



CH 679 150 A5



CONFÉDÉRATION SUISSE  
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

⑪ CH 679 150 A5

⑤① Int. Cl.<sup>5</sup>: C 07 C 211/45

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

⑫ FASCICULE DU BREVET A5

⑳ Numéro de la demande: 680/90

⑥② Demande scindé de: 4303/87

②② Date de dépôt: 04.11.1987

③① Priorité(s): 07.11.1986 US 927723

②④ Brevet délivré le: 31.12.1991

④⑤ Fascicule du brevet  
publié le: 31.12.1991

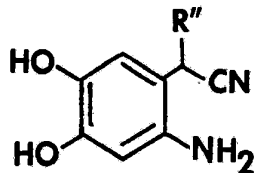
⑦③ Titulaire(s):  
L'OREAL, Paris 8e (FR)

⑦② Inventeur(s):  
Junino, Alex, Livry-Gargan (FR)  
Vandenbossche, Jean-Jacques, Aulnay-sous-Bois (FR)  
Lang, Gérard, Saint-Gratien (FR)

⑦④ Mandataire:  
Kirker & Cie SA, Genève

⑤④ 2-Amino-4,5-dihydroxyphényl-acétonitrile et son procédé de fabrication.

⑤⑦ L'invention décrit un composé répondant à la formule  
I:



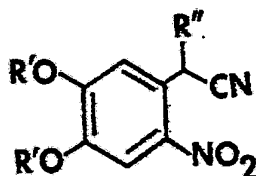
dans laquelle R'' désigne un hydrogène ou un groupement  
alkyle, ainsi que son procédé de préparation.

## Description

Le brevet No 676 845 décrit un procédé de préparation du 5,6-dihydroxyindole et de son dérivé 3-alkylé à partir d'un composé chimique nouveau répondant à la formule:

5

10



II

15 dans laquelle R' désigne un atome d'hydrogène ou un groupement benzyle éventuellement substitué. R'' désigne un hydrogène ou un groupement alkyle, de préférence en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

La préparation du composé de formule II utilisé conformément à l'invention est aussi décrite dans le brevet No 676 845.

20 Le procédé de préparation de 5,6-dihydroxyindole cité est essentiellement caractérisé par le fait que l'on soumet le composé répondant à la formule II à l'action de l'hydrogène sous pression, ou à une opération de transfert d'hydrogène, en milieu solvant et en présence d'un catalyseur d'hydrogénation.

L'action de l'hydrogène est effectuée sous une pression comprise entre 10<sup>5</sup> et 10<sup>6</sup> Pascals et de préférence comprise entre 4.10<sup>5</sup> et 6.10<sup>5</sup> Pascals. Le catalyseur d'hydrogénation peut être constitué par

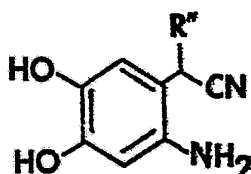
25 Les solvants ou mélanges de solvants utilisés ne participent pas à la réaction et sont choisis par exemple parmi les alcools tels que le méthanol, l'éthanol, l'isopropanol, les esters tels que l'acétate d'éthyle ou d'isopropyle, ou bien encore parmi le diméthylformamide, le tétrahydrofurane, le dioxanne, le diglyme. On peut également utiliser ces solvants en mélange avec de l'eau.

La température de réaction est comprise entre 50 et 150°C et de préférence entre 80 et 100°C.

30 La réaction par transfert d'hydrogène met en œuvre un agent de transfert tel que du cyclohexène, en présence d'un catalyseur d'hydrogénation comme, par exemple, du palladium ou du rhodium sur un support inerte et de préférence sur charbon contenant 3 à 10% de métal, en présence d'un solvant ou d'un mélange de solvants tels que définis ci-dessus.

35 En modifiant les conditions de la mise en œuvre du procédé de préparation des 5,6-dihydroxyindole, le titulaire a constaté la formation d'un intermédiaire nouveau, le 2-amino-4,5-dihydroxyphényl-acétonitrile de formule I

40



I

45

L'invention a donc pour objet un composé de formule I, dans laquelle R'' désigne un hydrogène ou un groupement alkyle, ainsi que son procédé de préparation.

50 Le 2-amino-4,5-dihydroxyphényl-acétonitrile de formule I, utilisable comme précurseur de colorants, peut être isolé si au cours de la mise en œuvre du procédé cité, on opère à une température comprise entre 20 et 50°C au cours de l'hydrogénation catalytique du composé de formule II.

## Exemples

55

Préparation du 5,6-dihydroxyindoleA) par transfert d'hydrogène

60 A 300 ml d'isopropanol additionnés de 200 ml de cyclohexène et de 30 ml d'eau, on ajoute sous agitation 0,2 mole (74,8 g) de 2-nitro 4,5-dibenzyloxyphénylacétonitrile et 44,6 g de palladium à 10% sur charbon; le mélange réactionnel est chauffé 4 heures au reflux.

65 On élimine le catalyseur par filtration. On évapore à sec le filtrat; l'extrait sec ainsi obtenu est dissous à chaud dans 500 ml d'éther isopropylique additionné de charbon. On filtre à chaud; le filtrat est évaporé à sec; l'extrait sec ainsi obtenu (24 g) est constitué par le produit attendu. Il fond à 142°C.

B) par réduction catalytique

On prépare dans un autoclave le milieu réactionnel en ajoutant à 120 ml d'éthanol additionnés de 3 ml d'eau, 0,04 mole (15 g) de 2-nitro 4,5-dibenzyloxyphénylacétonitrile, 1,5 g de palladium à 10% sur charbon et 1,5 g de charbon. On chauffe pendant 2 heures sous agitation à 80°C sous une pression de  $4 \cdot 10^5$  Pa d'hydrogène. Après refroidissement, le mélange réactionnel, traité de la même manière que ci-dessus, conduit avec un rendement équivalent, au 5,6-dihydroxyindole.

Préparation du 2-amino 4,5-dihydroxyphénylacétonitrile

On opère de la même manière qu'au cours de la préparation du 5,6-dihydroxyindole (exemple 5B), la température de la réaction étant de 35°–40°C. La réaction est arrêtée lorsque l'on n'observe plus de consommation d'hydrogène. Après élimination du catalyseur, par filtration à chaud, le filtrat est évaporé à sec. Il est repris par de l'acétate d'éthyle bouillant; par filtration à chaud on élimine un insoluble. Le filtrat ainsi obtenu est dilué par environ 2 fois son volume d'éther de pétrole. Le produit attendu précipite. Après essorage, puis lavage à l'alcool chaud, il se décompose à 200°C.

– Spectre de masse  $m/Z = 164 (M^+)$

– RMN<sup>1</sup>H solvant: DMSO d<sub>6</sub>; référence: TMS  
déplacements chimiques (C<sub>n</sub>)

3,61 ppm 2H (singulet)

6,20 ppm 1H (singulet)

6,55 ppm 1H (singulet)

25 massif vers 7 ppm NH<sub>2</sub>, OH

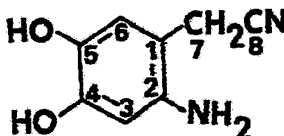
– RMN <sup>13</sup>C solvant: DMSO d<sub>6</sub>; référence TMS

déplacements chimiques (ppm)

18,13 ppm (C<sub>7</sub>), 103,98 ppm (C<sub>5</sub>), 104,74 (C<sub>1</sub>); 116,32 ppm (C<sub>2</sub>); 119,24 ppm (C<sub>8</sub>); 136,52 ppm (C<sub>3</sub>);

30 138,70 ppm (C<sub>6</sub>); 145,57 ppm (C<sub>4</sub>).

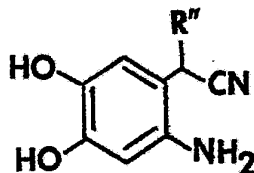
correspondant à la formule:



Il va de soi que cet exemple n'est pas limitatif.

**Revendications**

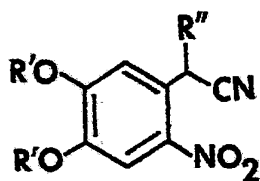
1. Composé répondant à la formule I:



I

dans laquelle R'' désigne un hydrogène ou un groupement alkyle.

2. Procédé de préparation du composé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on soumet le composé de formule II:



II

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

dans laquelle R' désigne un atome d'hydrogène ou un radical benzyle éventuellement substitué, R'' désigne un hydrogène ou un groupement alkyle, à l'action de l'hydrogène sous pression, en milieu solvant et en présence d'un catalyseur d'hydrogénation.

3. Procédé de préparation selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'action de l'hydrogène est mise en œuvre à une pression comprise entre  $10^5$  et  $10^6$  Pascals.

4. Procédé de préparation selon les revendications 2 et 3, caractérisé en ce que l'action de l'hydrogène est mise en œuvre à une température comprise entre 20 et 50°C.

5. Procédé de préparation selon les revendications 2 à 4, caractérisé en ce que le milieu solvant est constitué de solvants ou de mélanges de solvants ne participant pas à la réaction, choisis parmi les alcools, les esters, le diméthylformamide, le tétrahydrofuranne, le dioxanne, le diglyme et leurs mélanges avec de l'eau.

6. Procédé de préparation selon les revendications 2 à 5, caractérisé en ce que le catalyseur est choisi parmi le palladium ou le rhodium sur support inerte.

7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que le support est constitué par du charbon.