

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

209831
(11) (B2)



OHĀD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 21 09 79
(21) [PV 1561-80]
(32) (31) (33) Právo přednosti od 28 09 78
(P 28 42 315.6)
Německá spolková republika
(40) Zveřejněno 27 02 81
(45) Vydáno 15 05 84

(51) Int. Cl.³
C 07 D 275/02
C 07 D 261/06

(72)
Autor vynálezu

STETTER JÖRG dr., DITGENS KLAUS dr., THOMAS RÜDOLF dr.,
WUPPERTAL, EUE LUDWIG dr., LEVERKUSEN a SCHMIDT ROBERT
RUDOLF dr., KÖLN (NSR)

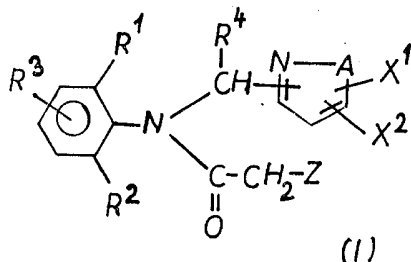
(73)
Majitel patentu

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, LEVERKUSEN (NSR)

(54) Způsob výroby nových N-(1,2-azolyl)alkylhalogenacetanilidů

1

Vynález se týká způsobu výroby nových N-(1,2-azolyl)alkylhalogenacetanilidů obecného vzorce I



v němž

A znamená kyslík, síru nebo skupinu

NR,

R znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R¹ znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R² znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fluor, chlor nebo brom,

R³ znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

2

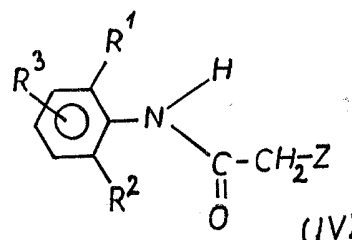
R⁴ znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

X¹ znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fluor, chlor, brom nebo popřípadě halogenem nebo/a alkylovou skupinou s 1 až 2 atomy uhlíku substituovanou fenylovou skupinu,

X² znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a

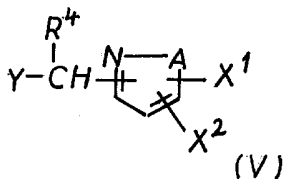
Z znamená chlor nebo brom, jakož i jejich soli s kyselinami a jejich komplexů se soli kovů, které mají cenné herbicidní vlastnosti a mohou se používat jako účinné složky herbicidních prostředků.

Nové N-(1,2-azolyl)alkylhalogenacetanilidy vzorce I, jakož i jejich adiční soli s kyselinami a jejich komplexy se soli kovů se podle tohoto vynálezu získají tím, že se halogenacetanilidy obecného vzorce IV



v němž

R¹, R², R³ a Z mají shora uvedený význam, uvádějí v reakci s azolylalkylderiváty obecného vzorce V



v němž

A, R¹, X¹ a X² mají shora uvedený význam a

Y znamená halogen, mesylátový nebo tosylátový zbytek, v přítomnosti činidla vazujícího kyselinu a popřípadě v přítomnosti organického rozpouštědla, načež se popřípadě na získanou sloučeninu aduje kyselina nebo sůl kovu.

Nové N-(1,2-azolyl)alkylhalogenacetanilidy vzorce I, jakož i jejich adiční soli s kyselinami a komplexy se solemi kovů mají silné herbicidní, zejména selektivní herbicidní vlastnosti.

S překvapením vykazují N-(1,2-azolyl)alkylhalogenacetanilidy podle vynálezu při velmi dobrém účinku proti plevelům lepší možnosti k použití jako selektivní prostředky k potírání plevelů v důležitých kulturních rostlinách než shora zmíněná, již známá sloučenina, která je dobře účinnou látkou se stejným typem účinku. Látky podle vynálezu tak představují cenné obohacení herbicidních prostředků k selektivnímu potírání plevelů.

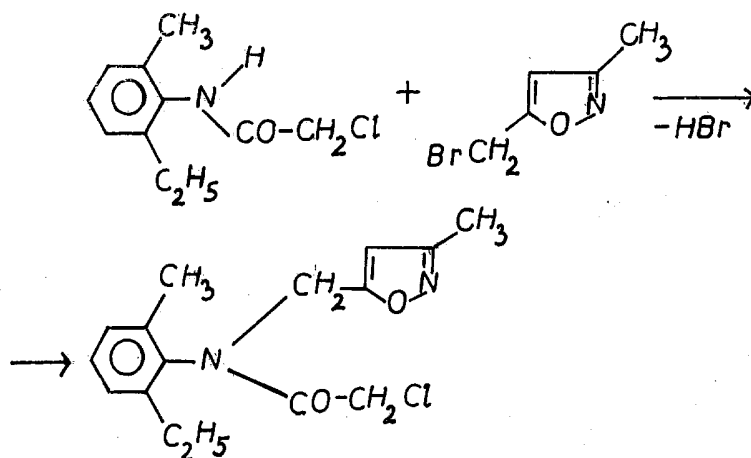
Výhodnými sloučeninami vyráběnými podle vynálezu jsou také adiční produkty z kyselin a těch N-(1,2-azolyl)alkylhalogen-

acetanilidů obecného vzorce I, v němž A, R, R¹, R², R³, R⁴, X¹, X² a Z mají shora uvedený význam. Ke kyselinám, které se mohou adovat, náleží výhodně halogenovodíkové kyseliny, jako například chlorovodíková kyselina a bromovodíková kyselina, zejména chlorovodíková kyselina, dále fosforečná kyselina, dusičná kyselina, sírová kyselina, jednosytné a vícesytné karboxylové kyseliny a hydroxykarboxylové kyseliny, jako například octová kyselina, maleinová kyselina, jantarová kyselina, fumarová kyselina, vinná kyselina, citrónová kyselina, salicylová kyselina, sorbová kyselina, mléčná kyselina, jakož i sulfonová kyselina, jako například p-toluensulfonová kyselina a 1,5-naftalendisulfonová kyselina.

Kromě toho jsou výhodnými vyráběnými sloučeninami adiční produkty ze solí kovů II. až IV. hlavní a I. a II., jakož i IV. až VII. vedlejší skupiny periodického systému prvků a těch N-(1,2-azolyl)alkylhalogenacetanilidů obecného vzorce I, v němž A, R, R¹, R², R³, R⁴, X¹, X² a Z mají významy, které již byly jako výhodné uvedeny pro tyto zbytky. Přitom jsou zvláště výhodné soli mědi, zinku, manganu, hořčíku, cínu, železa a niklu. Jako anionty těchto solí přicházejí v úvahu takové, které se odvozují od takových kyselin, které vedou k fyziologicky upotřebitelným adičním produktům.

Zvláště výhodnými takovými kyselinami jsou v této souvislosti halogenovodíkové kyseliny, jako například chlorovodíková kyselina a bromovodíková kyselina, dále fosforečná kyselina, dusičná kyselina a sírová kyselina.

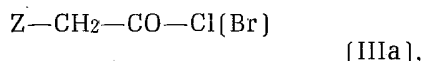
Použije-li se jako výchozích látek 2-ethyl-6-methylchloracetanilidu a 5-bromomethyl-3-methylisoxazolu pak lze průběh reakce podle vynálezu znázornit následujícím reakčním schématem:



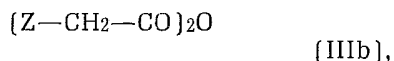
Při provádění postupu podle vynálezu, jakožto výchozí látky nutné halogenacetanilidy jsou obecně definovány vzorcem IV. V tomto vzorci mají symboly R¹, R², R³ a Z shora uvedený význam.

Halogenacetanilidy vzorce IV jsou obecně známé, popřípadě se mohou získat obecně známým způsobem, tím, že se odpovídající anilidy nechají reagovat s chloridem nebo s bromidem, popřípadě s anhydridem

halogenoctové kyseliny obecných vzorců IIIa, popřípadě IIIb



popřípadě IIIb



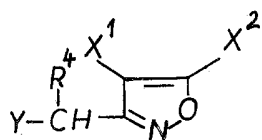
v němž

Z má shora uvedený význam, v přítomnosti ienrtního organického rozpouštědla, jako například toluenu nebo dimethylformamidu, popřípadě v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jako například uhličitanu draselného nebo triethylaminu, při teplotách mezi 0 a 100 °C (srov. také příklady

ilustrující způsob výroby účinných látek). Jako příklady lze uvést chlor- a bromacetanilidy shora uvedených anilinů vzorce IV.

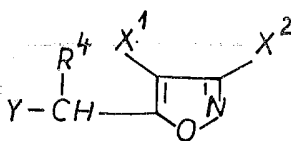
Azolylalkylderiváty používané dále jako vchozí látky při postupu podle vynálezu jsou obecně definovány vzorcem V. V tomto vzorci mají symboly A, R⁴, X¹ a X² shora uvedené významy. Symbol Y znamená výhodně chlor, brom, mesylátový a tosylátový zbytek.

Azolylalkylderiváty obecného vzorce V jsou známé (srov. kromě jiného J. Chem. Soc. 1965, 7274 a 1978, 994; DOS 2 549 962 a C. A. 50, 3402i); popřípadě se mohou získat obecně známým způsobem tím, že se například odpovídající methylderiváty halogenují obvyklými metodami. Jako příklady sloučenin obecného vzorce V lze jednotlivě uvést následující sloučeniny:



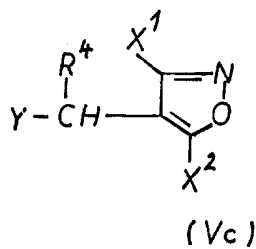
(Va)

R ⁴	X ¹	X ²	Y
H	H	H	Cl(Br)
H	H	CH ₃	Cl(Br)
H	H	C ₂ H ₅	Cl(Br)
H	Cl	CH ₃	Cl(Br)
H	Cl	H	Cl(Br)
H	Br	CH ₃	Cl(Br)
H	Br	H	Cl(Br)
H	CH ₃	CH ₃	Cl(Br)
H	H	C(CH ₃) ₃	Cl(Br)
H	H	C ₃ H ₇	Cl(Br)

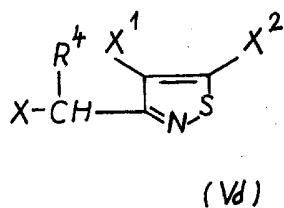


(Vb)

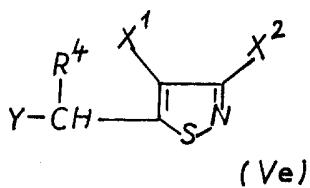
R ⁴	X ¹	X ²	Y
H	H	H	Cl(Br)
H	H	CH ₃	Cl(Br)
H	H	i-C ₃ H ₇	Cl(Br)
H	H	C(CH ₃) ₃	Cl(Br)



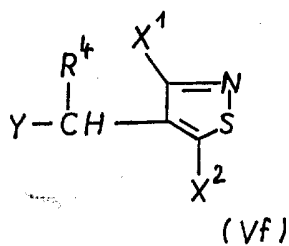
R ⁴	X ¹	X ²	Y
H	H	H	Cl(Br)
H	CH ₃	H	Cl(Br)
H	CH ₃	CH ₃	Cl(Br)



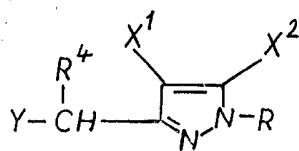
R ⁴	X ¹	X ²	Y
H	H	H	Cl(Br)
H	H	CH ₃	Cl(Br)
H	Br	H	Cl(Br)
H	Cl	H	Cl(Br)



R ⁴	X ¹	X ²	Y
H	Br	CH ₃	Cl(Br)
H	H	CH ₃	Cl(Br)

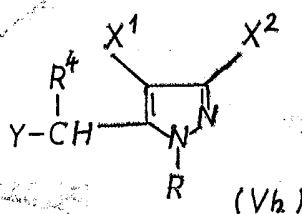


R ⁴	X ¹	X ²	Y
H	CH ₃	H	Cl(Br)
H	CH ₃	CH ₃	Cl(Br)



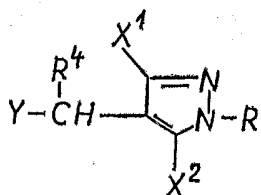
(Vg)

R	R ⁴	X ¹	X ²	Y
CH ₃	H	H	H	Cl{Br}
CH ₃	H	H	CH ₃	Cl{Br}
C ₂ H ₅	H	H	H	Cl{Br}
C ₃ H ₇	H	H	H	Cl{Br}
C ₄ H ₉	H	H	H	Cl{Br}
C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	Cl{Br}
CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	Cl{Br}
CH ₃	H	CH ₃	H	Cl{Br}
CH ₃	H	Cl	CH ₃	Cl{Br}
CH ₃	H	Cl	H	Cl{Br}
CH ₃	H	Br	H	Cl{Br}



(Vh)

R	R ⁴	X ¹	X ²	Y
CH ₃	H	H	CH ₃	Cl{Br}
CH ₃	H	H	H	Cl{Br}
CH ₃	H	Cl	CH ₃	Cl{Br}



(Vi)

R	R ⁴	X ¹	X ²	Y
CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	Cl{Br}
CH ₃	H	H	H	Cl{Br}

Jako ředidla přicházejí pro reakci podle vynálezu v úvahu všechna inertní, s vodou nemísitelná, organická rozpouštědla. K těm náleží výhodně ethery, jako diethylether, aromatické uhlovodíky, jako benzen, toluen, nebo xylen, halogenované uhlovodíky, jako methylenchlorid, tetrachlormethan, chloroform a chlorbenzen a estery jako ethylacetát.

Reakce podle vynálezu se provádí v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu. Jako takováto činidla přicházejí v úvahu všechna obvyklá činidla k vázání kyselin. K těm náleží výhodně anorganické báze, jako například hydroxidy alkalických kovů a uhlíčitany alkalických kovů.

Reakční teploty se mohou při provádění postupu podle vynálezu měnit v širokém rozsahu. Obecně se pracuje při teplotách mezi -70 a $+100$ °C, výhodně mezi -20 °C a $+80$ °C.

Při provádění postupu podle vynálezu se používá výhodně na 1 mol halogenacetanilidu vzorce IV 1 až 1,5 mol azolylalkylderivátu vzorce V. Izolace sloučenin vzorce I se provádí obvyklým způsobem.

Při výhodném provedení se reakce podle vynálezu provádí ve dvoufázovém systému, jako například ve směsi vodného roztoku hydroxidu sodného nebo hydroxidu dráselného a toluenu nebo methylenchloridu, popřípadě za přídavku 0,1 až 1 mol katalyzátoru fázového přenosu, jako například amoniových nebo fosfoniových sloučenin, například benzylododecyldimethylamoniumchloridu (Zephirol) a triethylbenzylamoniumchloridu (srov. též příklady provedení).

Sloučeniny vzorce I podle vynálezu, se mohou převádět na adiční soli s kyselinami, popřípadě na komplexní sloučeniny se solemi kovů.

Pro výrobu fyziologicky použitelných adičních solí sloučenin vzorce I s kyselinami přicházejí v úvahu výhodně následující kyseliny: halogenovodíkové kyseliny, jako například chlorovodíková kyselina a bromovodíková kyselina, zejména chlorovodíková kyselina, dále fosforečná kyselina, dusičná kyselina, sírová kyselina, jednosytné a dvojsytné karboxylové kyseliny a hydroxykarboxylové kyseliny, jako například octová kyselina, maleinová kyselina, jantarová kyselina, fumarová kyselina, vinná kyselina, citrónová kyselina, salicylová kyselina, sorbová kyselina, mléčná kyselina, jakož i sulfonové kyseliny, jako například p-toluensulfonová kyselina a 1,5-naftalendisulfonová kyselina.

Adiční soli sloučenin vzorce I s kyselinami se mohou získat jednoduchým způsobem podle obvyklých metod pro přípravu solí, například rozpuštěním sloučeniny vzorce I ve vhodném inertním rozpouštědle a přidáním kyseliny, například chlorovodíkové kyseliny, a izolují se známým způsobem, například odfiltrováním a popřípa-

dě se čistí promýváním inertním organickým rozpouštědlem.

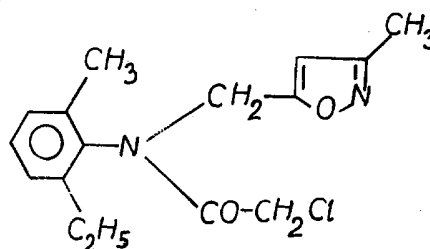
Pro výrobu komplexních sloučenin vzorce I se solemi kovů přicházejí v úvahu výhodně soli kovů II. až IV. hlavní a I. a II., jakož i IV. až VIII. vedlejší skupiny periodického systému prvků, přičemž jako příklady lze uvést měď, zinek, mangan, hořčík, cín, železo a nikl.

Jako anionty solí přicházejí v úvahu anionty, které se odvozují výhodně od následujících kyselin: halogenovodíkových kyselin, jako například chlorovodíkové a bromovodíkové kyseliny, dále fosforečné kyseliny, dusičné kyseliny a sírové kyseliny.

Komplexní sloučeniny vzorce I se solemi kovů se mohou získat jednoduchým způsobem podle obvyklých způsobů, jako například rozpuštěním soli kovu v alkoholu, například v ethanolu, a přidáním tohoto roztoku ke sloučenině vzorce I. Komplexní sloučeninu se solí kovu lze izolovat známým způsobem, například odfiltrováním, a čistit popřípadě překrystalováním.

Vynález blíže ilustrují, avšak nikterak neomezuji následující příklady:

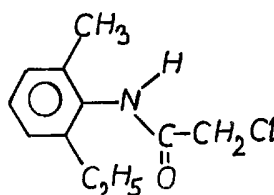
Příklad 1



2,4 g (0,011 molu) 2-ethyl-6-methylchloracetanilidu se rozpustí ve dvoufázové směsi sestávající z 20 ml toluenu a 10 ml 50% roztoku hydroxidu sodného po přidání 0,1 g triethylbenzylamoniumchloridu a za prudkého míchání se přikapou 2 g (0,011 molu) 5-brommethyl-3-methylisoxazolu. Reakční směs se nechá míchat 3 hodiny při teplotě místnosti. Potom se toluenová fáze oddělí, několikrát se promyje vodou a vysuší se síranem sodným. Po oddestilování rozpouštědla ve vakuu se získá 1,9 g (56 % teorie) 2-ethyl-6-methyl-N-(3'-methylisoxazol-5'-ylmethyl)chloracetanilidu o teplotě tání 78 až 79 °C.

Výroba výchozí látky:

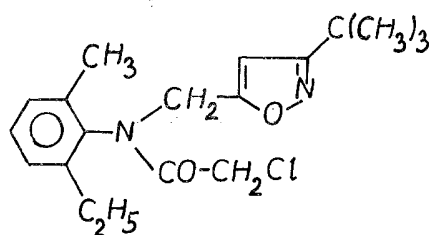
(IV — 1)



Ke 135,2 g (1 mol) 2-ethyl-6-methylanilinu v 1000 ml toluenu se přidá 152 g (1,1 molu) uhlíčitanu draselného. Potom se za míchání přikape 113 g (1 mol) chloridu chloroctové kyseliny. Po odeznění exotermní reakce se reakční směs ponechá dále míchat 2 hodiny za varu pod zpětným chladičem. Potom se reakční směs zfiltruje a filtrát se zahustí ve vakuu na objem 500 ml. Přitom vzniklé krystaly se odfiltrují a promyjí se petroletherem. Získá se 189,6 g (98 % teorie) 2-ethyl-6-methylchloracetanilidu ve formě bílých krystalů o teplotě tání 120 °C.

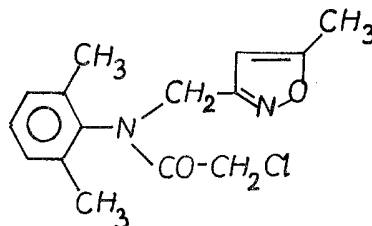
Příklad 2

Analogickým způsobem jako v příkladu 1 se vyrobí 2-ethyl-6-methyl-N-(3'-terc.butylisoxazol-5'-ylmethyl)chloracetanilid o teplotě tání 78 až 79 °C vzorce



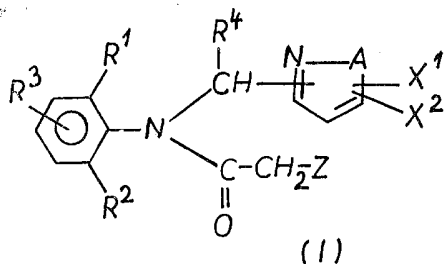
Příklad 3

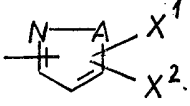
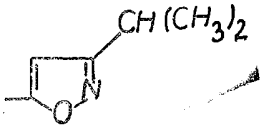

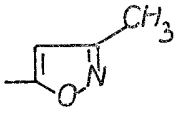
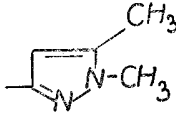


Rovněž analogicky jako v příkladu 1 se vyrobí 2,6-dimethyl-N-(5'-methylisoxazol-3'-ylmethyl)chloracetanilid o teplotě tání 73 až 76 °C vzorce

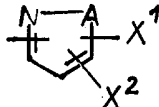
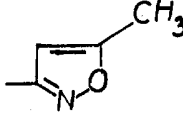
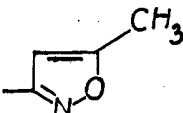
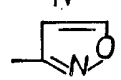
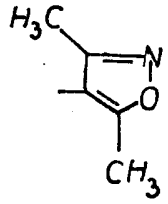
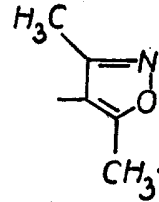
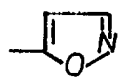
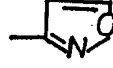



Odovídajícím způsobem se získají sloučeniny, které jsou uvedeny v následující tabulce 1:

TABULKA 1

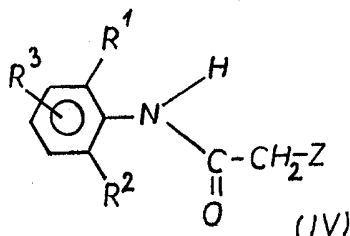


Příklad	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Z		Teplota tání (°C)
4	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	Cl		50
5	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	Cl		55 až 56
6	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	Cl		104
7	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	Cl		viskózní olej
8	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	Cl		56 až 59
9	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	Cl		viskózní olej

Příklad	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Z		Teplota tání (°C)
10	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	Cl		100 až 101
11	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	Cl		81 až 83
12	CH ₃	CH ₃	H	H	Cl		94 až 96
13	CH ₃	CH ₃	H	H	Cl		116 až 118
14	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	Cl		104 až 106
15	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	Cl		66 až 68
16	CH ₃	H	3-CH ₃	H	Cl		82 až 84
17	C(CH ₃) ₃	H	H	H	Cl		70

Podle známých postupů a v soulase s příkladem 1 se získají výchozí látky vzorce IV uvedené v následující tabulce 2:

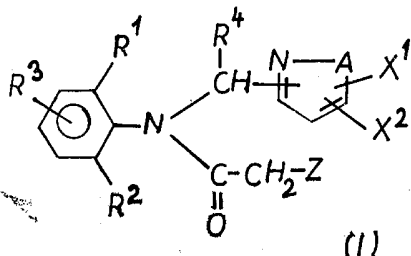
TABULKA 2



Příklad číslo	R ¹	R ²	R ³	Z	Teplota tání (°C)
(IV-2)	CH ₃	CH ₃	H	Cl	148
(IV-3)	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	Cl	133
(IV-4)	i-C ₃ H ₇	H	H	Cl	79
(IV-5)	terc.-C ₄ H ₉	H	H	Cl	96
(IV-6)	C ₂ H ₅	H	H	Cl	103
(IV-7)	CH ₃	H	H	Cl	109
(IV-8)	CH ₃	H	3-CH ₃	Cl	135
(IV-9)	CH ₃	H	5-CH ₃	Cl	154
(IV-10)	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃	Cl	177
(IV-11)	C ₂ H ₅	CH ₃	4-CH ₃	Cl	134
(IV-12)	sek.-C ₄ H ₉	H	H	Cl	olej
(IV-13)	H	H	H	Cl	132

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby nových N-(1,2-azoly)alkylhalogenacetanilidů obecného vzorce I



v němž

A znamená kyslík, síru nebo skupinu NR,

R znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R¹ znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R² znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fluor, chlor nebo brom,

R³ znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

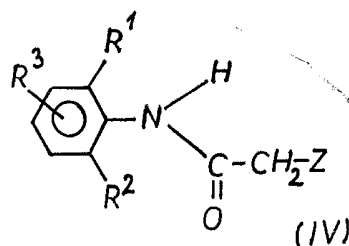
R⁴ znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

X¹ znamená vodík, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fluor, chlor, brom nebo po-

případě halogenem nebo/a alkylovou skupinou s 1 nebo 2 atomy uhlíku substituovanou fenylovou skupinu,

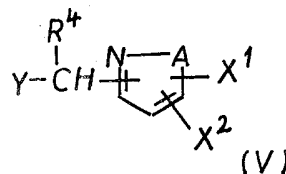
X² znamená vodík nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, a

Z znamená chlor nebo brom, jakož i jejich adičních solí s kyselinami a jejich komplexů se solí kovů, vyznačující se tím, že se halogenacetanilidy obecného vzorce IV



v němž

R¹, R², R³ a Z mají shora uvedený význam, uvádějí v reakci s azolyalkylderiváty obecného vzorce V



v němž

A, R⁴, X¹ a X² mají shora uvedený význam,
Y znamená halogen, mesylátový nebo tosylátový zbytek,

v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu a popřípadě v přítomnosti organického rozpouštědla, načež se popřípadě na získanou sloučeninu aduje kyselina nebo sůl kovu.