

**Synthèse de [ $^{14}$  C] - sulfométuron méthyle et de [ $^{14}$  C] -  
metsulfuron méthyle.**

Jean Bastide et Robert Badon

G.E.R.A.P. U.A.CNRS 461 Université de Perpignan

Chemin Passio Vella 66025 Perpignan France

**SUMMARY**

*[[2- $^{14}$ C] pyridimyl] sulfometuron methyl and [2- $^{14}$ C] - triazinyl] metsulfuron methyl, two sulfonylurea herbicides has been prepared by multistep synthesis. [2- $^{14}$ C] 2-amino-4,6 dimethyl pyrimidine was obtained by two steps from [ $^{14}$ C] guanidine and [2- $^{14}$ C] 2-amino-4 methoxy-4 methyl 1,3,5 triazine was obtained from [ $^{14}$ C] cyanamide. The two herbicides were prepared by condensation of heterocycle with methyl-2 (sulfonylisocyanate) benzoate.*

\* Key Words Carbone-14, sulfometuron methyl, metsulfuron methyl ,herbicide

**RESUME**

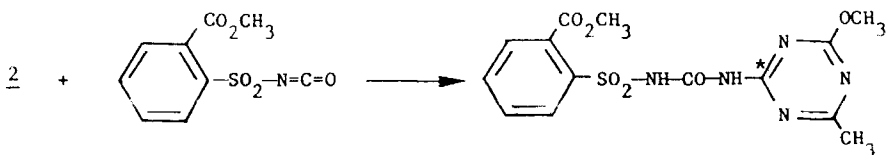
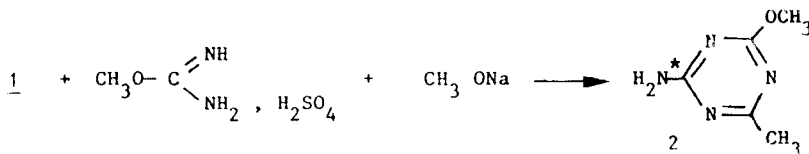
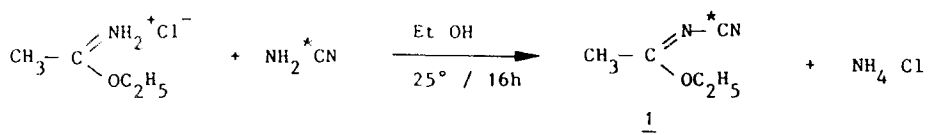
*Le [pyridimyl  $^{14}$ C-2] sulfométuron méthyle et le [triazinyl  $^{14}$ C-2] metsulfuron méthyle, deux herbicides sulfonylurées sont obtenus par une synthèse multiétapes. La diméthyl-4,6 aminopyrimidine [ $^{14}$ C-2] est obtenu en deux*

étapes à partir de la [ $^{14}\text{C}$ ] guanidine, et l' amino-2 méthoxy-4 méthyl-6 triazine 1,3,5 [ $^{14}\text{C}$ -2] à partir du [ $^{14}\text{C}$ ] cyanamide. Ces deux herbicides sont préparés par condensation de l'hétérocycle obtenu avec le méthoxycarbonyl-2 benzène sulfonyl isocyanate.

Pour nos recherches sur les herbicides sulfonylurées nous avons été amené à préparer deux composés de cette famille le sulfométuron méthyle [(N-diméthyl-4,6 pyrimidinyl-2) amino carbonyl] méthoxy carbonyl-2 benzène sulfonamide et le metsulfuron méthyle ((N-méthoxy-4 méthyl-6 triazin-1,3,5 -yl-2) amino-carbonyl] méthoxycarbonyl-2 benzène sulfonamide).

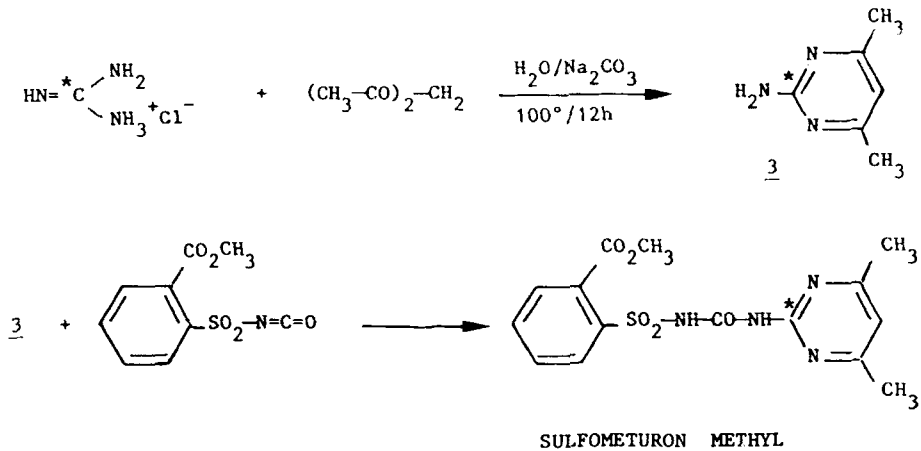
La synthèse du [(U) phényl-  $^{14}\text{C}$ ] sulfométuron méthyle a déjà été décrite (1) mais pas celle du [ $^{14}\text{C}$  C-2 pyrimidinyl] sulfométuron méthyle.

La synthèse du sulfométuron méthyle a été réalisée selon la méthode classique de synthèse de ce composé à partir de la [ $^{14}\text{C}$ ] guanidine (2). La synthèse du sulfonylisocyanate est effectué selon la méthode de Harvey et al (1).



METSULFURON METHYL

La synthèse du [<sup>14</sup>C] sulfométuron méthyle est faite à partir du [<sup>14</sup>C] cyanamide selon le schéma suivant (3).



Le faible rendement obtenu dans la synthèse du [<sup>14</sup>C] metsulfuron méthyle est lié à deux problèmes : - absence de purification du N-cyanamide lors de la synthèse de la triazine, vu la faible stabilité du produit seule la distillation sous vide permet cette purification, un système de filtration nous a permis d'obtenir à ce stade un rendement satisfaisant.

- très faible solubilité de l'2-amino-4-méthoxy-6-méthyl-1,3,5-triazine qui ne permet pas d'avoir un bon rendement lors de la réaction avec le sulfonilisocyanate.

#### PARTIE EXPERIMENTALE

##### *[<sup>14</sup>C-2] Diméthyl-4,6 amino-2 pyrimidine*

On introduit dans un tube 1,61 mg (37,15 M Bq) de [<sup>14</sup>C] chlorhydrate de guanidine, 9,6 mg de chlorhydrate de guanidine et 40 µl d'une solution aqueuse de carbonate de sodium (420 gr/l), on ajoute 15 µl d'acétylacétone.

Le tube est scellé sous argon et chauffé 14 heures à 95°. Après refroidissement

la solution aqueuse est extraite par 2 ml de dichlorométhane. La solution de dichlorométhane est séchée sur sulfate de sodium et évaporée à sec à 0°C sous un courant d'argon. Le précipité blanc obtenu est utilisé directement sans purification pour la suite de la réaction.

*- Méthoxycarbonyl-2 benzène sulfonyl isocyanate*

1,3 gr de méthoxycarbonyl-2 benzène sulfonamide sont introduit dans un tricol et on rajoute sous argon 10 ml de chlorure de thionyle. Après 18 h de chauffage à reflux l'excès de chlorure de thionyle est chassé sous courant d'argon. Le mélange est repris par 10 ml de toluène qui sont évaporés. Il est alors repris à nouveau par 10 ml de toluène, on ajoute 3 gouttes de pyridine et au mélange porté à reflux 0,5 ml de phosgène dans 2,5 ml de toluène. Le mélange est chauffé à reflux pendant 1 heure.

L'excès de phosgène est alors chassé par un courant d'argon et la solution obtenue est utilisée comme source de méthoxycarbonyl-2 benzène sulfonylisocyanate.

*- [<sup>14</sup>C] sulfométuron méthyle*

On ajoute 150 µl de la solution de méthoxycarbonyl-2 benzène sulfonylisocyanate aux cristaux de [<sup>14</sup>C] diméthyl-4,6 amino-2 pyrimidine. Après 17 heures de contact le mélange obtenu est purifié par passage sur une colonne de gel de silice avec comme éluant un mélange hexane-acétonitrile : 50/50.

On obtient 12 mg (11,4 MBq) de [<sup>14</sup>C] sulfométuron méthyle ayant une activité spécifique de 346 MBq/mM (rendement - 30%)

La pureté de l'échantillon est déterminée par CCM : plaque de gel de silice 60 F

254 Merck, solvant CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> -CH<sub>3</sub>CN/80 : 20 R<sub>f</sub> = 0,31 et par HPLC colonne lichrosorb. 5μ/25 cm ;solvant isooctane - ethanol - acide acétique 80 : 20 : 0,1

*[<sup>14</sup>C]-2] amino-2 méthoxy-4 méthyl-6 triazine-1.3.5.*

On introduit dans un tube 0,75 mg (37 MBq) de [<sup>14</sup>C] cyanamide et 4,2 mg de cyanamide dans 500 μl d'ethanol. On rajoute alors 150 μl d'une solution de chlorhydrate d'acetimidate d'éthyle (164 mg/ml) et on laisse 16 heures en tube scellé.

On observe la formation d'un précipité de chlorhydrate d'ammonium. On ajoute 500 μl de dichlorométhane et le mélange est filtré sur une microcolonne de sulfate de sodium, la colonne est lavée par 500 μl de dichlorométhane. Le solvant est chasse a 0°C sous un courant d'argon. Le résidu obtenu est utilisé directement pour la suite de la réaction.

On ajoute à 172 mg de sulfate de 0-méthyl-isourée dissout dans 1 ml de méthanol une solution de méthylate de sodium (58 mg de Na dans 1 ml de MeOH) ; 400 μl de cette solution sont ajoutés au résidu de la réaction précédente. On laisse 6 heures, un précipité de amino-2 méthoxy-4 méthyl-6 triazine-1,3,5 se forme qui est utilisé pour la suite de la réaction

*- [<sup>14</sup>C] metsulfuron méthyle*

On rajoute 200 μl de la solution de méthoxycarbonyl-2 benzène sulfonylisocyanate préparé comme précédemment aux cristaux de [<sup>14</sup>C] amino-2 méthoxy-4 méthyl-6 triazine-1,3,5. On laisse 18 heures en réaction. Le mélange réactionnel est alors purifié par CCM préparative (plaque gel de silice

60 Merck épaisseur 1 mm); éluant  $\text{CH}_3\text{CN} - \text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{HCO}_2\text{H}$  50 : 50 : 1

On obtient par désorption avec de l'acétonitrile 4,9 mg (1,8 MBq) de [ $^{14}\text{C}$ ] metsulfuron méthyle avec une activité spécifique de 137 MBq/mM (rendement - 11%).

La pureté de l'échantillon est vérifié par HPLC colonne Lichro- sorb 5  $\mu$ /25 cm solvant isooctane-éthanol-acide acétique . 80 : 20 : 0,1

### REFERENCES

1. Harvey J. Jr., Dulka J. J., and Anderson J. J. - J. Agric. Food Chem. 33 . 590 (1985)
2. Scholz T. F. and Smith G. M. - U. S. Patent 2 , 660 , 579 (1953)
3. Huffman K. R. and Schaeffer F. C. - J. Org. Chem. 28 : 1816 (1963)