(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication : **2 635 522**
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national : **88 11141**

(51) Int Cl[5] : C 07 C 309/22; C 07 F 9/38; A 01 N 57/02.

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) Date de dépôt : 18 août 1988.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 8 du 23 février 1990.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(71) Demandeur(s) : *RHONE POULENC AGROCHIMIE.* — FR.

(72) Inventeur(s) : Bernard Botanet ; Jean Louis Clavel ; Jean Pierre Corbet ; Michel Mulhauser.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) :

(54) N-sulfonométhylglycinate procédé de préparation, utilisation dans la préparation d'herbicides de type glyphosate.

(57) L'invention concerne un N-sulfonométhylglycinate de formule :

$$HO_3S - CH_2 - NH - CH_2 - COOR_1 \quad (I)$$

$COOR_1$ étant un groupe ester carboxylique hydrolysable.

Elle concerne également un procédé de préparation du composé de formule I consistant à mettre en contact du dioxyde de soufre, du formol, de la glycine en présence d'un alcool R_1OH, ou du glycinate.

Elle concerne également l'utilisation du composé de formule I pour la préparation d'herbicides de type glyphosate par réaction avec une phosphite ou un phosphonate de formule R_2O_2 P O H dans laquelle R_2 O_2 P est un groupe ester phosphonique hydrolysable puis éventuellement par réaction d'hydrolyse ultérieure.

FR 2 635 522 - A1

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

La présente invention concerne des composés N-sulfonométhyl glycinate, un procédé de préparation de ces composés, l'utilisation de ces composés pour la préparation d'herbicides de type glyphosate.

Contexte technique

Le glyphosate (N-phosphonométhylglycine) et ses sels sont des herbicides à spectre large bien connus dans l'art. Ces herbicides et leurs procédés d'obtention sont par exemple décrits dans les brevets suivants : US 3,799,758 ; US 3,835,000 ; US 3,868,407 ; US 3,950,402 ; US 4,083,893 ; US 4,147,719 et EP-A-00 19384. Par ailleurs, on connait par US 4,069,048 le composé N-Sulfonométhylglycine.

Objet de l'invention

L'invention a pour objet de proposer une voie d'accès aux herbicides de type glyphosate qui présente de nombreux avantages : économie, nombre restreint d'étapes, excellents rendements, facilité de développement à l'échelon industriel.

L'invention

En premier lieu l'invention concerne un N-sulfonométhylglycinate de formule :

$$HO_3S - CH_2 - NH - CH_2 - COOR_1 \qquad (I)$$

formule dans laquelle :
$COOR_1$ est un groupe ester carboxylique hydrolysable.

Les groupes hydrolysables sont bien connus dans l'art. Dans le cadre de la présente invention, on entend par groupe $COOR_1$ hydrolysable tous les groupements qui peuvent être lysés en présence d'eau, éventuellement en milieu acide ou basique, pour donner l'acide -COOH et l'alcool R_1OH correspondants.

Par groupe $COOR_1$ hydrolysable on entend un groupe dont le radical R_1 est notamment choisi parmi les radicaux suivants :

C_1-C_{18} alkyle linéaire ou ramifié, de préférence C_1-C_{12}
C_2-C_{18} alcényle linéaire ou ramifié, de préférence C_2-C_{12}
C_2-C_{18} alcynyle linéaire ou ramifié, de préférence C_2-C_{12}
C_3-C_{18} cycloalkyle linéaire ou ramifié, de préférence C_3-C_{12}
C_6-C_{14} aryle linéaire ou ramifié, de préférence C_6-C_{10}
C_7-C_{15} aralkyle linéaire ou ramifié, de préférence C_7-C_{11},

ces radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes d'halogène, radicaux C_1-C_6 alcoxy ou alkylthio, les radicaux aryle ou aralkyle pouvant, en outre, comporter 1 à 4 hétéroatomes choisis parmi l'atome d'oxygène, de soufre, d'azote (par exemple furyle, thiophènyle, pyridyle).

De préférence encore R_1 est choisi parmi les groupes C_1-C_6 alkyle ou C_6-C_{10} aryle ou C_7- C_{11} aralkyle, lesdits radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes d'halogène ou radicaux C_1-C_6 alkoxy.

Dans le présent exposé les composés chimiques sont désignés par leur nomenclature française mais la numérotation de la position des substituants est placée avant le nom des substituants selon la nomenclature anglosaxonne, et non pas après selon la nomenclature française.

Dans le présent exposé les formules des composés chimiques sont représentées sous forme non ioniques. Il est néammoins clair pour l'homme de métier que dans le cas des acides aminés, comme par exemple le composé de formule (I), ceux-ci peuvent exister sous forme zwitterionique.

Procédé de préparation

Un procédé de préparation consiste à mettre en contact du formol, du dioxyde de soufre et du glycinate de formule : $H_2N - CH_2 - COOR_1$.

La réaction est effectuée, de préférence, avec les proportions molaires suivantes :

glycinate 1 mole

dioxyde de soufre 0,95 mole à saturation

formol 0,95 à 3 moles

mais de préférence en proportion supérieure à celle du glycinate (1,5 à 2,5 moles).

La réaction est effectuée généralement entre 0 et 100°C, de préférence entre 10°C et 90°C par simple mélange des réactifs.

Le formaldéhyde est utilisé sous l'une ou l'autre forme commodément accessible. Selon une modalité la plus courante il est utilisé sous forme de solution aqueuse de concentration comprise entre 1 % et la saturation, de préférence de 30 à 40 %.

La réaction peut être effectuée en présence d'un solvant inerte ; quelquefois un tel solvant est inutile car le milieu réactionnel contient habituellement de l'eau notamment en raison de l'utilisation de formaldéhyde en solution aqueuse.

Dans le cas où le formol est utilisé sous forme non aqueuse on peut utiliser une multitude de solvants seuls ou en mélange.

Parmi les solvants aprotiques on peut citer les hydrocarbure aliphatiques saturés tels que le n-pentane, l'isopentane, le 2-méthylhexane, le 2,2,5-triméthylhexane, les hydrocarbures aromatiques tels que le benzène, le toluène, le xylène, l'éthylbenzène, les éthers aliphatiques saturés tels que le tétrahydrofuranne, l'isopentyléther, les éthers aromatiques tels que le benzyléthyléther, les cétones aliphatiques saturées ou aromatiques comme la méthyl-éthylcétone, la méthyl-isobutylcétone, l'acétophénone, les hydrocarbures halogénés saturés aliphatiques ou aromatiques comme le fluorobenzène, le 1-chloro-2-méthylpropane, le chlorure d'isobutyle, les esters aliphatiques saturés ou aromatiques comme

l'isobutyrate d'isobutyle, l'acétate d'éthyle, le benzoate de méthyle. Tous ces solvants peuvent être présents seuls ou en mélange.

Parmi les solvants protiques on peut citer les alcools aliphatiques saturés ou aromatiques tels que le méthanol, l'éthanol, l'isopropanol, le phénol, les acides aliphatiques saturés ou aromatiques comme l'acide acétique, l'acide benzoïque.

Un autre procédé de préparation particulièrement avantageux et inattendu consiste à faire réagir du formol, du dioxyde de soufre, un alcool de formule R_1OH et de la glycine de formule $H_2N - CH_2 - COOH$.

La réaction est effectuée de préférence avec les proportions molaires suivantes :

glycine :	1 mole
dioxyde de soufre	0,95 mole à saturation
formol	0,95 à 3 moles

mais de préférence en proportion supérieur à celle du glycinate (1,5 à 2,5 moles).

R_1OH	supérieure à 0,95 moles

mais de préférence en proportion supérieure à celle du glycinate (supérieure à 1,2 moles), avantageusement supérieure à 1,5 moles et très avantageusement supérieure à 1,8 moles.

Selon une forme avantageuse on utilisera l'alcool R_1OH comme solvant, les autres solvants aprotiques cités plus haut pouvant être utilisés, éventuellement, à titre de cosolvants. De préférence, on choisira comme solvant l'éthanol.

La réaction est, par ailleurs, effectuée dans les mêmes conditions que précédemment.

Ce dernier procédé est particulièrement préféré et par ailleur parfaitement inattendu car il conduit avec un rendement pratiquement quantitatif au N-sulfonométhyl glycinate.

L'invention a également pour objet l'utilisation des composés de formule (I) dans la préparation d'herbicides connus de type glyphosate, l'utilisation consistant à mettre en contact le composé de formule (I) avec une phosphite de formule :

$$(R_2O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P}H \qquad (II)$$

$(R_2O)_2P(O)$ étant un groupement ester phosphonique hydrolysable afin d'aboutir au composé de formule:

$$(R_2O)_2\overset{\overset{O}{\|}}{P} - CH_2 - NH - CH_2 - COOR_1 \qquad (III)$$

Ces groupes hydrolysables sont bien connus de l'homme de métier. Par groupe $(R_2O)_2P(O)$ hydrolysable on entend un groupe qui, sous l'action de l'eau, éventuellement en milieu acide ou basique, est lysé en alcool R_2OH et acide $(O)P(OH)_2$.

Par groupe $(R_2O)_2P(O)$ hydrolysable on entend un groupe dont le radical R_2 est notamment choisi parmi les radicaux suivants :

C_1-C_{18} alkyle linéaire ou ramifié de préférence C_1-C_{12}
C_2-C_{18} alcényle linéaire ou ramifié de préférence C_2-C_{12}
C_2-C_{18} alcynyle linéaire ou ramifié de préférence C_2-C_{12}
C_3-C_{18} cycloalkyle linéaire ou ramifié de préférence C_3-C_{12}
C_6-C_{14} aryle linéaire ou ramifié de préférence C_6-C_{10}
C_7-C_{15} aralkyle linéaire ou ramifié de préférence C_7-C_{11},
ces radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes d'halogène, radicaux C_1-C_6 alcoxy ou alkylthio, les radicaux aryle ou aralkyle pouvant, en outre, comporter 1 à 4 hétéroatomes choisis parmi l'atome d'oxygène, de soufre, d'azote (par exemple furyle, pyridyle, thiophènyle).

De préférence encore R_2 est choisi parmi les groupes C_1-C_6 alkyle ou C_6-C_{10} aryle ou C_7-C_{11} aralkyle, lesdits radicaux étant éventuellement substitués

par un ou plusieurs atomes d'halogène ou radicaux C_1-C_6 alkoxy.

La réaction est effectuée en masse ou en solvant inerte.

Parmi les solvants aprotiques on peut citer les hydrocarbure aliphatiques saturés tels que le n-pentane, l'isopentane, le 2-méthylhexane, le 2,2,5-triméthylhexane, les hydrocarbures aromatiques tels que le benzène, le toluène, le xylène, l'éthylbenzène, les éthers aliphatiques saturés tels que le tétrahydrofuranne, l'isopentyléther, les éthers aromatiques tels que le benzyléthyléther, les cétones aliphatiques saturées ou aromatiques comme la méthyl-éthylcétone, la méthyl-isobutylcétone, l'acétophénone, les hydrocarbures halogénés saturés aliphatiques ou aromatiques comme le fluorobenzène, le 1-chloro-2-méthylpropane, le chlorure d'isobutyle, les esters aliphatiques saturés ou aromatiques comme l'isobutyrate d'isobutyle, l'acétate d'éthyle, le benzoate de méthyle. Tous ces solvants peuvent être présents seuls ou en mélange.

Parmi les solvants protiques on peut citer les alcools aliphatiques saturés ou aromatiques tels que le méthanol, l'isopropanol, le phénol, les acides aliphatiques saturés ou aromatiques comme l'acide acétique, l'acide benzoïque.

La température de la réaction est comprise entre 50°C et 250°C ou la température d'ebbulition du solvant et de préférence 100 à 200°C.

Bien que un large excès (3/1 à 1/3 en rapports molaires) de l'un des réactifs par rapport à l'autre soit possible, il est plus avantageux en pratique de ne pas s'écarter de plus de 20% de la stoechiometrie.

Le composé de formule (III) est un produit connu par le document EP 0135 454. Il peut être hydrolysé de manière connue pour conclure à l'herbicide N-phosphonométhyl glycine ou glyphosate.

Les exemples suivants illustrent l'invention :

Dans un ballon bicol muni d'un thermomètre à alcool sont introduits successivement 7,5 g de glycine (100 mmoles), 120 cm^3 d'éthanol 95 % et 19 g d'une solution aqueuse de formol à 31,5 % (200 mmoles). La suspension obtenue est saturée par du SO_2 jusqu'à dissolution complète (augmentation de la température jusqu'à 45°C). Après 1h30 mn d'agitation à température ambiante un début de précipitation apparaît. L'agitation est maintenue 3h supplémentaire et le précipité est filtré et lavé avec 30 cm^3 d'éthanol puis 30 cm^3 d'éther. Après sèchage 18,8 g d'acide amino méthane sulfonique du glycinate d'éthyle sont obtenus avec une pureté supérieure à 95 % (déterminée par RMN à 360 MHz) : soit un rendement de 95,5 % par rapport à la glycine de départ.

F(kofler) = 154°C.

Dans un ballon bicol muni d'un thermomètre et d'un réfrigérant sont introduits succésivement 2,46 g d'acide aminométhane sulfonique du glycinate d'éthyle (12,5 mmoles), 20 cm^3 de xylène et 2,07 g de diisopropylphosphite (12,5 mmoles). La suspension est chauffée 1h à 105°C et après évaporation du solvant sous vide de trompe à eau on récupère 3,81 g d'une huile orangée titrant 40 % en glyphosate protégé.

REVENDICATIONS

1) N-sulfonométhylglycinate de formule :

$$HO_3S - CH_2 - NH - CH_2 - COOR_1 \qquad (I)$$

$COOR_1$ étant un groupe ester carboxylique hydrolysable.

2) N-sulfonométhylglycinate selon la revendication 1, caractérisé en ce que le groupe $COOR_1$ est tel que R_1 est choisi parmi les radicaux suivants :
C_1-C_{18} alkyle linéaire ou ramifié de préférence C_1-C_{12}
C_2-C_{18} alcényle linéaire ou ramifié de préférence C_2-C_{12}
C_2-C_{18} alcynyle linéaire ou ramifié de préférence C_2-C_{12}
C_3-C_{18} cycloalkyle linéaire ou ramifié de préférence C_3-C_{12}
C_6-C_{14} aryle linéaire ou ramifié de préférence C_6-C_{10}
C_7-C_{15} aralkyle linéaire ou ramifié de préférence C_7-C_{11},
ces radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes d'halogène, radicaux C_1-C_6 alcoxy ou alkylthio, les radicaux aryle ou aralkyle pouvant, en outre, comporter 1 à 4 hétéroatomes choisis parmi l'atome d'oxygène, de soufre, d'azote.

3) N-sulfonométhylglycinate selon la revendication 2, caractérisé en ce que le groupe $COOR_1$ est tel que R_1 est choisi parmi les radicaux C_1-C_6 alkyle ou C_6-C_{10} phényle ou C_7-C_{11} aralkyle, les dits radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes d'halogène ou radicaux C_1-C_6 alkoxy, C_1-C_6 alkylthio.

4) Procédé de préparation de N-sulfonométhylglycinate selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'on met en contact du formol, du dioxyde de soufre et du glycinate de formule :

$H_2N - CH_2 - COOR_1$

$COOR_1$ ayant la même signification que dans la revendication 1.

5) Procédé de préparation de N-sulfonométhylglycinate selon la revendication 4, caractérisé en ce que l'on met en contact les composés dans les proportions molaires suivantes :

glycinate ..... 1 mole
dioxyde de soufre ..... 0,95 à saturation
formol ..... 0,95 à 3 moles

6) Procédé de préparation de N-sulfonométhylglycinate selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'on met en contact du formol, du dioxyde de soufre, un alcool de formule R_1OH et de la glycine.

7) Procédé de préparation de N-sulfonométhylglycinate selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'on met en contact les composés dans les proportions molaires suivantes :

glycine ..... 1 mole
dioxyde de soufre ..... 0,95 à saturation
formol ..... 0,95 à 3 moles
R_1 OH ..... supérieur à 0,95 mole

8) Procédé de préparation de N-sulfonométhylglycinate selon la revendication 7, caractérisé en ce que la proportion molaire de R_1OH est supérieure à 1, 2 moles et avantageusement R_1OH est utilisé comme solvant.

9) Procédé de préparation de N-sulfonométhylglycinate selon la revendication 4 ou 6, caractérisé en ce que la réaction est effectuée entre 0 et 100°C, en solvant inerte éventuellement (ou cosolvant).

10) Utilisation du N-sulfonométhylglycinate de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 3, pour la préparation d'herbicides de type glyphosate, caractérisée en ce que l'on met en contact le N-sulfonométhylglycinate de formule (I) avec un phosphonate ou une phosphite de formule :

$(R_2O)_2$ P (O)H (II)

$(R_2O)_2P$ étant un groupe ester phosphonique hydrolysable afin d'aboutir au composé de formule (III)

$(R_2O)_2$ - P (O) - CH_2 - NH - CH_2 - $COOR_1$

ce composé pouvant être ensuite éventuellement hydrolysé de manière connue.

11) Utilisation selon la revendication 10, caractérisée en ce que le groupement R_2 est choisi parmi les groupements suivants:

C_1-C_{18} alkyle linéaire ou ramifié de préférence C_1-C_{12}

C_2-C_{18} alcényle linéaire ou ramifié de préférence C_2-C_{12}

C_2-C_{18} alcynyle linéaire ou ramifié de préférence C_2-C_{12}

C_3-C_{18} cycloalkyle linéaire ou ramifié de préférence C_3-C_{12}

C_6-C_{14} aryle linéaire ou ramifié de préférence C_6-C_{10}

C_7-C_{15} aralkyle linéaire ou ramifié de préférence C_7-C_{11},

ces radicaux étant éventuellement substitués par un ou plusieurs atomes d'halogène, radicaux C_1-C_6 alcoxy ou alkylthio, les radicaux aryle ou aralkyle pouvant, en outre, comporter 1 à 4 hétéroatomes choisis parmi l'atome d'oxygène, de soufre, d'azote.

12) Utilisation selon la revendication 10, caractérisée en ce que l'on utilise un rapport molaire (I) : (II) compris entre 1/3 et 3, avantageusement entre 0,8 et 1,2.