



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1678212 A3

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГКНТ СССР

(51)5 C 07 D 513/04//A 01 N 43/66
(C 07 D 513/04, 249:08, 277:80)

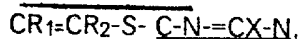
ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

1

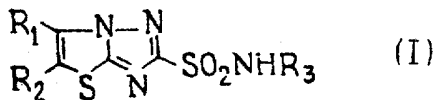
- (21) 4202481/04
(22) 29.04.87
(31) 8610530
(32) 30.04.86
(33) GB
(46) 15.09.91. Бюл. № 34
(71) Шеринг Агрокемикалз Лимитед (GB)
(72) Питер Стюарт Гейтс (GB)
(53) 547.892.07 (088.8)
(56) Патент США № 4411690,
кл. A 01 N 43/00, 1983.
Патент США № 4443244,
кл. A 01 N 43/66, 1984.
Патент США № 4545811,
кл. A 01 N 43/66, 1985.
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ТИАЗОЛОТРИА-
ЗОЛОВЫХ СУЛЬФОНАМИДОВ
(57) Изобретение касается тиазолотриазо-
ловых сульфонамидов, в частности получе-
ния соединений общей ф-лы I

2



где X - $-5(O)_2-NHR_3$; R₁ - H, низший алкил, возможно замещенный галоидом или низшим алкоксикарбонилем; R₂ - H, низший алкил; R₃ - бензотиофенил, фенил, замещенный низшим алкилом, CF₃, NO₂, алкокси- или алкоксикарбонилем, обладающих гербицидной активностью, что может быть использовано в сельском хозяйстве. Цель изобретения - создание новых более активных веществ указанного класса. Синтез ведут реакцией соответствующего тиазолотриазол сульфонилогалогенида с амином; NH₂R₃ в присутствии органического основания. Новые вещества в сравнении с прометрином проявляют лучшую активность в отношении различного вида сорняков. 4 табл.

Изобретение относится к новым тиазолотриазоловым сульфонамидам, общей формулы



где R₁ - водород, низший алкил, незамещенный или замещенный галоидом или низшим алкоксикарбонилем;

R₂ - водород или низший алкил;

R₃ - фенил, замещенный галоидом, низшим алкилом, трифторметил-, нитро-, ал-

кокси- или алкоксикарбонилрадикалом, или бензотиофенилрадикал, обладающий гербицидной активностью.

Цель изобретения - получение новых тиазолотриазоловых сульфонамидов, обладающих более высокой активностью по сравнению с известным структурным аналогом - прометрином.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами, в которых приняты следующие обозначения, Me - метил, Et - этил, Pr - пропил, Bu - бутил, Ph - фенил.

Пример 1. N-(2-Хлор-6-метилфенил)-6-метилтиазоло [3,2-b] [1,2,4] триазол-2-сульфонамид.

а. 3-Бензилтио-5-меркапто-1,2,4-триазол.

(19) SU (11) 1678212 A3

Метилат натрия (35,1 г) порциями добавляют к 3,5-димеркапто-1,2,4-триазолу (86,4 г) в метаноле (400 мл) при перемешивании системы и охлаждении до 5–15°C в атмосфере азота. После перемешивания в течение 5 мин к полученному производному в течение 1 ч при 5–10°C прикапывают хлористый бензил (79,7 г). Затем полученную смесь перемешивают в течение 20 ч при окружающей температуре, после чего фильтруют. Осадок промывают небольшим количеством охлажденного льдом метанола и затем водой, получая 83,2 г желаемого продукта, т.пл. 199–201°C.

в. 2-Бензилтио-6-метилтиазоло[3,2-b][1,2,4] триазол.

Продукт со стадии а (22,3 г) и хлорацетон (9,6 г) нагревают в среде этанола (120 мл) в условиях дефлегмации в течение 22 ч. Затем раствор концентрируют в вакууме и остаток перемешивают со смесью эфира и водного раствора бикарбоната натрия. Эфирный слой отделяют, промывают водой, сушат над сульфатом магния и концентрируют в вакууме с образованием 24,1 г желаемого продукта в виде оранжевого масла.

с. 6-Метилтиазоло[3,2-b][1,2,4] триазол-2-сульфонил хлорид.

Газообразный хлор при температуре менее 5°C и в течение 0,5 ч медленно пропускают через перемешиваемую смесь продукта со стадии b (13 г) с уксусной кислотой (50 мл) и водой (50 мл). Полученную смесь перемешивают в течение 15 мин, затем фильтруют и осадок промывают водой и затем петролевым эфиром (т.кип. 40–60°C) с образованием после сушки над хлоридом кальция 7,9 г желаемого продукта, т.пл. 125–129°C. После промывки эфиром получают чистый продукт, т.пл. 133–134°C.

д. N-(2-Хлор-6-метилфенил)-6-метилтиазоло[3,2-b][1,2,4] триазол-2-сульфонамид.

Продукт со стадии с (2,0 г) порциями добавляют к 2-хлор-6-метиланилину (1,3 г) в пиридине (8 мл) при перемешивании и охлаждении до 5–10°C. После выстаивания в течение 4 дней при комнатной температуре полученную смесь обрабатывают эфиром и разбавленной хлористоводородной кислотой. Осадок отфильтровывают и промывают разбавленной хлористоводородной кислотой, водой и затем эфиром с образованием 1,9 г сырого продукта. Перекристаллизацией из этанола получают 1,0 г чистого продукта, т.пл. 201–203°C.

Пример 2. N(2-хлорфенил)-6-метилтиазоло[3,2-b][1,2,4] триазол-2-сульфонамид.

а. 6-Метилтиазоло[3,2-b][1,2,4] триазол-2-сульфонилхлорид (альтернативный путь).

Хлористый сульфурил (9,7 г) в дихлорметане (5 мл) по каплям добавляют к перемешиваемой смеси продукта из примера 1 в (5,0 г) в дихлорметане (40 мл), содержащем влажный силикагель (12 г силикагеля 60–120 меш плюс 1,2 мл воды) при 5–10°C. Полученную смесь перемешивают в течение 2 ч при 5°C, затем фильтруют и фильтрат концентрируют в вакууме. Полученный остаток обрабатывают петролевым эфиром (т.кип. 40–60°C) с образованием 2,8 г сырого продукта, т.пл. 115–125°C.

б. 2-Хлорфенил-6-метилтиазоло[3,2-b][1,2,4] триазол-2-сульфонамид.

Продукт со стадии а (3,0 г) при перемешивании и охлаждении до 5–10°C порциями добавляют к 2-хлоранилину (10 г). Полученную смесь перемешивают в течение 20 ч при окружающей температуре. Добавляют эфир и воду и через 5 мин перемешивания осажденное твердое вещество отфильтровывают и промывают водой и эфиром. Выход продукта 3,4 г, т.пл. 172–174°C.

Примеры 1-118

Соединения формулы (I), получали методами, аналогичными описанным для указанных ниже стадий примеров 1 и 2 (см. табл. 1).

Пример 61. N-(Бензо[b]тиофен-4-ил)-6-метилтиазоло[3,2b][1,2,4] триазол-2-сульфонамид.

Продукт (1,1 г) со стадии с примера 1 добавляют порциями при перемешивании к 4-аминобензо[b]-тиофену (0,7 г) в диметиланилине (4 мл). Полученную смесь выстаивают в течение 3 дней перед обработкой разбавленной хлористоводородной кислотой и эфиром. Осадившееся твердое вещество выделяют фильтрацией, промывают разбавленной хлористоводородной кислотой, водой и эфиром и сушат с образованием 1,4 г сырого продукта. Полученное твердое вещество обрабатывают разбавленным аммиачным раствором, фильтруют и фильтрат подкисляют. Осадившийся продукт отфильтровывают, промывают водой и эфиром и сушат с образованием 0,8 г желаемого продукта, т.пл. 205–209°C.

Гирбицидный пример. А (до прорастания).

Семена разновидностей сорняков, перечисленных ниже, высевали в анодированные алюминиевые чаши длиной 19 см, шириной 9,5 см и глубиной 6 см, содержащие стерилизованную песчанистую глину. Почву в чашах поливали водой и затем опыскивали соединениями примеров, перечисленных ниже, используемыми в систематическом растворе – суспензия (объемное соотношение 1:1) ацетона и смачивающего агента.

представляющего собой раствор (2 г на 1 л) монолаурата полиоксиэтилена (20 моль).

Концентрацию каждого испытуемого соединения и объем применения рассчитывали таким образом, чтобы обеспечить желаемую норму применения соединения в 450 л в расчете на гектар. После 3-4 недель роста в помещении с контролируемыми условиями (20°C; относительная влажность 75-95%; искусственное освещение в течение 14 ч за день) производили визуальную оценку на применение гербицидов.

Всем отличиям от необработанного контрольного эксперимента приписывали соответствующие индексы согласно которым: 0 - нет эффекта, 1 - 1-24%; 2-эффект 25-69%; 3-эффект 70-89% и 4-эффект 90-100%.

Были получены результаты, приведенные в табл.2, где для обозначения разновидностей сорняков использовали следующие буквы:

a - *Polygonum Lapathifolium* (горец шероховатый)

b - *Gallium aparine* (подмаренник цепкий)

c - *Chrysanthemum segetum* (златоцвет)

d - *Alopecurus myosuroides* (лисохвост мышехвостниковидный)

e - *Elymus repens* (ползучий сорняк)

f - *Avena fatua* (овсюг)

g - *Abutilon theophrasti* (канатник Теофраста)

h - *Cyperus rotundus* (осока пурпурная)

i - *Pharbitis purpurea* (ипомея)

j - *Echinochloa crus-galli* (куриное просо)

k - *Setaria viridis* (лисохвост)

e - *Solanum nigrum* (паслен черный).

Гербицидный пример В (после прорастания).

Семена разновидностей растений, перечисленных ниже, высевали на стерилизованную глинисто-песчаную почву, содержащуюся в анодированных алюминиевых чашках размерами 19 см (длина) x 9,5 см (ширина) x 6 см (глубина). Затем почву поливали водой и чаши помещали в помещение с контролируемыми условиями (20°C; относительная влажность 75-95%, искусственное освещение по 14 ч в день). Через 14 ч или 21 день после высевания (в зависимости от типа растений, но по достижению большинством растений стадии 2-3 настоящих листьев) листву саженцев опрыскивали соединениями примеров, перечисленных ниже, сформированными в виде

системы раствор - суспензия (объемное соотношение 1:1) ацетона и смачивающего агента, представляющего собой раствор (2 г на 1 л) монолаурата полиоксиэтилена (20 моль).

Концентрацию каждого испытуемого соединения рассчитывали так, чтобы она обеспечивала желаемую норму применения соединения в 450 л в расчете на гектар. Через 2-3 недели роста в помещении с контролируемыми условиями проводили визуальную оценку гербицидного действия.

Любым отличиям от необработанного контрольного эксперимента присваивали следующие индексы: 0 - нет эффекта; 1-эффект 1-24%; 2 - эффект 25-69%; 3 - эффект 70-89% и 4 - эффект 90-100%.

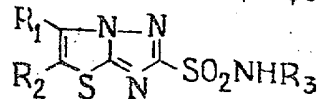
Результаты приведены в табл.3.

Сравнительный пример. Известный гербицид (прометрин) был испытан при проведении экспериментов с гербицидными соединениями примеров А и В, указанных выше, которые дали результаты, приведенные в табл.4.

Сравнение приведенных выше результатов показывает более высокую активность предлагаемого соединения по сравнению с прометрином.

Формула изобретения

1. Способ получения тиазолотриазоловых сульфонамидов общей формулы

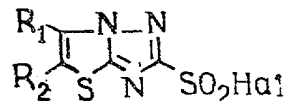


где R₁ - водород, низший алкил, незамещенный или замещенный галоидом или низшим алкоксикарбонилем;

R₂ - водород или низший алкил;

R₃ - фенил, замещенный галоидом, низшим алкилом, трифторметил-, нитро-, алкокси- или алкоксикарбонилрадикалом, или бензотиофенилрадикалом,

отличающийся тем, что тиазолотриазол сульфонилогалогенид общей формулы



где R₁ и R₂ имеют указанные значения; HaL - галоид, подвергают взаимодействию с амином общей формулы NH₂R₃, где R₃ имеет указанные значения, в присутствии органического основания.

Т а б л и ц а 1

Пример	R ₁	R ₂	R ₃ замещение на	T.пл., °C	Стадии
1	2	3	4	5	6
3	Me	H	2,6-diCl	261-263	1c/1d
4	Me	H	2,6-diCl, 3-Me	252-254	1c/1d
5	Me	H	2-CF ₃	197-199	1c/2b
6	Me	H	2,6-diMe	199-201	1c/2b
7	Me	H	2,6-diF	175-177	1c/2d
8	Me	H	2-iPr	175-177	1c/2b
9	Me	Me	2-Cl, 6-Me	235-237	2a/2b
10	Me	H	2,6-diBr	251-260	1c/1d
11	Me	H	2-Me, 3-NO ₂	245-247	1c/1d
12	Me	Me	2,6-diCl	240-242	2a/1d
13	t-Bu	H	2-Cl, 6-Me	199-201	2a/2b
14	Me	H	2,3-diMe 6-NO ₂	247-249	1c/1d
15	Et	H	2-Cl, 6-Me	231-233	2a/2b
16	Me	H	2-Me, 3-Cl	197-199	1c/2b
17	H	Me	2,6-diCl	248-252	2a/1d
18	H	Me	2,6-diCl; 3-Me	232-236	2a/1d
19	t-Bu	H	2,6-diCl	225-226	2a/1d
20	E	H	2,6-diCl	292	2a/1d
21	Me	H	2,3-diCl	181-183	1c/1d
22	Me	H	2,6-diEt	186-188	1c/2b
23	Me	Me	2-CF ₃	174-175	2a/2b
24	Me	H	2-F	178-179	1c/2b
25	Me	H	2-1	175-177	1c/1d
26	Me	Me	2,6-diF	205-207	2a/1d
27	Me	Me	2,6-diCl, 3-Me	225-227	2a/1d
28	Me	H	2-Cl, 6-F	237-239	1c/1d
29	H	Me	2-Cl, 6-F	227-230	2a/1d
30	Me	Me	2-Cl, 6-F	216-218	2a/1d
31	Me	H	2-Me, 6-NO ₂	237-241	1c/1d
32	Me	H	2,3,5,6-tetraF	252-254	1c/1d
33	Me	H	2-COOEt, 6-Me	128-129	1c/1d
34	Me	H	2-COOMe, 6-Me	151-152	1c/1d
35	ClCH ₂	H	2-Cl, 6-Me	233-235	2a/2d
36	ClCH ₂	H	2,6-diF	210-215	2a/1d
37	H	H	2,6-diF	222-223	1c/1d

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6
38	H	H	2-COOMe, 6-Me	128-130	1c/1d
39	EtOOCCH ₂	H	2,6-diF	154-156	1c/1d
40	EtOOCCH ₂	H	2-Cl, 6-Me	144-145	1c-2b
41	H	Me	2-COOMe, 6-Me	165-169	2a/1d
42	Me	Me	2-COOMe, 6-Me	169-171	2a/1d
43	Me	H	2-COOMe	170-172	1c/2b
44	Me	H	2,5-diF	167-168	1c/1d
45	Me	H	3-Cl, 2-MeO	166-168	1c/1d
46	Me	H	2,4,6-triF	250-252	1c/1d
47	EtOOCCH ₂	H	2,6-diCl, 3-Me	160-163	1c/1d
48	Me	H	2-Br, 6-MeO	261-264	1c/1d
49	Me	Me	2-Br, 6-MeO	207-209	2a/1d
50	Me	Me	2-COOEt, 6-Me	163-165	2a/1d
51	Me	H	2-MeO	138-142	1c/2b
52	EtOOCCH ₂	H	2-COOEt, 6-Me	Oil	1c/1d
53	Me	H	2-COOMe, 6-MeO	158-161	1c/1d
54	Me	H	2-NO ₂	155-156	1c/1d
55	H	Me	2-Cl, 6-Me	215-216	1c/2b
56	H	Me	2,6-diF	222-224	1c/2b
57	H	H	2-Cl, 6-F	223-225	1c/1d
58	Me	H	2,6-COOMe	157-159	1c/1d
59	Me	H	2-Me, 6-COOiPr	111-112	1c/1d
60	H	H	2-Me, 6-COOiPr	129-131	

Т а б л и ц а 2

Соединение по примеру	Концентрация, кг/га	Сорняк											
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	2,5	4	4	4	2	2	2	4	3	3	3	3	4
3	2,5	4	4	4	2	2	0	4	4	3	3	2	4
4	2,5		4	4	2	2	1	4	2	3	2	2	3
5	2,5		2	4	2	0	0	4	3	3	0	0	4
6	2,5		2	3	2	2	2	2	2	2	2	3	4
7	2,5	4	4	4	3	4	0	4	4	4	3	3	-

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
8	1	0	0	4	2	0	0	3	2	0	0	0	—
10	1	4	4	4	0	0	0	4	3	0	2	2	4
12	1	2	2	4		0	1	0	0	0	0	0	3
14	1	1	4	4	2	0	0	2	0	0	0	2	2
15	1	2	0	3	0	0	0	2	0	1	0	0	4
17	1	4	4	0	0	0	0	1	0	1	0	2	4
18	1	3	4	4	3	4	0	3	0	2	2	2	4
20	1	2	2	4	4	0	1	3	0	0	0	0	—
26	1	2	2	4	2	0	0	2	0	0	2	2	—
27	1	2	4	4	0	0	0	2	0	1	0	0	—
28	1	4	3	4	2	0	0	4	4	3	4	2	4
29	1	3	4	4	0	2	0	3	0	1	0	0	2
32	1	0	0	4	0	0	0	2	0	1	0	0	—
33	1	4	4	4	3	2	2	4	4	4	4	4	—
34	0,5	4	4	4	2	2	2	4	3	2	4	4	4
36	0,5	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	4
38	1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
41	0,5	3		3	0	2	0	3	0	3	4	2	4
42	0,5	2	3	3	0	0	2	3	0	2	2	0	4
45	1	0	0	2	0	0	4	2	0	0	0	0	0
46	1	0		4	0	0	0	0	0	2	0	0	0
47	1	0	0	4	0	0	0	3	0	0	0	0	0
48	1	2	4	4	0	2	0	4	3	1	2	2	4
49	1	2	4	4	0	0	0	1	0	3	2	0	4
50	1	3	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	4
54	2,5	4	3	3	2	0	0	3	2	2	0	2	2
55	1	4	4	2	2	0	0	4	0	2	4	2	4
56	1	4	4	4	3	4	2	4	0	3	4	2	4
61	2,5	4	3	3	2	0	0	4	3	0	2	3	—

Т а б л и ц а 3

Соединение по при- меру	Концен- трация, кг/га	Сорняк											
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l
1	2,5	4	3	2	3	2	2	4	2	2	3	3	4
3	2,5	3	3	3	0	0	1	4	2	2	2	2	4
4	2,5	2	2	3	2	0	1	4	1	1	1	1	2
10	1	3	3	3	1	0	0	2	0	1	2	1	3
18	1	2	3	2	0	0	1	4	0	2	1	1	4
28	1	2	3	4	2	0	0	4	1	2	3	2	4
29	1	0	3	4	0	0	1	4	1	2	2	2	3
34	0,5	3	3	2	1	0	0	4	2	2	2	2	3
56	1	—	4	4	3	2	0	4	1	2	1	2	2
61	2,5	1	3	1	2	0	1	1	1	1	3	3	4

- Таблица 4

Гербицидные соединения	Концентрация, кг/га	Сорняк											
		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l
A	1,0	3	0	3	2	0	4	2	1	1	0	1	1
B	1,0	2	0	2	3	0	2	1	2	1	0	1	1

Редактор Н.Киштулинец

Составитель Г.Коннова
Техред М.Моргентал

Корректор А.Осауленко

Заказ 3125

Тираж

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101