



PATENTDIREKTORATET  
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 4268/83

(51) Int.Cl.<sup>5</sup>

C 07 D 235/08

(22) Indleveringsdag: 19 sep 1983

C 07 D 249/18

(41) Alm. tilgængelig: 21 mar 1984

A 01 N 43/52

A 01 N 43/64

(44) Fremlagt: 11 mar 1991

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 20 sep 1982 US 419860

20 sep 1982 US 419865

(71) Ansøger: \*SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ BV.; Carel van Bylandtlaan 30; The Hague, NL

(72) Opfinder: Kurt Hans Gerhard \*Pilgram; US, Richard Daniel \*Skiles; US

(74) Fuldmægtig: Plougmann &amp; Vingtoft Patentbureau

(54) Benzazolyi-phenoxyalkansyrer, fremgangsmåde til fremstilling deraf, herbicide præparater indeholdende forbindelserne samt anvendelse af forbindelserne som herbicider

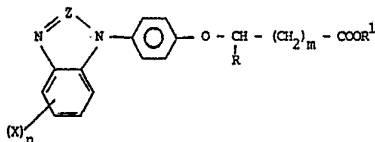
(56) Fremdragne publikationer

US pat. nr. 3856812

(57) Sammendrag:

4268-83

4-(Benz(otri/imid)azol-1-yl)phenoxyalkansyrer, -estere og -salte med den almene formel



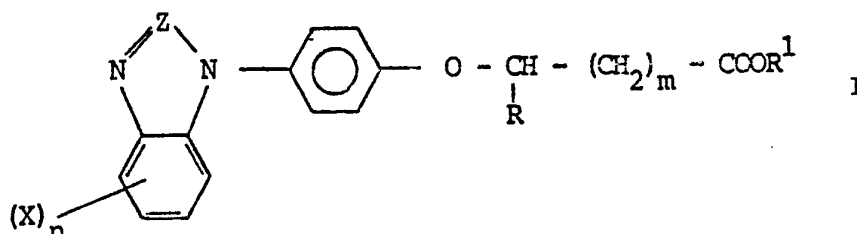
hvor Z er nitrogen eller CR<sup>2</sup>; X er halogen, og n er 0, 1 eller 2, eller n er 1, og X er cyano, methyl, halogenmethyl, methoxy, halogenmethoxy, methylthio, halogenmethylthio, methylsulfinyl, halogenmethylsulfinyl, methylsulfonyl eller halogenmethylsulfonyl; R er methyl, ethyl eller methoxymethyl; m er 0, 1 eller 2, R<sup>1</sup> er hydrogen, alkyl med 1-4 carbonatomer, en alkalimetall- eller ammonium(N(R<sup>2</sup>)<sub>4</sub>)-ion, hvor hver R<sup>2</sup> uafhængigt af hinanden er hydrogen eller alkyl med 1-6 carbonatomer; og R<sup>3</sup> er hydrogen, methyl eller ethyl.

Forbindelserne er nyttige som herbicider.

Den foreliggende opfindelse angår hidtil ukendte benzazolyl-phenoxyalkansyrederivater, disses fremstilling, herbicide præparater indeholdende disse og en fremgangsmåde til regulering af uønsket plantevækst under anvendelse deraf.

- 5 Fra US 3.856.812 kendes visse phenoxyeddikesyrederivater, som på phenylringen bærer en eventuelt substitueret 1-benzimidazolyl- eller 1-benzotriazolylgruppe. Det er beskrevet, at disse forbindelser har blodcholesterolniveau- og blodtriglyceridniveausænkende virkning samt enzyminducerende virkning, og de anvendes derfor som lægemidler eller  
10 kan anvendes ved fremstilling af andre lægemidler.

Det har vist sig, at visse 4-(benz(otri/imid)azol-1-yl)phenoxyalkansyrer, -estere og -salte inhiberer væksten af planter, på hvilke de påføres, og forbindelserne er således af interesse til regulering af væksten af uønskede planter. Disse benzazolyl-phenoxyalkansyrederiva-  
15 ter ifølge opfindelsen har den almene formel I



- 20 hvor Z er nitrogen eller CR<sup>3</sup>; n er 0, 1 eller 2, idet, når n er 1 eller 2, X er halogen, eller, når n er 1, X er halogenmethyl; R er methyl, ethyl eller methoxymethyl; m er 0, 1 eller 2; R<sup>1</sup> er hydrogen, alkyl med 1-4 carbonatomer, en alkalimetall- eller ammonium(N(R<sup>2</sup>)<sub>4</sub>)-ion, hvor hver R<sup>2</sup> uafhængigt af hinanden er hydrogen eller alkyl med 1-6 carbonatomer; og R<sup>3</sup> er hydrogen, methyl eller ethyl.

- 25 I disse forbindelser betegner "halogen" halogen valgt blandt brom, chlor og fluor, idet fluor i almindelighed foretrækkes; "halogenmethyl" omfatter i hvert tilfælde mono-, di- og trihalogenmethyldele.

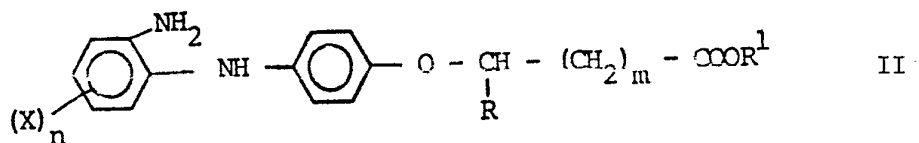
n er fortrinsvis 1, og X er fortrinsvis valgt blandt fluor og tri-fluormethyl, især sidstnævnte er særlig foretrukken.

Hvis n ikke er 0, kan substituenten/substituenterne X være bundet til benzimidazol- eller benzotriazoldelen i 4-, 5-, 6- eller 7-stillingen. De bedste resultater opnås, hvis n er 0, eller n er 1 eller 2, og (én) X er bundet til benzimidazol- eller benzotriazoldelen i 5-stillingen.

Gruppen R er fortrinsvis methyl eller ethyl, især methyl.  $R^1$  er fortrinsvis hydrogen, methyl eller ethyl. Syrerne synes at have den bedste herbicide virkning, og  $R^1$  er derfor fortrinsvis hydrogen. Benzotriazolerne foretrækkes, hvorfor Z især er nitrogen.

Den højeste phytotoxicitet synes at ligge hos forbindelser med den almene formel I, hvor n er 1, m er 0, X er trifluormethyl, der er bundet til ringen i 5-stillingen, Z er nitrogen, R er methyl eller ethyl, og  $R^1$  er hydrogen, methyl eller ethyl, hvorfor denne underklasse af forbindelser udgør et særlig foretrukket aspekt af opfindelsen.

Ved opfindelsen tilvejebringes også en fremgangsmåde til fremstilling af en forbindelse ifølge opfindelsen, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at en forbindelse med den almene formel II



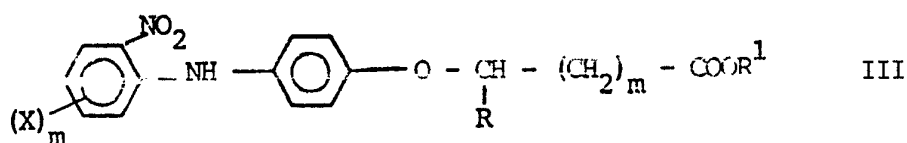
hvor n, m, X, R og  $R^1$  har de ovenfor anførte betydninger, underkastes en cycliseringsreaktion.

Sådanne reaktioner er kendte per se og kan udføres på en hvilken som helst passende måde, der er kendt inden for teknikken, til fremstilling af imidazol- eller triazolringe.

- Opfindelsen angår især en cycliseringsproces, i hvilken forbindelsen med den almene formel II omdannes enten til en forbindelse med den almene formel I, hvor Z er nitrogen, ved at underkaste den en diazoteringsreaktion, eller til en forbindelse med den almene formel I, hvor Z er  $\text{CR}^3$ , ved at underkaste den en kondensationsreaktion med et orthoalkanoat med den almene formel  $\text{R}^3\text{C}(\text{OR}^4)_3$ , hvor  $\text{R}^3$  har den ovenfor anførte betydning, og  $\text{R}^4$  er en alkylgruppe med 1-4 carbonatomer, og hver reaktion efterfølges af en omdannelse til en anden forbindelse med den almene formel I, hvis det ønskes.
- 10 Diazoteringsreaktionen udføres især ved omsætning med et alkalimetallnitrit, fx  $\text{NaNO}_2$ , i nærværelse af en vandig mineralsyre, fx  $\text{HCl}$  eller  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Særlig foretrukket behandles en sur opløsning eller suspension af forbindelsen med den almene formel II, hvor  $\text{R}^1$  især er  $\text{C}_{1-4}$ -alkyl, med  $\text{NaNO}_2$  ved en temperatur under  $25^\circ\text{C}$ , fx ved fra  $-5^\circ\text{C}$  til  $10^\circ\text{C}$ .

Kondensationsreaktionen udføres bekvemt ved opvarmning af forbindelsen med den almene formel II, hvor  $\text{R}^1$  især er  $\text{C}_{1-4}$ -alkyl, med et overskud af orthoalkanoatet, idet sidstnævnte anvendes som opløsningsmiddel såvel som reaktant.

- 20 Forbindelserne med den almene formel II kan fremstilles ved reduktion af de tilsvarende nitrophenylforbindelser med den almene formel III

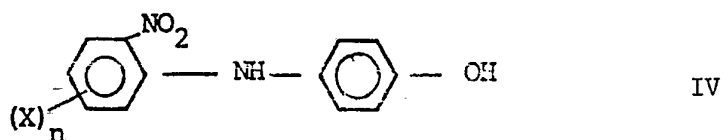


- 25 Reduktionen udføres bekvemt ved behandling af en opløsning af nitroforbindelsen i et inert opløsningsmiddel såsom tetrahydrofuran med hydrogen under tryk og med en katalysator såsom trækul imprægneret med 10 vægtprocent palladium, idet der anvendes et passende apparatur såsom en Parr-ryster.

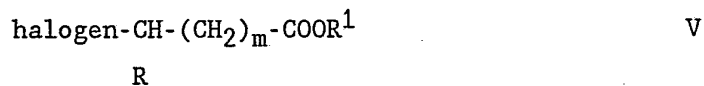
Nitroforbindelserne med den almene formel III kan fremstilles ved i og for sig kendte metoder. Følgende to generelle metoder kan anvendes til fremstilling af forbindelsen med den almene formel III, fx

1) behandling af en substitueret phenol med den almene formel IV

5



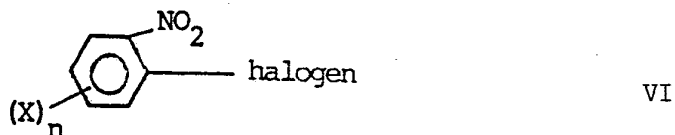
med en halogenalkansyre, -ester eller -salt med den almene formel V



10

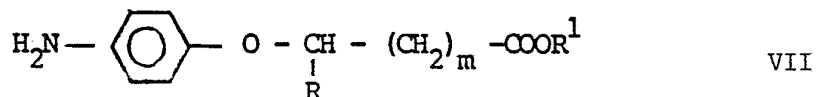
og

2) behandling af en nitrohalogenbenzen med den almene formel VI



15

med en substitueret anilin med den almene formel VII



20 I det tilfælde, hvor m er 2, er en alternativ metode til fremstilling af precursoren med den almene formel II at fremstille alkensyre-

stykket først og derefter hydrogenere katalytisk, idet både dobbeltbindingen mættes, og nitrodelen reduceres til aminodelen.

- 5 Omdannelse af en syre ( $R^1-H$ ) til en ester ( $R^1-alkyl$ ) eller et alkali-metal- eller ammoniumsalt og omvendt, udføres ved konventionelle metoder.

- 10 Som nævnt ovenfor har forbindelserne ifølge opfindelsen interesse som herbicider. Opfindelsen angår følgelig også et herbicid og et herbicidt præparat, der omfatter en forbindelse med den almene formel I sammen med en bærer. Endvidere angår opfindelsen en fremgangsmåde til regulering af uønsket plantevækst på et sted, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at stedet behandles med en forbindelse eller et præparat ifølge opfindelsen.

Anvendelse kan ske før emergens eller efter emergens. Doseringen af den anvendte aktive bestanddel kan fx være fra 0,1 til 10,0 kg/ha.

- 15 En bærer i et præparat ifølge opfindelsen er et hvilket som helst materiale, med hvilket den aktive bestanddel formuleres for at lette påføring til det sted, der skal behandles, eller til at lette oplagring, transport eller håndtering. En bærer kan være et fast stof eller en væske, deriblandt et materiale, der normalt er gasformigt, men som er blevet komprimeret til dannelsen af en væske, og en hvilken 20 som helst af de bærere, der normalt anvendes ved formulering af landbrugspræparater, kan anvendes. Foretrukne præparater ifølge opfindelsen indeholder 0,5-95 vægtprocent aktiv bestanddel.

- 25 Passende faste bærere omfatter naturlige og syntetiske lerarter og silicater, fx naturlige siliciumdioxid som diatoméjord; magnesiumsilicater som talkum; magnesiumaluminiumsilicater, fx attapulgit og vermiculit; aluminiumsilicater, fx kaolinit, montmorillonit og glimmerarter; calciumcarbonat; calciumsulfat, ammoniumsulfat; syntetiske hydratiserede siliciumoxider og syntetiske calcium- eller aluminiumsilicater; grundstoffer som carbon og svovl; naturlige og syntetiske harpikser, fx cumaronharpikser, polyvinylchlorid 30 og styrenpolymerer og -copolymerer; faste polychlorphenoler; bitumen;

voksarter, fx bivoks, paraffinvoks og chlorerede mineralvokser; og faste gødningsstoffer, fx superphosphater.

5 Egnede flydende bærere omfatter vand, alkoholer, fx isopropanol og glycoler; ketoner, fx acetone, methylethylketon, methylisobutylketon og cyclohexanon; etherer; aromatiske eller araliphatiske carbonhydri-

der, fx benzen, toluen og xylene; jordoliefraktioner, fx petroleum og lette mineralolier; og chlorerede carbonhydrider, fx carbontetrachlorid, perchlorethylen og trichlorethan. Blandinger af forskellige væsker er ofte egnede.

10 Landbrugspræparater formuleres og transporteres ofte i koncentreret form, der derefter fortyndes af brugeren før anvendelse. Tilstedeværelsen af små mængder af en bærer, som er et overfladeaktivt middel, letter denne fortyndingsproces. Således er fortrinsvis mindst én bærer i et præparat ifølge opfindelsen et overfladeaktivt middel. Fx

15 kan præparatet indeholde mindst to bærere, af hvilke mindst ét er et overfladeaktivt middel.

Et overfladeaktivt middel kan være et emulgeringsmiddel, et dispergeringsmiddel eller et befugtningsmiddel; det kan være ikke-ionisk eller ionisk. Eksempler på egnede overfladeaktive midler omfatter

20 natrium- eller calciumsaltene af polyacrylsyrer og ligninsulfonsyrer; kondensationsprodukter af fedtsyrer eller aliphatiske aminer eller amider, der indeholder mindst 12 carbonatomer i molekylet, med ethylenoxid og/eller propylenoxid; fedtsyreestere af glycerol, sorbitan, saccharose eller pentaerythritol; kondensater af disse med ethylenoxid og/eller propylenoxid; kondensationsprodukter af fedtalkoholer eller alkylphenoler, fx p-octylphenol eller p-octylcresol, med ethylenoxid og/eller propylenoxid; sulfater eller sulfonater af disse kondensationsprodukter; alkali- eller jordalkalimetalsalte, fortrinsvis natriumsalte, af svovl- eller sulfonsyreestere indeholdende

25 mindst 10 carbonatomer i molekylet, fx natriumlaurylsulfat, natriumsekundære alkylsulfater, natriumsalte af sulfoneret ricinusolie, og natriumalkylarylsulfonater såsom natriumdodecylbenzensulfonat; og polymerer af ethylenoxid og copolymerer af ethylenoxid og propylenoxid.

30

Præparaterne ifølge opfindelsen kan fx være formuleret som befugtelige pulvere, puddere, granuler, opløsninger, emulgerbare koncentre, emulsioner, suspensionskoncentre og aerosoler. Befugtelige pulvere indeholder sædvanligvis 25, 50 eller 75 vægtprocent aktiv bestanddel og indeholder sædvanligvis, ud over fast inert bærer, 3-10 vægtprocent stabilisator/stabilisatorer og/eller andre additiver såsom penetrerings- eller klæbemidler. Puddere formuleres sædvanligvis som et pudderkoncentrat, der har en sammensætning i lighed med et befugteligt pulver, men uden et dispergeringsmiddel, og fortyndes i marken med yderligere fast bærer for at give et præparat, der sædvanligvis indeholder 0,5-10 vægtprocent aktiv bestanddel. Granuler fremstilles sædvanligvis i en størrelse på mellem 10 og 100 BS mesh (1,676-0,152 mm) og kan være fremstillet ved agglomererings- eller imprægneringsteknikker. I almindelighed vil granuler indeholde 0,5-75 vægtprocent aktiv bestanddel, og 0-10 vægtprocent additiver såsom stabilisatorer, overfladeaktive midler, modificeringsmidler til langsom frigørelse og bindemidler. De såkaldte "tørre flydbare pulvere" består af relativt små granuler med en relativ høj koncentration af aktiv bestanddel. Emulgerbare koncentre indeholder, ud over et opløsningsmiddel og, hvis det er nødvendigt, et co-opløsningsmiddel, sædvanligvis 10-50% vægt/volumen aktiv bestanddel, 2-20% vægt/volumen emulgatorer og 0-20% andre additiver såsom stabilisatorer, penetreringsmidler og korrosionsinhibitorer. Suspensionskoncentre sammensættes sædvanligvis på en sådan måde, at der fås et stabilt, ikke-sedimenterende flydbart produkt, der sædvanligvis indeholder 10-75% suspenderingsmidler såsom beskyttende kolloider og thixotropiske midler, 0-10 vægtprocent andre additiver såsom anti-skummidler, korrosionsinhibitorer, stabilisatorer, penetreringsmidler og klæbemidler samt vand eller en organisk væske, i hvilken den aktive bestanddel er i det væsentlige uopløselig; visse organiske faste stoffer eller uorganiske salte kan være til stede opløst i præparatet til at hjælpe med forhindring af sedimentation eller som anti-frostmidler for vand.

Vandige dispersioner og emulsioner, fx præparater, der er opnået ved fortynding af et befugteligt pulver eller et koncentrat ifølge opfindelsen med vand, ligger også inden for den foreliggende opfindel-

ses rammer. Disse emulsioner kan være af vand-i-olie- eller olie-i-vand- typen og kan have en tyk "mayonnaise"-lignende konsistens.

Præparaterne ifølge opfindelsen kan også indeholde andre ingredienser, fx andre forbindelser, der har herbicide, insecticide eller  
5 fungicide egenskaber.

Opfindelsen illustreres ved følgende eksempler. I hvert tilfælde blev identiteten af produktet og af et hvilket som helst mellemprodukt bekræftet ved passende kemiske og spektrale analyser.

#### EKSEMPEL 1

10 Ethyl 2-(4-(5-(trifluormethyl)benzotriazol-1-yl)phenoxy)-propionat  
(1)

En blanding af 222,5 g 4-chlor-3-nitrobenzotrifluorid og 109 g p-aminophenol i 500 ml isopropylalkohol blev tilbagesvalet i 8 timer. Derefter blev 101 g triethylamin tilsat, og blandingen blev tilbagesvalet i 2,5 time og derefter koncentreret til tørhed. Remanensen blev  
15 behandlet med 1000 ml ether. Etherfasen blev skilt fra, vasket med vand og fortyndet med 600 ml hexan. Den resulterende blanding blev filtreret gennem silicagel, og filtratet blev koncentreret, hvilket gav 4'-hydroxy-2-nitro-4-(trifluormethyl)diphenylamin (1A) som et  
20 rødt fast stof, smeltepunkt 130-133°C.

En blanding af 29,8 g (1A), 18,4 g ethyl 2-brompropionat, 14 g vandfri kaliumcarbonat og 300 ml 2-butanon blev tilbagesvalet i 6 timer og hældt ud i vand, og den resulterende blanding blev ekstraheret med ether. Ekstrakten blev tørret over  $MgSO_4$ , filtreret og koncentreret.  
25 Omkrystallisation af remanensen af ether/hexan gav ethyl 2-(4-(2-nitro-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)propionat (1B) som et krystallinsk fast stof, smeltepunkt 61-63°C. 1B i tetrahydrofuran blev behandlet med hydrogen (2,8 atmosfæres tryk i en Parr-ryster, 10% palladium-på-carbon-katalysator), hvilket gav ethyl 2-(4-(2-amino-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)propionat (1C) som et  
30 fast stof, smeltepunkt 78°C.

En opløsning af 2,1 g natriumnitrit i 25 ml vand blev tilsat dråbevis i løbet af 5 minutter til en omrørt opløsning af 7,4 g 1C i 150 ml 12% saltsyre ved 0°C. Blandingen fik derefter lov at varme op til stuetemperatur og blev omrørt i 24 timer. Den blev derefter fortyndet med 200 ml vand og ekstraheret med ether. Etherekstrakten blev tørret over  $\text{MgSO}_4$ , filtreret og koncentreret til tørhed. Remanensen blev absorberet på silicagel og chromatograferet, idet der som diluent blev anvendt en 2:15:33 volumen/volumen/volumen blanding af tetrahydrofuran, ethylacetat og hexan (i det følgende benævnt opløsningsmiddel A), hvilket gav titelforbindelsen som en gul sirup. 1B blev også fremstillet ved en alternativ metode på følgende måde: en blanding af 28 g 4-nitrophenol, 36 g ethyl 2-brompropionat, 27,6 g kaliumcarbonat og 500 ml butanon blev omrørt og tilbagesvalet i 17 timer. Den resulterende blanding blev fortyndet med 500 ml vand og ekstraheret med ether. Ekstrakten blev koncentreret i en rotationsfordamper, og remanensen blev omkrystalliseret af ether/hexan, hvilket gav ethyl 2-(4-nitrophenoxy)propionat (1D) som et gult fast stof, smeltepunkt 55-56°C.

Hydrogenering af 1D (som beskrevet ved fremstillingen af 1C) gav ethyl 2-(4-aminophenoxy)propionat (1E) som en viskos olie.

En opløsning af 209 g 1E, 111 g triethylamin og 225,5 g 4-chlor-3-nitrobenzotrifluorid i 600 ml 2-butanon blev tilbagesvalet i 24 timer og derefter koncentreret på en rotationsfordamper. Den olieagtige remanens blev opløst i 1200 ml ether; opløsningen blev vasket med vand, tørret over  $\text{MgSO}_4$  og koncentreret. Oprensning ved silicagelchromatografi (eluent: opløsningsmiddel A) gav 1B.

## EKSEMPEL 2

### 2-(4-(5-(Trifluormethyl)benzotriazol-1-yl)phenoxy)propionsyre (2)

En opløsning af 2 g kaliumhydroxid i 2 ml vand blev sat til en opløsning af 4,2 g forbindelse 1 i 25 ml ethanol. Den resulterende blanding blev opvarmet på et dampbad i 15 minutter, hvorefter ethanolen

blev dampet af på en rotationsfordamper. Remanensen blev opløst i 25 ml vand; den resulterende opløsning blev gjort sur med saltsyre og ekstraheret med ether. Ekstrakten blev tørret over  $\text{MgSO}_4$ , filtreret og koncentreret. Det tilbageværende faste stof blev omkrystalliseret af ether/hexan, hvilket gav forbindelse 2 som et off-white fast stof, smeltepunkt 122-125°C.

## EKSEMPEL 3

Ethyl 2-(4-(5-(trifluormethyl)benzotriazol-1-yl)phenoxy)butanoat (3)

En blanding af 14,9 g 1A, 14,8 g ethyl 2-brombutyrat, 18,8 g kaliumcarbonat og 150 ml butanon blev omrørt og tilbagesvalet i 8 timer, fortyndet med vand, gjort sur med saltsyre og ekstraheret med ether. Ekstrakten blev tørret over  $\text{MgSO}_4$ , filtreret og koncentreret på en rotationsfordamper, hvilket gav ethyl 2-(4-(2-nitro-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)butyrat (3A) som en viskos olie.

Hydrogenering af 3A som beskrevet i eksempel 1 gav ethyl 2-(4-(2-amino-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)butyrat (3B) som en viskos olie.

En opløsning af 2,1 g natriumnitrit i 10 ml vand blev sat dråbevis til en omrørt opløsning af 5,0 g 3B i 150 ml 12% saltsyre ved 5°C. Den resulterende blanding blev omrørt ved stuetemperatur i 2 dage, fortyndet med 100 ml vand og ekstraheret med ether. Etheren blev afdampet fra ekstrakten, og remanensen blev chromatograferet på silicagel under anvendelse af en 20/4/1 volumen/volumen/volumenblanding af hexan, ethylacetat og tetrahydrofuran som eluent, hvilket gav forbindelse 3 som en rødlig sirupsagtig væske.

## EKSEMPEL 4

## 2-(4-(5-Trifluormethyl)benzotriazol-1-yl)phenoxy)butansyre (4)

Den i eksempel 3 fremstillede ester blev hydrolyseret ved en procedure analog med den i eksempel 2 beskrevne, hvilket gav et off-white  
5 fast stof med smeltepunkt 122-125°C.

## EKSEMPEL 5

## Methyl 3-methoxy-2-(4-(5-trifluormethyl)benzotriazol-1-yl)phenoxy)-propionat (5)

480 g mercuriacetat blev sat til en opløsning af 139 g methylacrylat  
10 i 170 ml methanol. Den resulterende blanding blev omrørt i 3 dage ved stuetemperatur. Til blandingen, der var afkølet i et isbad, blev en opløsning af 100 g kaliumbromid i 600 ml vand sat til. Der dannedes en tung olie, der blev skilt fra blandingen, og blev ekstraheret med chloroform. Ekstrakten blev vasket med vand, tørret over  $\text{MgSO}_4$  og  
15 filtreret. Filtratet blev opvarmet til 60°C, og 36,9 g brom blev tilsat dråbevis i løbet af en periode på 2 timer. Den resulterende blanding blev afkølet til 5°C og koncentreret på en rotationsfordamper. Vaskeremanensen blev destilleret, hvilket gav methyl 2-brom-3-methoxypropionat (5A), kogepunkt 69-72°C (3-5 mm Hg).

20 En blanding af 69 g 5A, 104 g 1A, 45 g kaliumcarbonat og 1000 ml 2-butanon blev omrørt og tilbagesvalet i 3 dage. Produktet, methyl 2-(4-(2-nitro-4-(trifluormethyl)-3-methoxypropionat (5B), blev ved procedurer, der er beskrevet for isoleringen af 1B, opnået som et fast stof, smeltepunkt 57°C.

25 En opløsning af 17 g 5B i 100 ml tetrahydrofuran blev behandlet med hydrogen (2,8 atmosfæres hydrogentryk, Parr-ryster, 10% palladium-på-trækul-katalysator), hvilket gav methyl 2-(4-(2-amino-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)-3-methoxypropionat (5C) som en olie.

En blanding af 10,5 g 5C og 50 ml koncentreret saltsyre blev opvarmet til 60°C, og medens blandingen blev afkølet til 5°C, blev en opløsning af 2,1 g natriumnitrit i 10 ml vand tilsat dråbevis. Den resulterende blanding blev omrørt ved stuetemperatur i 18 timer og blev derefter ekstraheret med ether. Ekstrakten blev koncentreret, og re-

5 manensen blev chromatograferet på silicagel, hvilket gav forbindelse 5 som et off-white fast stof, smeltepunkt 89-92°C.

## EKSEMPEL 6

3-Methoxy-2-(4-(5-trifluormethyl)benzotriazol-1-yl)phenoxy)propion-

10 syre (6)

Ved en fremgangsmåde analog med den i eksempel 2 beskrevne blev forbindelsen 5 omdannet til den tilsvarende syre (6), et farveløst fast stof, smeltepunkt 139-142°C.

## EKSEMPEL 7

15 2-(4-(5-Fluorbenzotriazol-1-yl)phenoxy)propionsyre (7)

2,5 g natriumhydridpasta (60% i mineralolie) blev portionsvis sat til en omrørt opløsning af 9,9 g 2,5-difluornitrobenzen og 12,7 g 1E i 200 ml dimethylsulfoxid. Den resulterende blanding blev holdt ved 160-170°C i 24 timer og blev derefter afkølet, fortyndet med 1000 ml

20 vand og ekstraheret med ether. Ekstrakten blev chromatograferet på silicagel, hvilket gav ethyl 2-(4-(4-fluor-2-nitrophenyl-amino)phenoxy)propionat (7A) som en viskos olie.

En opløsning af 13,0 g 7A i 150 ml tetrahydrofuran indeholdende 3,7 g 10% palladium-på-trækul-katalysator blev hydrogenet på en Parr-

25 ryster ved 2,8 atmosfæres hydrogentryk. Efter 3 timer blev blandingen filtreret, og filtratet blev koncentreret under reduceret tryk. Den residuale olie var ethyl 2-(4-(2-amino-4-fluorphenylamino)phenoxy)-propionat (7B).

En opløsning af 2,1 g natriumnitrit i 25 ml vand blev dråbevis sat til en omrørt opløsning af 6,7 g 7B i 150 ml 12%’s saltsyre ved 2°C. Den resulterende blanding blev omrørt ved stuetemperatur i 12 timer og blev derefter filtreret. Omkrystallisation af filterkagen af  
5 ether/hexan gav forbindelse 7 som et fast stof, smeltepunkt 164-166°C.

## EKSEMPEL 8

Ethyl 2-(4-(5-trifluormethyl)benzimidazol-1-yl-phenoxy)propionat (8)

5,3 g 1C blev opløst i 50 ml triethylorthoformiat, og opløsningen  
10 blev tilbagesvalet i 1 time og derefter koncentreret under reduceret tryk. Remanensen, en olie, blev chromatograferet på silicagel under anvendelse af opløsningsmiddel A som eluent, hvilket gav forbindelse 8 som en viskos væske.

## EKSEMPEL 9

15 2-(4-(5-(Trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)propionsyre (9)

En blanding af 3,7 g forbindelse 8, 0,39 g natriumhydroxid og 50 ml ethanol blev tilbagesvalet i 2 timer, hvorefter den blev afkølet til stuetemperatur, gjort sur med saltsyre og ekstraheret med ether. Koncentration af etherekstrakten gav forbindelse 9 som et hvidt fast  
20 stof, smeltepunkt 181-182°C.

## EKSEMPEL 10 og 11

Ethyl 2-(4-(2-methyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)propionat (10)

Ethyl 2-(4-(2-ethyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)propionat (11)  
25

Forbindelse 10 blev fremstillet som en olie ud fra 1C og triethylorthoacetat, og forbindelse 11 blev fremstillet som et fast stof, smeltepunkt 66-68°C ud fra 1C og triethylorthopropionat ved den i eksempel 8 beskrevne fremgangsmåde.

5 EKSEMPEL 12

2-(4-(2-Methyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)propionsyre (12)

Forbindelse 12 blev fremstillet som et fast stof, smeltepunkt 107°C, ud fra forbindelse 10 ved den i eksempel 9 beskrevne fremgangsmåde.

10 EKSEMPEL 13

Ethyl 2-(4-(2-methyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)butyrat (13)

En blanding af 14,9 g 1A, 14,8 g ethyl 2-brombutyrat, 18,8 g kaliumcarbonat og 150 ml butanon blev omrørt og tilbagesvalet i 8 timer.

- 15 Blandingen blev derefter fortyndet med vand, gjort sur med saltsyre og ekstraheret med ether. Etherekstrakten blev tørret over  $\text{MgSO}_4$ , filtreret og koncentreret i en rotationsfordamper, hvilket gav ethyl 2-(4-(2-nitro-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)butyrat (13A), som en viskos olie.

- 20 Hydrogenering af 13A som beskrevet i eksempel 1 gav ethyl 2-(4-(2-amino-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)butyrat (13B) som en viskos olie.

- 25 En opløsning af 7 g 13B i 50 ml triethylorthoacetat blev opvarmet til 140°C i 2 timer. Den resulterende blanding blev afkølet til stuetemperatur, absorberet på silicagel og chromatograferet under anvendelse af den i eksempel 1 beskrevne eluent, hvilket gav forbindelse 13 som en viskos olie.

## EKSEMPEL 14

Ethyl 2-(4-(5-trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)butyrat

Forbindelse 14 blev fremstillet som en olie ud fra forbindelse 13B og triethylorthoformiat ved fremgangsmåden beskrevet for fremstillingen af forbindelse 13 ud fra 13B.

## EKSEMPEL 15

2-(4-(2-Methyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)smørsyre (15)

Esteren fremstillet i eksempel 13 blev hydrolyseret ved den i eksempel 9 beskrevne fremgangsmåde, hvilket gav forbindelse 15 som et hvidt fast stof, smeltepunkt 98°C.

## EKSEMPEL 16

2-(4-(5-Trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)smørsyre (16)

Forbindelse 16 blev fremstillet som et fast stof, smeltepunkt 214-215°C ud fra forbindelse 14 ved den i eksempel 9 beskrevne fremgangsmåde.

## EKSEMPEL 17

Methyl 2-(4-(2-methyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)-3-methoxypropionat (17)

En opløsning af 7 g 5C i 25 ml triethylorthoacetat blev tilbagesvalet i 4 timer. Den resulterende blanding blev koncentreret på en rotationsfordamper og chromatograferet på silicagel, hvilket gav forbindelse 17 som en viskos olie.

## EKSEMPEL 18

2-(4-(2-Methyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)-3-methoxypropionsyre (18)

- 5 Esteren 17 blev hydrolyseret til syren 18 ved den i eksempel 2 beskrevne fremgangsmåde, hvilket gav et lysebrunt krystallinsk fast stof, smeltepunkt 111-112°C.

## EKSEMPEL 19

Ethyl 4-(4-(2-methyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)pentanoat (19)

- 10 En blanding af 56,2 g trans-2-pentensyre og 100 g N-bromsuccinimid i 1000 ml carbontetrachlorid blev omrørt og tilbagesvalet i 24 timer. Den resulterende blanding blev afkølet til stuetemperatur og filtreret. Filtratet blev koncentreret til et volumen på ca. 300 ml, afkølet til stuetemperatur og filtreret, hvilket gav trans-4-brom-2-pentensyre som et hvidt krystallinsk fast stof (19A), smeltepunkt 78-80°C.

- 20 25 g hydrogenchlorid blev indført i en opløsning af 139,2 g 19A i 1000 ml ethanol. Den resulterende blanding blev tilbagesvalet i 36 timer, koncentreret på en rotationsfordamper, blandet med isvand og ekstraheret med ether. Ekstrakten blev vasket til neutralitet med vandig natriumhydrogencarbonat, tørret over  $\text{MgSO}_4$  og koncentreret. Den flydende remanens blev fraktionsdestilleret, hvilket gav ethyl 4-brom-2-pentenoat (19B), som en farveløs væske, kogepunkt 82°C (1,8 mm Hg).

- 25 En blanding af 71,5 g 1A, 45,0 g 19B, 33 g kaliumcarbonat og 800 ml 2-butanon blev omrørt og tilbagesvalet i 24 timer. Den resulterende blanding blev delt i 2 dele. Den ene halvdel blev koncentreret til tørhed, og remanensen blev fortyndet med ether og rystet med 2,5% na-

triumhydroxidopløsning. Etherfasen blev skilt fra, etheren blev af-dampet, og remanensen blev chromatograferet på silicagel, hvilket gav ethyl 4-(4-(2-nitro-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)-2-pentenoat (19C) som en viskos olie.

- 5 23 g 19B og 16,8 g kaliumcarbonat blev sat til den anden halvdel af den ovennævnte blanding, og den resulterende blanding blev tilbagesvalet i 8 timer. Blandingen blev koncentreret til tørhed, og remanensen blev blandet med ether og vand, varmet, derefter afkølet til stuetemperatur og gjort sur med saltsyre. Etherfasen blev skilt fra,  
10 koncentreret og chromatograferet på silicagel, hvilket gav 4-(4-(2-nitro-4-(trifluormethyl)phenylamino)phenoxy)-2-pentensyre (19D) som en viskos olie.

- 19D opløst i tetrahydrofuran blev anbragt på en Parr-ryster og behandlet med hydrogen (2,8 atmosfæres hydrogentryk, 10% palladium- på-trækul-katalysator), hvilket gav 4-(4-(2-amino-4-(trifluormethyl)-  
15 phenylamino)phenoxy)pentansyre (19E) som en olie.

- En opløsning af 3,1 g 19E i 50 ml triethylorthoacetat blev tilbagesvalet i 2 timer. Den resulterende blanding blev koncentreret på en rotationsfordamper, og remanensen blev chromatograferet på silicagel,  
20 hvilket gav forbindelse 19 som en viskos olie.

#### EKSEMPEL 20

4-(4-(2-Methyl-5-(trifluormethyl)benzimidazol-1-yl)phenoxy)pentansyre (20)

- Esteren 19 blev hydrolyseret ved fremgangsmåden fra eksempel 9,  
25 hvilket gav forbindelse 20 som et hvidt fast stof, smeltepunkt 67-68°C.

## EKSEMPEL 21

Ethyl 2-(4-(2-methyl-5-fluorbenzimidazol-1-yl)phenoxy)propionat (21)

- En opløsning af 4,28 g 7B i 45 g triethylorthoacetat blev tilbagesvæ-  
let i 2 timer. Den resulterende blanding blev koncentreret under  
5 reduceret tryk, og remanensen blev chromatograferet på silicagel,  
hvilket gav forbindelse 21 som et krystallinsk fast stof, smeltepunkt  
69-71°C.

## EKSEMPEL 22

## Herbicid virkning

- 10 I de følgende eksperimenter var de plantearter, der blev afprøvet,  
følgende:

BG - Hanespore - *Echinochloa crus-galli*

CG - Stor fingeraks - *Digitaria sanguinalis*

DB - Taghejre - *Bromus tectorum*

- 15 YF - Skærmaks - *Setaria lutescens*

RP - *Amaranthus retroflexus*

SP - *Cassia obtusifolia*

VL - *Abutilon theophrasti*

GC - Havekarse - *Lepidium sativum*

- 20 JG - Johnsongræs - *Sorghum halepense*.

## Testfremgangsmåder

- Den herbicide virkning af forbindelser ifølge opfindelsen før emer-  
gens (jord) blev bedømt ved at plante frø af hanespore, havekarse,  
taghejre, *Abutilon theophrasti*, skærmaks og *Cassia obtusifolia* i  
25 reagensglas, der nominelt målte 25 x 200 mm og var ca. 3/4 fulde af  
ubehandlet jord, der i hvert tilfælde oven på var dækket med ca. 2,5  
cm<sup>3</sup> jord, der var behandlet med en vis mængde af testforbindelsen.  
Den behandlede jord, der var tilført glassene indeholdende hanespore-

- og havekarsefrø, indeholdt 1 mg af testforbindelsen pr. glas og indeholdt 0,1 mg af testforbindelsen for hvert glas, der indeholdt frø af de andre planter. Doseringerne svarede til ca. henholdsvis 25 og 2,5 kg testforbindelse pr. ha. Frøene blev plantet oven på den
- 5 behandlede jord og dækket med ca. 1,5 cm<sup>3</sup> ubehandlet jord. Den behandlede jord blev holdt under kontrollerede betingelser med hensyn til temperatur, fugtighed og lys i 9-10 dage. Graden af spiring og væksten i hvert glas blev bedømt efter standardskalaen fra 0 til 9 fra European Weed Research Council (EWRC).
- 10 Den herbicide virkning af forbindelser ifølge opfindelsen efter emergens (blade) blev bedømt ved at sprøjte 6 dage gamle Johnsongræsplanter, 9 dage gamle planter af *Abutilon theophrasti*, 9 dage gamle skærmaksplanter og 9 dage gamle planter af *Cassia obtusifolia* til
- 15 afdrypning med en flydende formulering af testforbindelsen. Planterne af stor fingeraks og *Amaranthus retroflexus* blev sprøjtet med 2,4 ml af en 0,25% opløsning (ca. 11 kg/ha), og andre planter blev sprøjtet med 2,4 ml af en 0,025% opløsning (ca. 1,1 kg/ha). De sprøjtede planter blev holdt under kontrollerede betingelser med hensyn til
- 20 temperatur, fugtighed og lys i 7-8 dage, og virkningen af testforbindelsen blev derefter bedømt visuelt, idet resultaterne blev udtrykt ved den ovenfor beskrevne skala fra 0 til 9.

Resultaterne af herbicid virkningstest før emergens og efter emergens udført med forbindelserne ifølge opfindelsen er angivet i tabel I.

TABEL I

Før emergens

| Forbindel- |          |    |    |    |    |    |    |
|------------|----------|----|----|----|----|----|----|
| 5          | se fra   |    |    |    |    |    |    |
|            | eksempel | BG | GC | DB | VL | YF | SP |
| 10         | 1        | 8  | 4  | 7  | 0  | 7  | 0  |
|            | 2        | 9  | 7  | 7  | 4  | 7  | 2  |
|            | 3        | 7  | 3  | 6  | 0  | 6  | 0  |
|            | 4        | 9  | 8  | 6  | 3  | 7  | 0  |
|            | 5        | 7  | 5  | 0  | 2  | 0  | 3  |
|            | 6        | 7  | 7  | 3  | 4  | 0  | 2  |
|            | 7        | 8  | 9  | 3  | 0  | 4  | 0  |
| 15         | 8        | 6  | 6  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|            | 9        | 8  | 8  | 6  | 0  | 0  | 2  |
|            | 10       | 7  | 4  | 0  | 2  | 0  | 0  |
|            | 11       | 0  | 4  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|            | 12       | 9  | 6  | 5  | 3  | 5  | 2  |
| 20         | 13       | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|            | 14       | 0  | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|            | 15       | 7  | 7  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|            | 16       | 7  | 8  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|            | 17       | 4  | 4  | 2  | 0  | 2  | 0  |
| 25         | 18       | 0  | 2  | -  | 0  | 0  | 0  |
|            | 19       | 0  | 6  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|            | 20       | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|            | 21       | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |

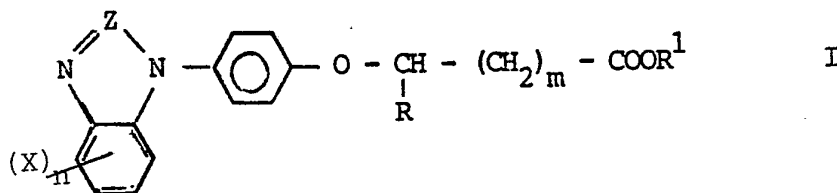
TABEL I FORTSAT

Efter emergens

| 5  |    | Forbindel- |    |    |    |    |    |
|----|----|------------|----|----|----|----|----|
|    |    | se fra ek- |    |    |    |    |    |
|    |    | sempel     |    |    |    |    |    |
|    |    | CG         | RP | JG | VL | YF | SP |
| 10 | 1  | 9          | 8  | 9  | 2  | 8  | 0  |
|    | 2  | 9          | 9  | 9  | 3  | 9  | 4  |
|    | 3  | 9          | 6  | 9  | 2  | 8  | 2  |
|    | 4  | 8          | 8  | 9  | 3  | 8  | 5  |
|    | 5  | 8          | 8  | 6  | 0  | 2  | 2  |
| 15 | 6  | 7          | 5  | 6  | 0  | 2  | 2  |
|    | 7  | 0          | 3  | 0  | 0  | 0  | 3  |
|    | 8  | 9          | 8  | 7  | 2  | 4  | 5  |
|    | 9  | 7          | 7  | 7  | 2  | 5  | 5  |
|    | 10 | 9          | 9  | 9  | 2  | 8  | 2  |
| 20 | 11 | 3          | 6  | 0  | 3  | 0  | 2  |
|    | 12 | 8          | 7  | 8  | 2  | 6  | 1  |
|    | 13 | 8          | 3  | 7  | 0  | 2  | 2  |
|    | 14 | 7          | 6  | 3  | 2  | 2  | 2  |
|    | 15 | 8          | 4  | 7  | 2  | 2  | 2  |
| 25 | 16 | 1          | 2  | 1  | 0  | 0  | 2  |
|    | 17 | 4          | 9  | 2  | 2  | 2  | 0  |
|    | 18 | 3          | 5  | 0  | 3  | 0  | 0  |
|    | 19 | 2          | 4  | 0  | 0  | 0  | 0  |
|    | 20 | 5          | 9  | 4  | 0  | 0  | 0  |
|    | 21 | 6          | 8  | 1  | 3  | 0  | 2  |

## PATENTKRAV

## 1. Benzazolyl-phenoxyalkansyrederivater med den almene formel I



- 5 hvor Z er nitrogen eller  $\text{CR}^3$ ; n er 0, 1 eller 2, idet, når n er 1 eller 2, X er halogen, eller, når n er 1, X er halogenmethyl; R er methyl, ethyl eller methoxymethyl; m er 0, 1 eller 2;  $\text{R}^1$  er hydrogen, alkyl med 1-4 carbonatomer, en alkalimetall- eller ammonium( $\text{N}(\text{R}^2)_4$ )-ion, hvor hver  $\text{R}^2$  uafhængigt af hinanden er hydrogen eller alkyl med
- 10 1-6 carbonatomer; og  $\text{R}^3$  er hydrogen, methyl eller ethyl.

## 2. Forbindelse ifølge krav 1,

k e n d e t e g n e t ved, at n er 1, og X er valgt blandt fluor og trifluormethyl.

## 3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2,

- 15 k e n d e t e g n e t ved, at n er 1 eller 2, og (én) X er bundet til benzimidazol- eller benzotriazoldelen i 5-stillingen.

## 4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst af kravene 1-3,

k e n d e t e g n e t ved, at R er methyl eller ethyl.

## 5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst af kravene 1-4,

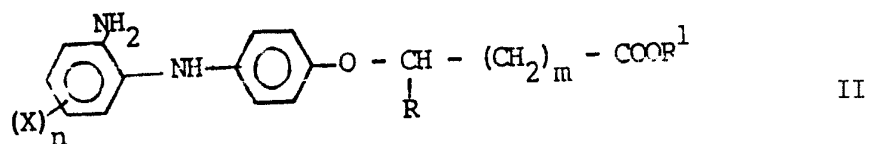
- 20 k e n d e t e g n e t ved, at  $\text{R}^1$  er hydrogen, methyl eller ethyl.

## 6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst af kravene 1-5,

k e n d e t e g n e t ved, at m er nul.

## 7. Fremgangsmåde til fremstilling af en forbindelse med den almene formel I,

k e n d e t e g n e t ved, at en forbindelse med den almene formel  
II



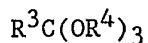
5

hvor  $n$ ,  $m$ ,  $X$ ,  $R$  og  $R^1$  er som defineret i krav 1, underkastes en cycliseringsreaktion.

8. Fremgangsmåde ifølge krav 7,

k e n d e t e g n e t ved, at forbindelsen med den almene formel II  
enten omdannes til en forbindelse med den almene formel I, hvor  $Z$  er  
10  $N$ , ved at den underkastes en diazoteringsreaktion, eller til en forbindelse med den almene formel I, hvor  $Z$  er  $CR^3$ , ved at den underkastes en kondenseringsreaktion med et orthoalkanoat med den almene formel

15



hvor  $R^3$  er som defineret i krav 1, og  $R^4$  er alkyl med 1-4 carbonatomer, idet hver reaktion efterfølges af en omdannelse til en anden forbindelse med den almene formel I, hvis det ønskes.

9. Fremgangsmåde ifølge krav 8,

20 k e n d e t e g n e t ved, at diazoteringsreaktionen udføres ved omsætning med et alkalimetallnitrit i nærværelse af en vandig mineralsyre.

10. Herbicidpræparat,

k e n d e t e g n e t ved, at det omfatter en forbindelse ifølge  
25 krav 1 sammen med en bærer.

11. Præparat ifølge krav 10,

k e n d e t e g n e t ved, at der er mindst to bærere til stede, af hvilke mindst én er et overfladeaktivt middel.

12. Fremgangsmåde til regulering af uønsket plantevækst på et sted,

5 k e n d e t e g n e t ved, at stedet behandles med en forbindelse ifølge krav 1 eller et præparat ifølge krav 10.