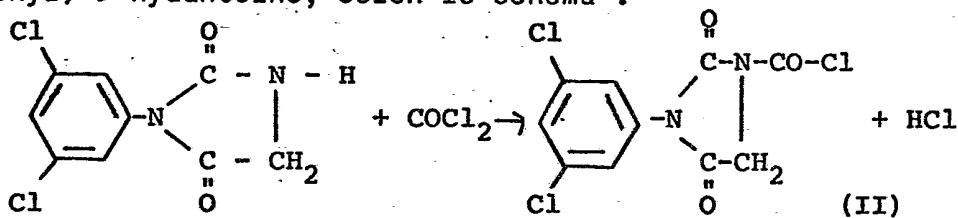


30

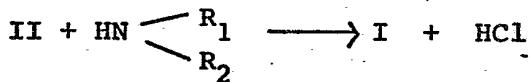
dans laquelle R₁ est un radical alcoyle contenant de 1 à 4 atomes de carbone ou le radical phényle et R₂ est un atome d'hydrogène ou un radical alcoyle contenant de 1 à 4

atomes de carbone, caractérisé en ce que,

- dans une première étape, on fait réagir du phosgène sur la (dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne, en milieu solvant organique inerte, de préférence en présence d'un accepteur d'acide, pour former la chloro-carbonyl 1(dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne, selon le schéma :



- et que dans un seconde étape, on fait réagir le produit obtenu avec une amine primaire ou secondaire de formule HNR₁R₂, dans laquelle R₁ et R₂ ont les significations indiquées ci-dessus, dans un solvant organique inerte, en présence d'un accepteur d'acide, selon le schéma :



La première étape, dite de phosgénation, s'effectue avec du phosgène, de préférence en excès par rapport à la stoéchiométrie, pour éviter la formation de l'urée symétrique résultant de la condensation du composé de formule II sur le composé de départ. Cependant, l'excès ne doit pas être trop important, la partie de phosgène n'ayant pas réagi devant alors être dégazée en fin de réaction. De préférence, on travaille avec un excès de 5 à 100 % en mole.

Cette première étape s'effectue de préférence en présence d'une quantité stoéchiométrique, d'un accepteur d'acide, ici d'acide chlorhydrique. Cet accepteur peut être une base minérale ou organique. De préférence, on utilise une base organique forte telle qu'une amine tertiaire, en particulier une trialcoylamine telle que la triéthylamine ou encore la pyridine. Cependant, une base alcaline minérale telle qu'un carbonate alcalin peut également être utilisée.

La réaction est effectuée dans un solvant organique inerte dans les conditions de réaction. On donnera la préférence aux solvants de point d'ébullition relativement élevé pour permettre un dégazage facile du phosgène en excès, notamment des solvants aromatiques tels que toluène ou xylène, aromatiques chlorés comme le chlorobenzène, aliphatiques comme le dodécane ou aliphatiques chlorés tels que le dichloréthane ou le trichloréthane.

On peut effectuer la réaction à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du milieu réactionnel. Cependant, la réaction étant par nature plutôt lente, il est avantageux de l'accélérer en chauffant, à une température comprise entre 60 et 130°C, et de préférence à reflux.

En pratique, on charge dans le réacteur le solvant et le phosgène, de préférence liquide, et l'hydantoïne de départ. Celle-ci étant peu soluble dans le milieu, on obtient une suspension que l'on chauffe et à laquelle, éventuellement, on ajoute l'accepteur d'acide, pour accélérer la réaction. Le chauffage doit être maintenu suffisamment longtemps pour que la transformation soit complète. On a constaté que des temps de chauffage de 1 à 5 heures conviennent bien.

A la fin de la réaction, deux voies sont possibles. La première consiste à isoler le chlorocarbonyle intermédiaire, dont les caractéristiques sont données dans un exemple ci-après. On constate que le rendement est pratiquement quantitatif.

Cependant, et avantageusement, quand on utilise le procédé industriellement, la solution organique de cet intermédiaire peut être ensuite utilisée telle quelle dans la seconde phase dite de condensation. De toute manière, même dans ce cas, le milieu doit être refroidi et le phosgène en excès dégazé avant de démarrer la seconde étape.

Celle-ci est beaucoup plus rapide que la pré-

cédente et s'effectue à une température allant de 0 à 130°C, de préférence de 20 à 80°C.

Sur le chlorocarbonyle en milieu organique, on coule des quantités stoéchiométriques respectivement de l'amine puis d'un accepteur d'acide, qui peut être de même nature que celui utilisé dans la première étape ou être l'amine elle-même (auquel cas, elle est engagée deux fois dans la réaction) ou encore une base minérale. Après refroidissement et lavage en milieu acide, puis élimination du solvant, on obtient, avec un excellent rendement qui peut être supérieur à 90%, le dérivé N-substitué attendu.

Les exemples suivants sont donnés à titre indicatif pour illustrer l'invention.

Exemple 1

Première étape :

On coule successivement, dans un réacteur pentacol de 1 l muni d'un réfrigérant, 300 ml de chlorobenzène puis, sous agitation, environ 40 g (soit 0,4 mole) de phosgène liquide, et, après arrêt de l'agitation, 61,3 g (soit 0,25 mole) de (dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne. Le réacteur est alors chauffé à 75°C pendant 1 heure, le liquide du réfrigérant étant maintenu à une température permettant de condenser le phosgène. Dans le réacteur refroidi à 30°C environ, on coule, en 10 à 15 mm, 25 g (soit 0,25 mole) de triéthylamine. La température est portée à 130°C pendant 3H30 mm, le liquide du réfrigérant étant maintenu à une température permettant de condenser le solvant et dégazer l'acide chlorhydrique.

Seconde étape :

Après avoir refroidi à 35°C le milieu obtenu à l'étape précédente, on coule, en 15 mm, 14,7 g (soit 0,25 mole) d'isopropylamine puis 25 g (soit 0,25 mole) de triéthylamine. On chauffe le milieu à 75°C pendant 20 mm puis on refroidit à 20°C. On coule ensuite 300 ml d'acide sulfurique à 5 % et on agite énergiquement pendant 30 minutes. Après décantation de la phase aqueuse, on lave la

phase chlorobenzénique à l'eau distillée. La couche chlorobenzénique est séchée sur sulfate de soude anhydre puis concentrée sous pression réduite. On obtient 80 g, soit un rendement de 97 %, d'un produit de point de fusion 130°C
 5 contenant 91,5 % d'isopropylcarbamoyl 1(dichloro-3,5 phényl)-3-hydantoïne.

Exemples 2 à 6

On opère comme à l'exemple 1, en remplaçant, dans la seconde étape, l'isopropylamine par une quantité 10 équivalente respectivement d'éthylamine, de n-propylamine, d'aniline et de diméthylamine. Les rendements et points de fusion des produits obtenus sont indiqués dans le tableau suivant :

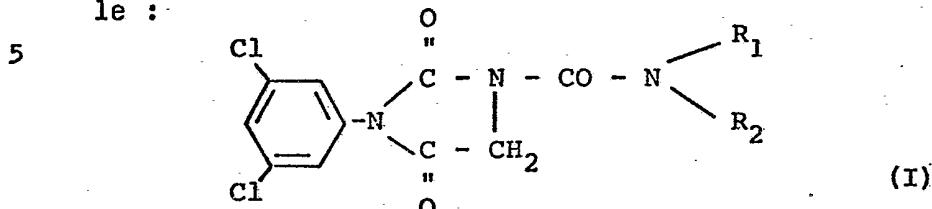
	HNR ₁ R ₂	Point de fusion	Rendement
15	Amine employée		
	n-propylamine	92°C	99 %
	phénylamine	182°C	99 %
	éthylamine	152°C	97 %
	N,N-diméthylamine	162°C	98 %

20 Exemple 7 : Utilisation de l'isopropylamine.
 comme accepteur d'acide.

A une suspension de 9,2 g (0,03 mole) de chlorocarbonyle 1(dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne obtenue à l'exemple 2, dans 80 ml de chlorobenzène, on coule, 25 en 20 mm, une solution de 3,6 g d'isopropylamine (soit 0,06 mole) dans 20 ml de chlorobenzène en maintenant la température à au plus 30°C. Après une heure d'agitation, on ajoute 150 ml de chlorobenzène. La solution organique est lavée avec 100 ml d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 3,6 %. Après séchage et concentration sous pression réduite, on obtient 9,9 g d'un solide fondant à 30 135°C et correspondant à l'isopropylcarbamoyl 1(dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne.

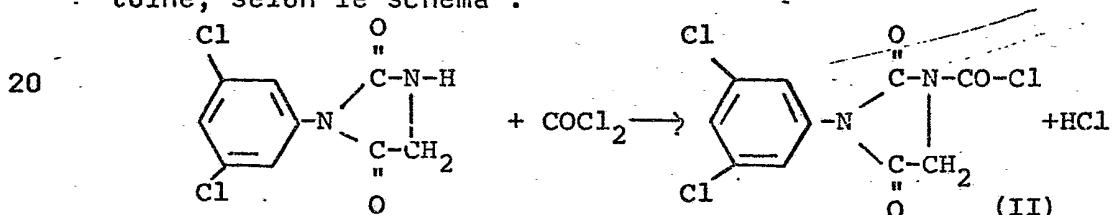
REVENDICATIONS

1 - Procédé de préparation, à partir de la (dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne, d'un composé de formule :

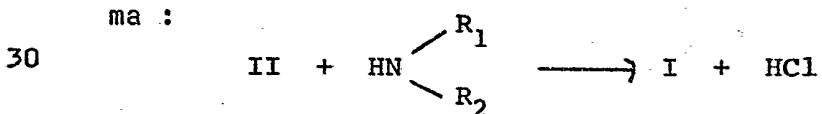


10 dans laquelle R_1 est un radical alcoyle contenant de 1 à 4 atomes de carbone ou le radical phényle et R_2 est un atome d'hydrogène ou un radical alcoyle contenant de 1 à 4 atomes de carbone, caractérisé en ce que :

- dans une première étape, on fait réagir du phosgène sur 15 la (dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne, en milieu solvant organique inerte, en présence d'un accepteur d'acide, pour former la chlorocarbonyle 1(dichloro-3,5-phényl)-3-hydantoïne, selon le schéma :



- et que, dans une seconde étape, on fait réagir le produit obtenu avec une amine primaire ou secondaire de formule HNR_1R_2 , dans laquelle R_1 et R_2 ont les significations indiquées ci-dessus, dans un solvant organique inerte, en présence d'un accepteur d'acide, selon le schéma :



2 - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les deux étapes de la réaction sont effectuées à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du mélange réactionnel.

3 - Procédé selon l'une des revendications 1

et 2, caractérisé en ce que l'accepteur d'acide est une amine tertiaire.

4 - Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que l'accepteur d'acide est la triéthylamine.

5. 5- Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que l'accepteur d'acide est une base minérale.

10 6 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que, dans la seconde étape, on utilise l'amine également HNR_1R_2 comme accepteur d'acide.

7 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le solvant est un solvant aromatique.

15 8 - Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que le solvant est le chlorobenzène.

9 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le solvant est un solvant aliphatique.

20 10 - Procédé selon la revendication 9, caractérisé en ce que la première étape est effectuée à une température de 60°C à 130°C .

25 11 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que la seconde étape est effectuée à une température comprise de 0°C à 130°C .

12 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que les deux étapes sont effectuées en continu.

30 13 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que, à la fin de la première étape, on sépare le composé intermédiaire.