

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

11 N° de publication :

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

2 586 676

21 N° d'enregistrement national :

85 12891

51 Int Cl<sup>4</sup> : C 07 C 127/22, 153/063, 157/12; C 07 D  
213/75, 521/00.

12

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 29 août 1985.

30 Priorité :

43 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : BOPI « Brevets » n° 10 du 6 mars 1987.

60 Références à d'autres documents nationaux appa-  
rentés :

71 Demandeur(s) : Société dite : UNION EXPLOSIVOS RIO  
TINTO S.A. — ES.

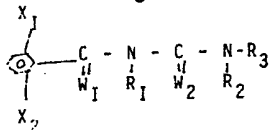
72 Inventeur(s) : Antonio Gamero Briones.

73 Titulaire(s) :

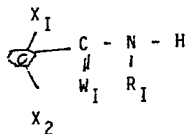
74 Mandataire(s) : Cabinet Faber.

54 Procédé de production de composés dérivés de la benzoylurée.

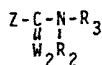
57 Procédé de production de composés dérivés de la ben-  
zoylurée répondant à la formule générale :



caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé répondant à  
la formule



(dans laquelle X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, W<sub>1</sub> et R<sub>1</sub> ont la signification précitée) sur  
un composé répondant à la formule

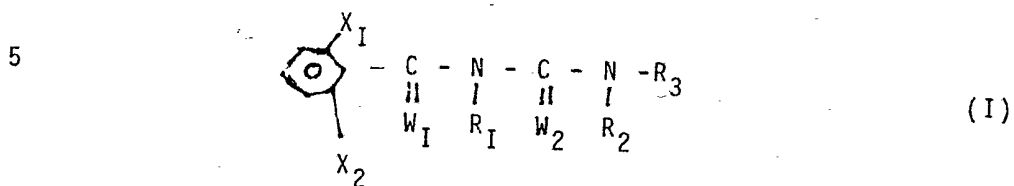


(dans laquelle W<sub>2</sub>, R<sub>1</sub> et R<sub>3</sub> ont les significations précitées et Z  
est un atome d'halogène), la réaction ayant lieu en présence  
d'un solvant à la température d'ébullition dudit solvant.

FR 2 586 676 - A1

D

La présente invention se rapporte à un nouveau procédé d'obtention de composés répondant à la formule générale suivante :

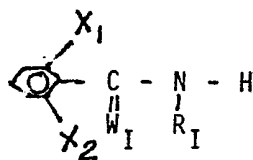


dans laquelle :

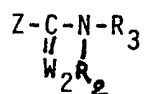
- 10  $X_1$  représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, ou bien un groupe méthyle ou un groupe méthoxyle,  
 $X_2$  représente également un atome d'hydrogène ou d'halogène ou bien un groupe méthyle ou méthoxyle,  
 $W_1$  et  $W_2$  représentent indistinctement un atome d'oxygène ou  
 15 un atome de soufre;  
 $R_1$  représente un atome d'hydrogène ou bien un groupe fonctionnel tel qu'un groupe alcoyle, hydroxyle, alcoyle, alcoxyméthyle, acyle ou alcoxycarbonyle,  
 $R_2$  représente un atome d'hydrogène ou bien un groupe alcoyle  
 20 (avec ou sans substituants), ou bien un groupe cyclique ou hétérocyclique ou encore un groupe aryle (avec ou sans substituants),  
 $R_3$  représente un groupe phényle ou pyridyle, avec ou sans substituants (en particulier un groupe phényle halogéné ou pyridyle halogéné).  
 25

Il existe des procédés de préparation de composés analogues, tels que ceux décrits dans les brevets US No 3 748 356 et No 4 013 717 mais qui utilisent d'autres matières premières et dans lesquels la réaction a lieu, de ce fait, de façon différente. Dans le procédé selon l'invention,  
 30 on opère avec des solvants plus simples et moins coûteux, avec des durées de réaction inférieures et d'autres caractéristiques techniques qui apportent en définitive de plus grands avantages économiques.

Le nouveau procédé d'obtention selon la présente invention se base sur la réaction d'un composé de formule:



dans laquelle  $\text{X}_1$ ,  $\text{X}_2$ ,  $\text{W}_1$  et  $\text{R}_1$  ont la signification précitée, sur un composé répondant à la formule :



(dans laquelle  $\text{W}_2$ ,  $\text{R}_2$  et  $\text{R}_3$  ont les spécifications précitées et  $\text{Z}$  est un atome d'halogène).

La réaction produit directement le composé (I), en même temps que la quantité correspondante d'halo-acide et d'autres produits secondaires.

Il convient d'effectuer la réaction en présence d'un solvant susceptible de dissoudre les composés qui réagissent entre eux. Le choix de ce solvant dépend de la nature de ces composés réactifs, ainsi que de son point d'ébullition qui doit être compris dans l'intervalle de températures à l'intérieur duquel la réaction se déroule de façon optimale dans chaque cas concret. Pour la majorité des composés selon la présente invention, cet intervalle de températures est compris entre 80 et 150°C.

Les composés réactifs doivent réagir théoriquement en proportion équimolaire. En pratique, cette proportion s'avère également adéquate, même si, dans certains cas concrets, il peut convenir d'utiliser un excès de l'un des réactifs sur l'autre.

Le produit brut de la réaction peut être soumis aux techniques usuelles de séparation et de purification, choisies parmi les mieux appropriées pour chaque cas.

L'exemple non limitatif qui suit sert à illustrer l'invention.

## EXEMPLE I

Obtention de la N-(2,6-difluorobenzoyl)-N'-(4-chlorophényl)-urée.

Dans un récipient de réaction pourvu d'un agitateur, d'un bain de chauffage et d'un réfrigérant à reflux, on introduit 7,85 grammes (0,05 mole) de 2,6-difluorobenzamide et 150 grammes de chlorobenzène. On chauffe à 105°C, de sorte que la benzamide se dissout dans le chlorobenzène. Ensuite, on ajoute 9,50 g (0,05 mole) de chlorure de 4-chlorophényl-carbamoyl solide, en une seule fois. On branche le réfrigérant et l'on maintient le mélange de réaction pendant quatre heures à la température de reflux du chlorobenzène (130°C). Ensuite, on le laisse refroidir, tout en agitant. Enfin, on le laisse au repos pendant deux heures de plus. On filtre le produit et on le lave avec 40 grammes de chlorobenzène, que l'on incorpore au filtrat antérieur. On agite le solide obtenu dans un récipient avec 100 grammes d'éthanol absolu pendant 30 minutes. Enfin, on filtre, on lave avec de l'éthanol absolu et l'on sèche à 60°C.

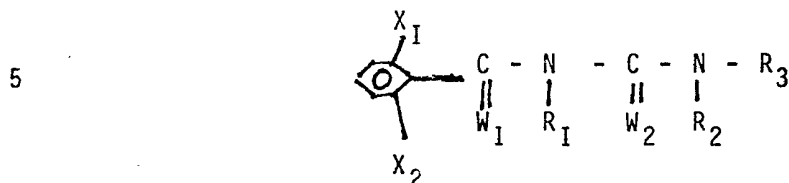
Le produit obtenu a un point de fusion de 226°C (valeur théorique : 239°C), avec une teneur en chlore de 12,2 % (valeur théorique : 11,37%). Spectre : IR :  $\lambda_{\text{NH}} = 3150-3250 \text{ cm}^{-1}$   $\lambda_{\text{CO}} = 1.705 \text{ cm}^{-1}$ .

On peut purifier ce produit par dissolution dans de l'éthanol absolu à l'ébullition, puis filtration à chaud et cristallisation du filtrat par refroidissement. Après la filtration et après séchage, les cristaux présentent une teneur en chlore de 11,0 % et un point de fusion de 231°C.

Le rendement en N-(2,6-difluorobenzoyl)-N'-(4-chlorophényl)-urée est de l'ordre de 57 %, rapporté au difluorobenzamide.

REVENDICATIONS

I° - Procédé de production de composés dérivés de la benzoylurée, répondant à la formule générale :



dans laquelle  $X_1$  représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène ou bien un groupe méthyle ou un groupe méthoxyle;  $X_2$  représente également un atome d'hydrogène ou d'halogène ou bien un groupe méthyle ou méthoxyle;  $W_1$  et  $W_2$  représentent indistinctement un atome d'oxygène ou un atome de soufre;  $R_1$  représente un atome d'hydrogène ou bien un groupe fonctionnel tel qu'un groupe alcoyle, hydroxyle, alcoyle, alcoxyméthyle, acyle ou alcoxycarbonyle;  $R_2$  représente un atome d'hydrogène ou bien un groupe alcoyle (avec ou sans substituants) ou bien un groupe cyclique ou hétérocyclique ou encore un groupe aryle (avec ou sans substituants) et  $R_3$  représente un groupe phényle ou pyridyle, avec ou sans substituants (en particulier un groupe phényle halogéné ou pyridyle halogéné), caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé répondant à la formule :



(dans laquelle  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $W_1$  et  $R_1$  ont la signification précitée) sur un composé répondant à la formule :



(dans laquelle  $W_2$ ,  $R_1$  et  $R_3$  ont les significations précitées et  $Z$  est un atome d'halogène), la réaction ayant lieu en présence d'un solvant à la température d'ébullition dudit solvant.

2° - Procédé de production de composés dérivés de la benzoylurée selon la revendication I, caractérisé en ce que spécifiquement l'on obtient de la N-(2,6-difluorobenzoyl)-N'-(4-chlorophényl)-urée en faisant réagir de la  
5 2,6-difluorobenzamide sur du chlorure de 4-chlorophényl-carbamoyle, en présence de chlorobenzène comme solvant et à une température de l'ordre de 130°C.