



(19) **UA** (11) **58 599** (13) **C2**  
(51)МПК <sup>7</sup> **C 07D 335/06, 333/54**

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ УКРАИНЫ

(21), (22) Заявка: 2001010135, 14.03.2000

(24) Дата начала действия патента: 15.08.2003

(30) Приоритет: 06.04.1999 US 09/286,867

(46) Дата публикации: 15.08.2003

(86) Заявка РСТ:  
РСТ/US00/06601, 20000314

(72) Изобретатель:

Драбб Томас Вальтер, US

(73) Патентовладелец:

АМЕРИКАН САЙНЕМИД КОМПАНИ, US,  
ИДЕМИЦУ КОСАН КО., ЛТД., JP

(54) СПОСОБ ДЕГАЛОГЕНИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОХРОМАНА И ДИГИДРОБЕНЗОТИОФЕНА И СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕРБИЦИДНЫХ СРЕДСТВ

(57) Реферат:

Способ получения производных тioxромана и дигидробензотиофена дегалоидированием соединения формулы (II) с применением катализатора на основе переходного металла и формиата аммония при атмосферном давлении.

Официальный бюлетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2003, N 8, 15.08.2003. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.



(19) **UA** (11) **58 599** (13) **C2**  
(51) Int. Cl.<sup>7</sup> **C 07D 335/06, 333/54**

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF  
UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL  
PROPERTY

(12) **DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION**

(21), (22) Application: 2001010135, 14.03.2000

(24) Effective date for property rights: 15.08.2003

(30) Priority: 06.04.1999 US 09/286,867

(46) Publication date: 15.08.2003

(86) PCT application:  
PCT/US00/06601, 20000314

(72) Inventor:

Drabb Thomas Walter Jr., US

(73) Proprietor:

AMERICAN CYANAMID COMPANY, US,  
IDEMITSU KOSAN CO., LTD., JP

(54) **PROCESS FOR THE DEGALOGENATION OF THIOCHROMAN AND DIHYDROBENZOTHIOPHENE  
DERIVATIVES**

(57) Abstract:

There is provided a process for the dehalogenation of a compound of formula (II) via the use of a transition metal catalyst and ammonium formate at atmospheric pressure.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2003, N 8, 15.08.2003. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.



(19) **UA** (11) **58 599** (13) **C2**  
(51)МПК <sup>7</sup> **C 07D 335/06, 333/54**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) ОПИС ВІНАХОДУ ДО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ

(21), (22) Дані стосовно заявки:  
2001010135, 14.03.2000

(24) Дата набуття чинності: 15.08.2003

(30) Дані стосовно пріоритету відповідно до Паризької конвенції : 06.04.1999 US 09/286,867

(46) Публікація відомостей про видачу патенту (деклараційного патенту): 15.08.2003

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки відповідно до договору РСТ:  
PCT/US00/06601, 20000314

(72) Винахідник(и):

Драбб Томас Вальтер Гр. , US

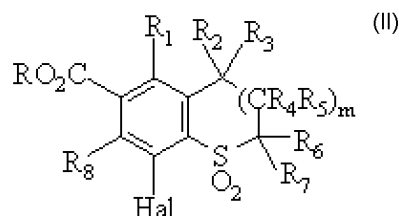
(73) Власник(и):

АМЕРИКАН САЙНЕМІД КОМПАНІ, US,  
ІДЕМІЦУ КОСАН КО., ЛТД., JP

(54) СПОСІБ ДЕГАЛОГЕНУВАННЯ ПОХІДНИХ ТІОХРОМАНУ ТА ДИГІДРОБЕНЗОТІОФЕНУ ТА СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ ГЕРБІЦИДНИХ ЗАСОБІВ

(57) Реферат:

Спосіб одержання похідних тіохроману та дигідробензотіофену дегалюїдуванням сполуки формули (II) із застосуванням каталізатора на основі перехідного металу та формиату амонію при атмосферному тиску.



## Опис винаходу

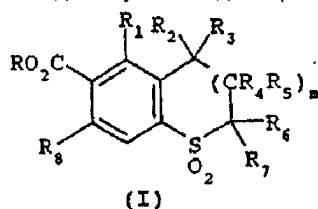
Тіохроманові й дигідробензотіофенові засоби з гербіцидною дією та способи їхнього одержання, серед іншого, описано в US 5506194, US 5607898 і WO 97/08164. 6-(арилкарбоніл)тіохроманові й 5-(арилкарбоніл)дигідробензотіофенові похідні є ефективними гербіцидними засобами, з успіхом застосовувані при низьких нормах витрати, які мають здатність селективно знищувати бур'янисті рослини, що зростають серед таких сільськогосподарських культур, як кукурудза й рис.

Як правило, ці гербіцидні засоби добувають шляхом дегалоїдування 8-гало-6-карбетокситіохроманової або 7-гало-5-карбетоксидигідробензотіофенової проміжної сполуки.

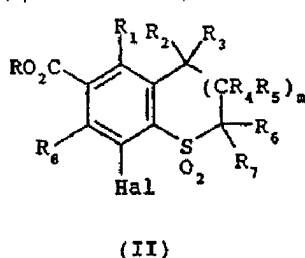
Раніше дегалоїдування такої проміжної сполуки здійснювалося методом гідрогенізації під високим тиском. При цьому вихід продукту та його якість є далеко не задовільні. Дегалоїдовані 6-карбетокситіохроманові або 5-карбетоксидигідробензотіофенові проміжні продукти, насамперед, як ключові проміжні продукти для одержання гербіцидних арилкарбонілтіохроманових і арилкарбонілдигідробензотіофенових засобів, являють собою цінні речовини, що зумовлює в даній галузі техніки неабияку потребу в розробленні нових, удосконалених способів їхнього одержання.

Стислий виклад суті винаходу

У даному винаході запропоновано безпечний ефективний спосіб одержання сполуки формули I



у якій кожний з R і R<sub>1</sub> незалежно один від одного означає H або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл; кожний з R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> незалежно один від одного означає H, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл або, разом з атомом, із яким вони зв'язуються, є здатними утворювати групу C=NOR<sub>9</sub> або C=O; кожний з R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> і R<sub>9</sub> незалежно один від одного означає H або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл; а m дорівнює 0 або 1;

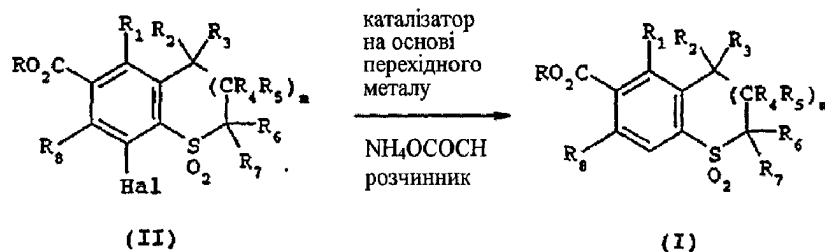


що полягає в введенні сполуки формули II в якій Hal означає Cl, Br або I, а R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> і m мають вищенаведені значення, в реакцію з принаймні двома молярними еквівалентами формиату амонію в присутності каталітично ефективної кількості Pd/C у середовищі полярного розчинника, в разі потреби, при підвищеній температурі.

Детальний опис винаходу

Сполуки формули I є ключовими проміжними продуктами при одержанні тіохроманових і дигідробензотіофенових гербіцидних засобів. Як правило, такі проміжні продукти формули I добувають шляхом гідрогенізації під високим тиском, результатом чого можуть бути вихід продукту та його якість, що є нижчими за задовільні. Було встановлено, що сполуки формули I можна легко й у необхідних об'ємах добути з їхніх галовмісних попередників під атмосферним тиском із використанням каталізатора на основі перехідного металу й формиату амонію у функції джерела водню в середовищі полярного розчинника, в разі потреби, при підвищеній температурі. В результаті одержують сполуки формули I з високими виходом і якістю. Реакцію наведено на технологічній схемі I

### Технологічна схема I



Полярні розчинники, придатні для застосування в ході здійснення способу за даним винаходом, включають алканоли, карбонові кислоти і їхні суміші, у бажаному варіанті метанол, етанол або їхні суміші.

До перехідних металів у каталізаторах, придатних для застосування під час здійснення способу за даним винаходом, належать перехідні метали, що зазвичай використовують у процесах каталітичної гідрогенізації,

такі, як Pt, Pd, Ni, Rh і подібні відомі перехідні метали, бажано Pd. Каталітично ефективною кількістю вважають кількість каталізатора, яка є необхідною, щоб оптимізувати протікання реакції, і знаходиться в інтервалі від еквімолярної кількості до слідової кількості, у бажаному варіанті від приблизно 5 до 20 мольних %.

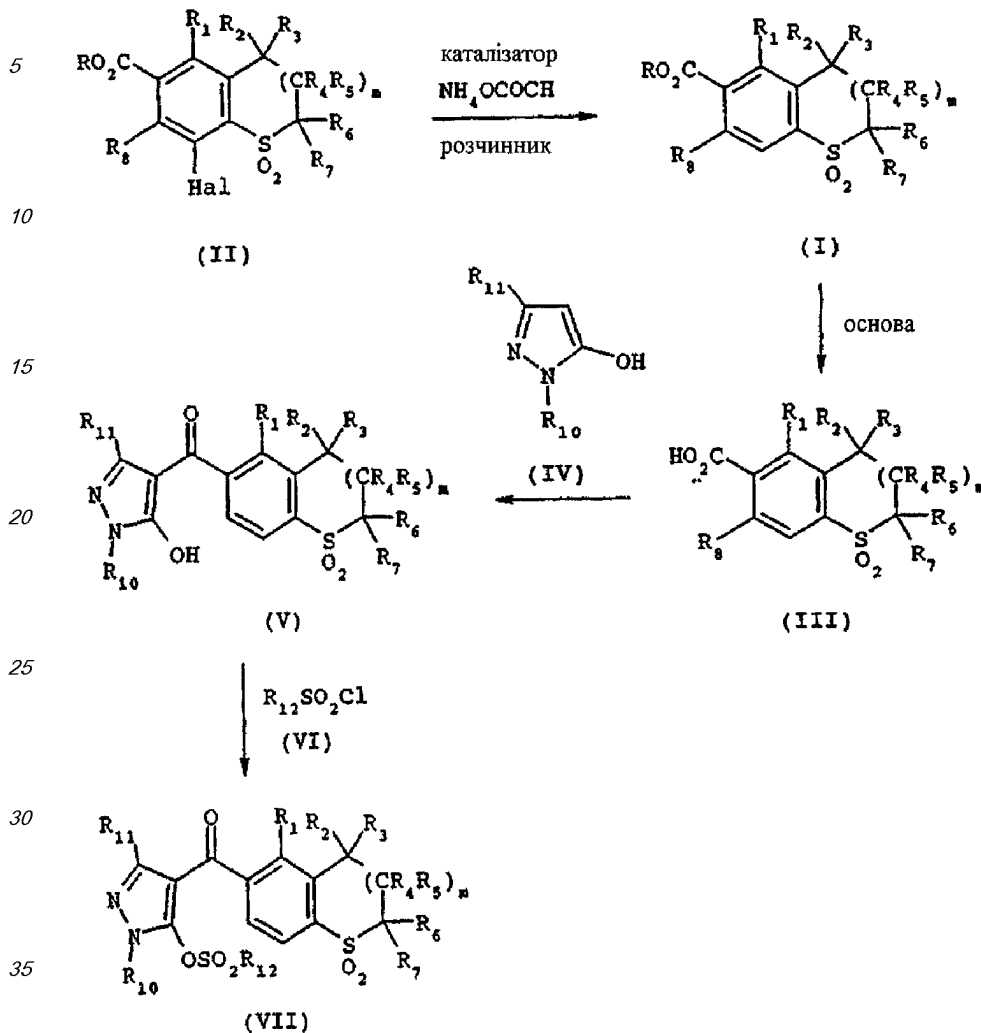
В ході здійснення способу за даним винаходом реакційна температура повинна знаходитися в інтервалі від кімнатної температури до такої кип'ятіння зі зворотним холодильником у розчиннику або в суміші розчинників. Підвищення реакційної температури, як правило, веде до прискорення реакції і її завершення. Проте, надмірно висока температура може негативно подіяти на реакцію, й тому не є бажаною. У бажаному варіанті реакційна температура становитиме приблизно 25-200°C, а в оптимальному - приблизно 50-150°C.

У стехіометричному відношенні при здійсненні способу за даним винаходом для повного завершення реакції потрібно принаймні 2 молярних екв. форміату амонію, проте, його без ніяких негативних наслідків можна використовувати й у надлишкових кількостях. Отже, відповідно до способу за даним винаходом, сполуку формули II, у бажаному варіанті таку, в якій Hal означає атом хлору, змішують із полярним розчинником, насамперед, зі спиртом, оцтовою кислотою або їхньою сумішшю, обробляють принаймні 2 молярними екв. форміату амонію, бажано 3-5 молярними екв., і каталітично ефективною кількістю каталізатора на основі перехідного металу, у бажаному варіанті Pd на вугіллі (Pd/C), при температурі в інтервалі від кімнатної температури до такої кип'ятіння зі зворотним холодильником у розчиннику, насамперед, приблизно 25-200°C, а в оптимальному варіанті приблизно 50-150°C, одержуючи цільову сполуку формули I.

При здійсненні способу за даним винаходом бажано застосовувати сполуки формули II, в яких Hal означає Cl, m дорівнює 1, а R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> разом з атомом, з яким вони зв'язуються, означають групу C=NOR<sub>9</sub>. Інший ряд сполук формули II, придатних для використання в ході здійснення способу за даним винаходом, включають такі, в яких Hal означає Cl, m дорівнює 0, а кожний з R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> незалежно один від одного означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл.

Тіохроманові й дигідробензотіофенові гербіцидні засоби можна синтезувати зі сполук формули II шляхом здійснення способу за даним винаходом з одержанням проміжної сполуки формули I, де R означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл, методом гідролізу сполуки формули I до відповідної карбонової кислоти формули III, реакцією останньої з гідроксипіразоліловою сполукою формули IV з одержанням арилкарбонільної сполуки формули V і, в разі потреби, шляхом уведення сполуки формули V у реакцію з сульфонілхлоридом формули VI, у результаті чого утворюється арилкарбонільна сполука формули VII. Арилкарбонілтіохромани й дигідробензотіофени формул V і VII є сильними гербіцидами. Послідовність реакцій наведено на технологічній схемі II, на якій R<sub>10</sub> означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл, R<sub>11</sub> являє собою H або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл, а R<sub>12</sub> - C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл або феніл, необов'язково заміщений одним-трьома атомами галогену, NO<sub>2</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкільними або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкоксигрупами.

# Технологічна схема II



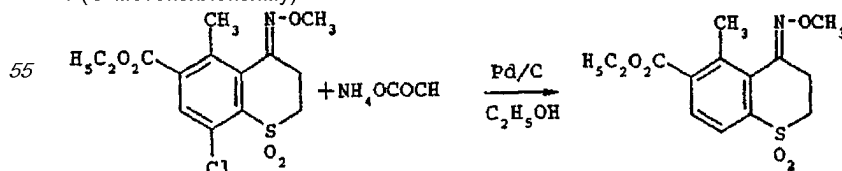
Гербіцидні засоби формул V і VII, а також їхнє одержання зі сполук формули I описано в US 5506194 і 5607898. Вищенаведені стадії гідролізу й сульфування можна здійснювати звичайними методами. Сполучення гідроксипіразолової сполуки формули IV й наступне перегрупування до цільової сполуки формули V можна здійснювати у стандартні способи, наприклад, такі, описані в US 5506194 і US 5607898, тобто, в присутності основи й осушника.

Щоб дати змогу чіткіше зрозуміти суть даного винаходу, використовуються нижченаведені приклади, їх наведено виключно з ілюстративними цілями, тому їх не слід сприймати як такі, що деякою мірою обмежують цей винахід. Навпаки, вивчивши ці приклади й вищенаведений опис, фахівцям в даній галузі техніки стануть очевидними цілий ряд модифікацій даного винаходу, які не наведено в цьому описі. Усі подібні модифікації охоплюються у формулі винаходу, що додається до опису.

Абревіатурами <sup>1</sup>H-ЯМР і <sup>13</sup>C-ЯМР позначено дані, добути методом відповідно протонного й вуглецевого (<sup>13</sup>C) ядерно-магнітного резонансу. ВЕРХ означає вискоэффективну рідинну хроматографію.

## ПРИКЛАД 1

Одержання етил-2,3-дигідро-5-метил-4-оксо-4Н-1-бензотіопіран-6-карбоксилату, 1,1-діоксиду, 4-(О-метоксилоксиму)



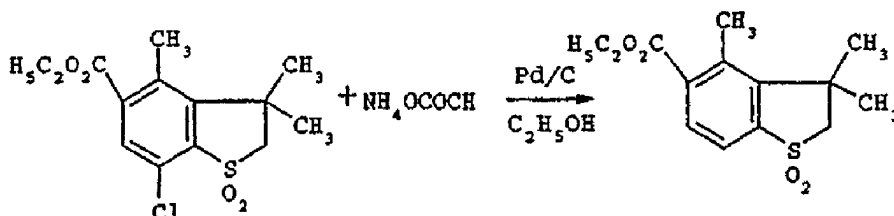
Суміш із 800г (2,31 моля) етил-8-хлор-2,3-дигідро-5-метил-4-оксо-4Н-1-бензотіопіран-6-карбоксилату, 1,1-діоксиду, 4-(О-метилоксиму) в етанолі, паралельно перемішуючи, обробляють 729,4г (11,57 моля) форміату амонію й 800г (0,375 моля) 10%-вого Pd/C (у формі 50%-вого водного), нагрівають до температури кипіння зі зворотним холодильником протягом 1 години, витримують при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом приблизно 4год. (до моменту завершення реакції, за даними ВЕРХ-аналізу), перемішують при кімнатній температурі протягом 19год. і фільтрують через шар діатомової землі. Фільтрувальний піріг суспендують у тетрагідрофурані (ТГФ) і кілька разів фільтрують. Усі фільтрати об'єднують, концентрують до приблизно 1/3 від

первісного об'єму й фільтрують через шар діатомової землі. Фільтрувальний піріг промивають додатковою порцією ТГФ. Фільтрати об'єднують, маркують як фільтрат А і відводять.

Вищеописаний процес повторюють із використанням таких самих кількостей реагентів. По завершенні цієї повторної реакції фільтрати об'єднують і маркують як фільтрат Б. Фільтрати А і Б об'єднують і концентрують в умовах вакууму до приблизно 1/5 від первісного об'єму, виливають у воду (приблизно 6-кратний об'єм) і фільтрують. Фільтрувальний піріг промивають водою й сушать в умовах вакууму при 55-60°C протягом 16 год., одержуючи у формі блідо-жовтої твердої речовини 1230,0г цільового продукту (вихід: 85,4%) зі ступенем чистоти 98,1%, за даними ВЕРХ, що ідентифікують методами  $^1\text{H}$ -ЯМР,  $^{13}\text{C}$ -ЯМР та ІЧ.

#### ПРИКЛАД 2

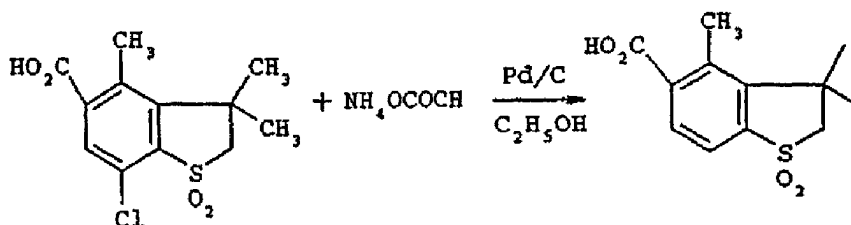
Одержання етил-2,3-дигідро-3,3,4-триметилбензо[b]тіофен-5-карбоксилату, 1,1-діоксиду



Майже аналогічно прикладові 1, із заміною вихідного матеріалу етил-7-хлор-2,3-дигідро-3,3,4-триметилбензо[b]тіофен-5-карбоксилатом, 1,1-діоксидом, можна добути зазначений у заголовку продукт, що ідентифікують методами  $^1\text{H}$ -ЯМР, ІЧ- і мас-спектрального аналізів.

#### ПРИКЛАД 3

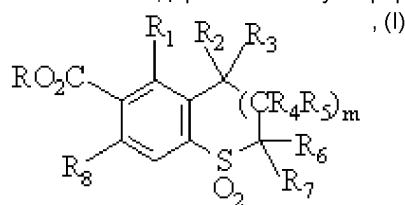
Одержання 2,3-дигідро-3,3,4-триметилбензо[b]тіофен-5-карбонової кислоти, 1,1-діоксиду



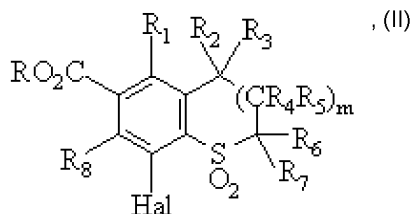
Суміш із 1,0г (3,46 ммоль) 7-хлор-2,3-дигідро-3,3,4-триметилбензо[b]тіофен-5-карбонової кислоти, 1,1-діоксиду й 1,0г (15,9 ммоль) форміату амонію в етанолі в азотній атмосфері обробляють 0,50г (0,235 ммоль Pd) 10%-вого Pd/C (у формі 50%-вого водного), витримують при температурі кипіння з зворотним холодильником протягом 1год. (до моменту завершення реакції за даними ВЕРХ), охолоджують до кімнатної температури й фільтрують через діатомову землю. Фільтрувальний піріг промивають етанолом. Фільтрати об'єднують і концентрують в умовах вакууму з одержанням залишку. Останній розчиняють у водному NaOH, охолоджують до 5°C і підкисляють концентрованою HCl до pH=1, одержуючи осад. Суміш фільтрують. Фільтрувальний піріг промивають водою й сушать на повітрі, одержуючи у формі білої твердої речовини 0,80г (вихід продукту: 91%) зазначеного в заголовку продукту зі ступенем чистоти 99,3%, за даними ВЕРХ, що ідентифікують методом  $^1\text{H}$ -ЯМР.

### Формула винаходу

I. Спосіб одержання сполуки формули I



де кожен з R і R<sub>1</sub> незалежно один від одного означають H або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл;  
кожен з R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> незалежно один від одного означають H, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл або разом з атомом, з яким вони зв'язані, утворюють групу C=NOR<sub>9</sub> або C=O;  
кожен з R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> і R<sub>9</sub> незалежно один від одного означають H або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл; а  
m = 0 або 1,  
що включає взаємодію сполуки формули II



де Hal означає Cl, Br або I, а R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> і m мають вищенаведені значення, з принаймні двома молярними еквівалентами формиату амонію в присутності каталітично ефективної кількості каталізатора на основі перехідного металу в середовищі полярного розчинника, в разі потреби, при підвищеній температурі.

2. Спосіб за п. 1, у якому розчинником є C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>алканол, карбонова C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>кислота або їх суміш.

3. Спосіб за п. 1, у якому температура становить приблизно 25-200°C.

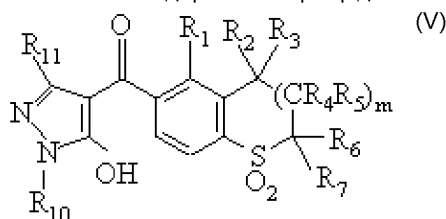
4. Спосіб за п. 1, у якому m = 0, а кожен з R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> незалежно один від одного означають C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл.

5. Спосіб за п. 1, у якому m = 1, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> разом з атомом, з яким вони зв'язані, утворюють групу C=NOR<sub>9</sub>, а R<sub>9</sub> означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл.

6. Спосіб за п. 1, у якому R<sub>1</sub> означає метил, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> разом з атомом, з яким вони зв'язані, утворюють групу C=NOR<sub>9</sub>, R<sub>9</sub> є метилом, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> і R<sub>8</sub> означають H, а m = 1.

7. Спосіб за п. 3, в якому температура становить приблизно 50-150 °C.

8. Спосіб одержання гербіцидного засобу формули V



де кожен з R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub> і R<sub>11</sub> незалежно один від одного означають H або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл;

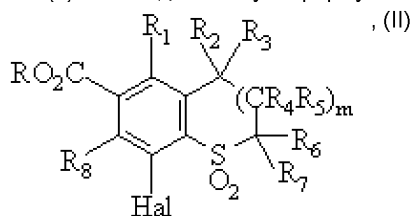
кожен з R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> незалежно один від одного означають H або C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл або разом з атомом, з яким вони зв'язані, утворюють групу C=NOR<sub>9</sub> або C=O;

R<sub>10</sub> означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл;

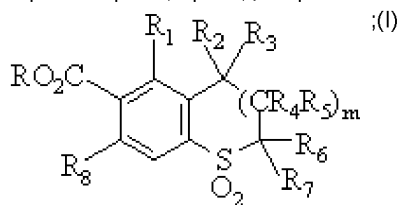
m = 0 або 1,

що включає такі стадії:

(а) взаємодію сполуки формули II

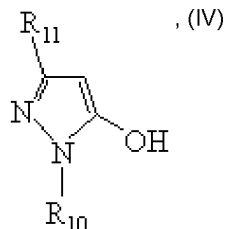


де Hal означає Cl, Br або I, з принаймні двома молярними еквівалентами формиату амонію в присутності каталітично ефективної кількості каталізатора на основі перехідного металу в середовищі полярного розчинника, в разі потреби, при підвищеній температурі з одержанням сполуки формули I



(б) гідроліз сполуки формули I, де R означає C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл, основою з одержанням відповідної карбонової кислоти; й

(в) взаємодію цієї карбонової кислоти зі сполукою формули IV



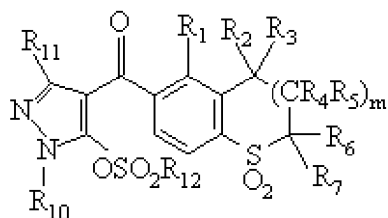
з одержанням цільового гербіцидного засобу формули V.

9. Спосіб за п. 8, у якому перехідним металом каталізатора на стадії (а) є Pd.

10. Спосіб за п. 9, у якому полярним розчинником на стадії (а) є  $C_1$ - $C_6$ алканол, карбонова  $C_1$ - $C_6$ кислота або їх суміш.

11. Спосіб одержання гербіцидного засобу формули VII

, (VII)



де кожен з  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  і  $R_{11}$  незалежно один від одного означають H або  $C_1$ - $C_4$ алкіл;  
кожен з  $R_2$  і  $R_3$  незалежно один від одного означають H або  $C_1$ - $C_4$ алкіл або разом з атомом, з яким вони зв'язані, утворюють групу  $C=NOR_9$  або  $C=O$ ;

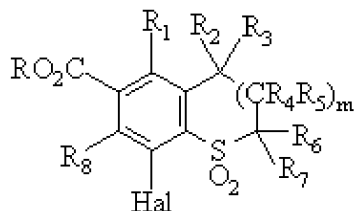
$R_{10}$  означає  $C_1$ - $C_4$ алкіл;

$R_{12}$  означає  $C_1$ - $C_6$ алкіл або феніл, необов'язково заміщений одним - трьома атомами галогену,  $NO_2$ ,  $C_1$ - $C_4$ алкільною або  $C_1$ - $C_4$ алкоксигрупами; а  
 $m = 0$  або  $1$ ,

що включає такі стадії:

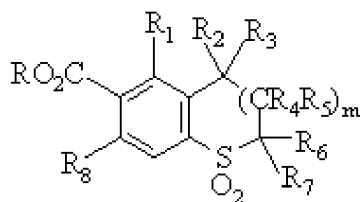
(а) взаємодію сполуки формули II

, (II)



де Hal означає Cl, Br або I, з принаймні двома молярними еквівалентами формиату амонію в присутності каталітично ефективної кількості каталізатора на основі перехідного металу в середовищі полярного розчинника, в разі потреби, при підвищеній температурі з одержанням сполуки формули I

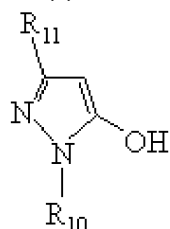
; (I)



(б) гідроліз сполуки формули I, де R означає  $C_1$ - $C_4$ алкіл, основою з одержанням відповідної карбонової кислоти;

(в) взаємодію цієї карбонової кислоти зі сполукою формули IV

(IV)



з одержанням цільового гербіцидного засобу формули V; та

(г) взаємодію сполуки формули V з сульфонілхлоридом  $R_{12}SO_2Cl$  з одержанням цільового гербіцидного засобу формули VII.

12. Спосіб за п. 11, у якому перехідним металом каталізатора на стадії (а) є Pd.

13. Спосіб за п. 11, у якому полярним розчинником на стадії (а) є  $C_1$ - $C_6$ алканол, карбонова  $C_1$ - $C_6$ кислота або їх суміш.

Офіційний бюлетень "Промислова власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2003, N 8, 15.08.2003. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.