

ROMANIA
OFICIUL DE STAT
PENTRU
INVENȚII ȘI MĂRCI

BREVET DE INVENȚIE ⁽¹⁹⁾ RO ⁽¹¹⁾ 104332
(12) **DESCRIEREA INVENȚIEI**

(21) Cerere de brevet nr.: **146045**
(22) Data înregistrării : **20.07.88**
(61) Complementară la invenția
brevet nr. :
(45) Data publicării : **10.01.93**

(51) Int. Cl. ⁴: **C 07 C 103/20**

(86) Cerere internațională(PCT)
nr.: data:
(87) Publicarea cererii internaționale
nr.: data:
(89)

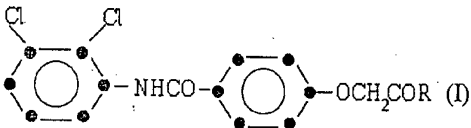
(30) Prioritate :
(32) Data : **23.07.87**
(33) Țara : **Japonia**
(31) Certificat nr: **182369/87**

(71) Solicitant; (73) Titular: Hodogaya Chemical CO, Limited, Tokyo, Japonia
(72) Inventator: Takeo Moteji, Mitsumasa Yamazaki, Hiroyuki Iguchi, Kaoru Kasahara, Japonia

(54) Procedeu pentru prepararea unor derivați de benzamidă

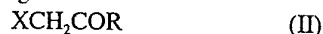
(57) Rezumat

Invenția se referă la un procedeu pentru prepararea unor derivați de benzamidă cu formula generală I:



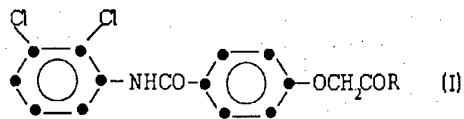
în care R este -OH, -OK, -ONa, -OR1 sau $-N \begin{matrix} R_2 \\ R_3 \end{matrix}$,

în care R₁ reprezintă un radical alchil cu 2 ... 6 sau 12 atomi de carbon sau CH₂CH₂OC₄H₉, CH₂CH₂OCH₂CH₂OC₄H₉, CHCH=CH₂, CH₂CH=CHCH₂CH₃, CH₂C=CH, R₂ reprezintă un atom de hidrogen sau un radical alchil inferior, R₃ reprezintă un radical alchil inferior, prin reacția unui 4-hidroxi-N-(2,3-diclorfenil)-benzamide cu un compus cu formula generală:



în care R are semnificațiile de mai sus și X reprezintă un atom de halogen.

Prezenta invenție se referă la un procedeu pentru prepararea unor derivați de benzamidă cu formula generală I:



în care R este $-\text{OH}$, $-\text{OK}$, ONa , $-\text{OR}_1$ sau $-\text{N} \begin{matrix} \text{R}_2 \\ \text{R}_3 \end{matrix}$, în care R_1 reprezintă un radical alchil cu 2 ... 6 sau 12 atomi de carbon sau $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_4\text{H}_9$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}_4\text{H}_9$, $\text{CHCH}=\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}$, R_2 reprezintă un atom de hidrogen sau un radical alchil inferior, R_3 reprezintă un radical alchil inferior, compuși cu proprietăți erbicide și de reglare a creșterii plantelor.

În cazul că este vorba de orez sau de grâu, în mod frecvent, se întâmplă că plantele cerealiere sînt deplasate de vînt sau de ploaie, imediat înainte timpului de recoltare, fapt prin care randamentul scade substanțial. Au fost propuși unii compuși chimici cu intenția să regleze tulpinile în lungime și să le facă rezistente față de această forță de deplasare. Dar există probleme în sensul că o încercare pentru controlarea tulpinelor pentru a le face suficient de rezistente, afectează în mod nefavorabil paniculele sau eficacitatea unui astfel de tratament este mult influențată de vreme, de starea de creștere sau de momentul sau de sezonul pentru tratament.

În cazul unor pomi pe pajiști sau care formează garduri sau în cazul unor ierburi într-un cîmp neagrigoal, chiar dacă aceste plante sînt cu totul îndepărtate sau mișcate, ele au tendința să crească din nou. Au fost încercate unele substanțe chimice astfel, că se poate omite prin aceasta tăierea sau îndepărtarea. Dar încă nu s-a obținut nici un compus satisfăcător.

În cazul unor pomi fructiferi, în mod frecvent, s-a folosit un agent de slăbire pentru a preveni ca pomii fructiferi să poarte astfel multe fructe, ca fructele să tindă să fie mici în mărime. Intervalul de

aplicare este foarte strîns și metoda pentru folosirea sa este foarte dificilă.

Pe de altă parte, există un domeniu foarte important pentru mărirea numărului de flori sau de fructe.

În cazul cerealelor rădăcinoase, calitatea rădăcinii se degradează cînd se dezvoltă florile. De aceea este de dorit un compus pentru controlul dezvoltării cotorului de floare.

În cazul trestiei de zahăr, s-a încercat să se mărească randamentul prin oprirea creșterii sau prin mărirea conținutului de zahăr printr-o secțiune fiziologică.

De asemenea, în cazul cartofilor sau al cepelor este important să se îndepărteze lăstarul în timpul stocării sale.

Cazurile de mai sus sînt date numai cu titlul de exemplu și mai pot să se găsească multe alte domenii pe care este de dorit să se controleze creșterea plantelor. Pe fiecare teren poate să se utilizeze un fel de compus, care se folosește în momentul de față. Dar nu există nici un fel de compus complet satisfăcător. De aceea este de dorit să se elaboreze un compus îmbunătățit.

S-au executat cercetări întinse cu privire la activitățile erbicide și cele de reglare a creșterii la diferiți compuși și s-a găsit că anumiți derivați de benzamidă prezintă diferite acțiuni interesante cuprinzînd activități erbicide față de diferite plante, activități pentru scurtarea tulpinelor, pentru favorizarea cultivării, pentru dezvoltarea unui control al mugurilor proaspeți sau în unele cazuri pentru favorizarea dezvoltării de muguri auxiliari.

Scopul invenției este lărgirea gamei derivaților de benzamidă, utilizabilă în compoziții cu efect erbicid superior.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în asocierea optimă a materiilor prime cu condițiile de reacție, pentru atingerea scopului propus.

Procedeul conform invenției constă în reacția unei 4-hidroxi-N-(2,3-diclorofenil)-benzamidă cu un compus cu formula generală II:

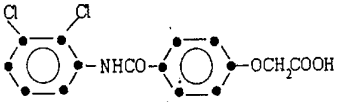
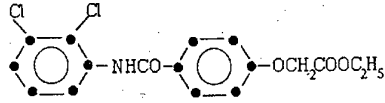
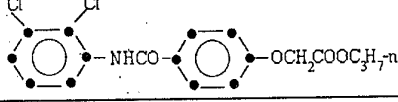
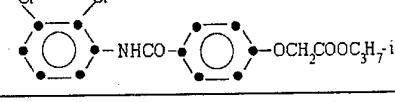
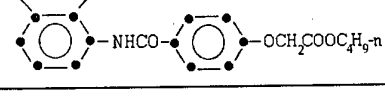
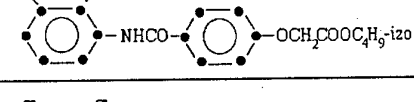
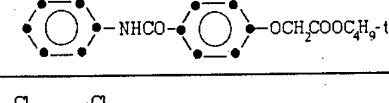
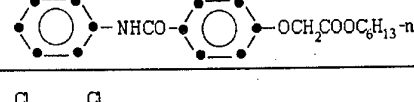
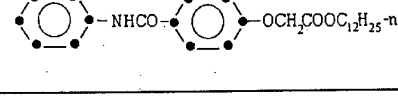


în care R reprezintă semnificațiile de mai

sus, iar X reprezintă un atom de halogen, în mediu de solvent organic ales dintre acetona, toluen, dioxan sau N,N-dimetilformamidă, în prezența unei baze alese dintre carbonat de potasiu, carbonat de sodiu, piridină sau trietilamină, la temperaturi cuprinse între temperatura camerei

și 140°C.

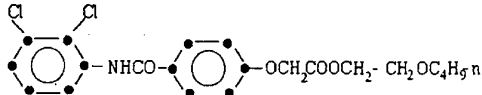
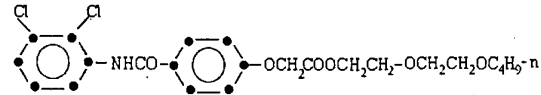
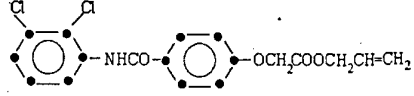
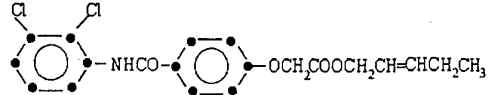
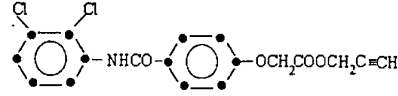
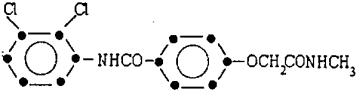
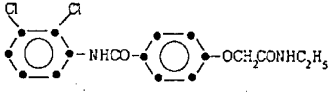
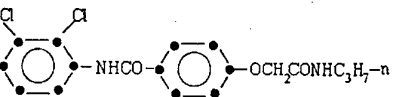


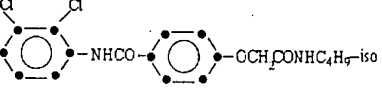
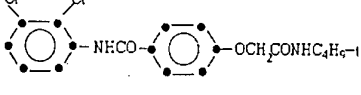
Se dau, în continuare, exemple de realizare a procedurii conform invenției, în legătură cu tabelul care reprezintă, derivații de benzamidă cu formula generală I preparați.

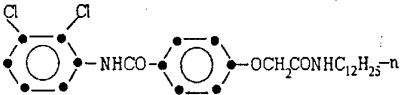
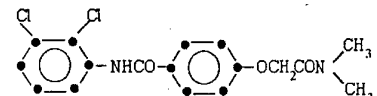
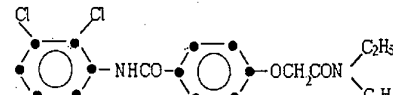
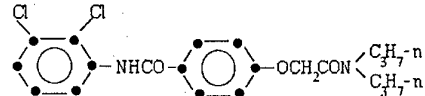
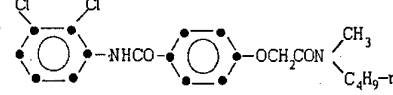
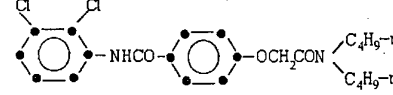
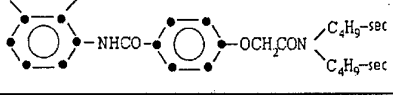
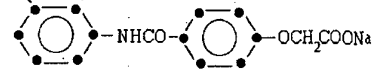

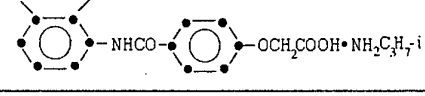
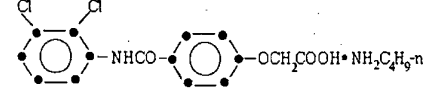
| Compus nr. | Formula chimică | Punct de topire, °C |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| A | B | C |
| 1 |  | 198 - 199.5 |
| 2 |  | 126 - 129 |
| 3 |  | 131 - 135 |
| 4 |  | 130 - 132 |
| 5 |  | 132 - 136 |
| 6 |  | 114 - 118 |
| 7 |  | 149 - 150.5 |
| 8 |  | 158 - 161 |
| 9 |  | 153 - 158 |

104332

5

6

| A | B | C |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 10 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)Oc2ccc(OCCOC)cc2</chem> | 87 - 92 |
| 11 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCCOCCOC</chem> | 65 - 70 |
| 12 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCC=CC</chem> | 124 - 1127 |
| 13 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCC=CC</chem> | 135 - 139 |
| 14 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCC=C</chem> | 95 - 101 |
| 15 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OC</chem> | 196 - 197.5 |
| 16 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCC</chem> | 158 - 160.5 |
| 17 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCCC</chem> | 170 - 171.5 |
| 18 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCC(C)C</chem> | 159 - 161.5 |
| 19 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCCCC</chem> | 141 - 142 |
| 20 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCC(C)CC</chem> | 170 - 171 |
| 21 |  <chem>Clc1cc(Cl)ccc1NC(=O)OCC(C)(C)C</chem> | 166 - 168.5 |

| A | B | C |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 22 |  | 129 - 131.5 |
| 23 |  | 136 - 138 |
| 24 |  | 145.5 - 147 |
| 25 |  | 138 - 140.5 |
| 26 |  | 128 - 130.5 |
| 27 |  | 140.5 - 144 |
| 28 |  | 142.5 - 146 |
| 29 |  | Mai mare de 230 |
| 30 |  | 153 - 157 (Descompunere) |
| 31 |  | 203 - 207 (Descompunere) |
| 32 |  | 150 - 154 (Descompunere) |

Exemplul 1. (Prepararea compusului 2 din tabel)

28,2 g 4-hidroxi-N-(2,3-diclorfenil)-benzamidă, 20,0 g brom acetat de etil și 20,7 g carbonat de potasiu se dispersează în 150 ml N,N-dimetilformamidă și dispersia se agită la o temperatură cuprinsă între 120 și 140°C, timp de 4 h. După terminarea reacției, soluția de reacție se toarnă în 500 ml dintr-o soluție apoasă de acid clorhidric 2%. Produsul brut, obținut prin colectarea precipitatelor filtrate, se recrystalizează din toluen obținându-se 34,5 g 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil)-fenoxiacetat de etil dorit. Randament 93,4%, punct de topire 126-129°C.

Exemplul 2. (Prepararea compusului 1 din tabel)

2,82 g 4-hidroxi-N-(2,3-diclorfenil)-benzamidă și 1,67 g acid bromacetic se dizolvă în 10 ml dioxan. La această soluție, în timp de 10 min, și la o temperatură de 20°C, cu agitare, se adaugă în picături un amestec de 0,97 g hidroxid de sodiu și 2 ml apă. După adăugarea în picături, soluția de reacție se agită la temperatura de 80°C, timp de 2 h. După terminarea reacției, soluția de reacție se toarnă în 50 ml apă și se acidulează cu acid clorhidric. Apoi produsul brut, obținut prin colectarea precipitatelor prin filtrare se recrystalizează din toluen/metanol obținându-se 2,5 g acidul 4-(2,3-diclorfenilcarbamoil)-fenoxiacetic dorit cu randament de 70,6% și cu punct de topire 196-199,5°C.

Exemplul 3. (Prepararea compusului 5 din tabel)

Un amestec de 3,54 g acid 4-(2,3-diclorfenil)-carbamoil-fenoxiacetic 3,57 g clorură de tionil și 30 ml dioxan se agită la 80°C, timp de 4 h. Un exces în cantitate de clorură de tionil și acid clorhidric gazos dizolvat, acid sulfuros gazos și dioxan se separă prin distilare printr-un evaporator rotativ obținându-se clorură de 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil)-fenoxiacetil ca reziduu după distilare.

Pe de altă parte, 0,8 g *n*-butanol și 2,0g trietilamină se dizolvă în 20 ml dioxan.

La această soluție, în timp de 5 min, la temperatura camerei și cu agitare se adaugă în picături o soluție preparată prin dizolvarea clorurii de 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil) fenoxiacetil de mai sus în 5 ml dioxan. După adăugarea, în picături, o soluție preparată prin dizolvarea clorurii de 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil) fenoxiacetil de mai sus în 5 ml dioxan. După adăugarea, în picături, agitarea se continuă la temperatura camerei, timp de încă 5h. După terminarea reacției, soluția de reacție se toarnă în 200 ml soluție apoasă 2% de acid clorhidric. Precipitatele se colectează prin filtrare, se spală cu o soluție alcalină diluată și cu apă și se usucă. Apoi, precipitatele se recrystalizează din toluen obținându-se 3,3 g 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil)-fenoxiacetat de *n*-butil. Cu randament de 80,5% calculat pe bază de acid 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil)-fenoxiacetic cu punct de topire 132-136°C.

Exemplul 4. (Prepararea compusului 18 din tabel)

0,71 g izopropilamină și 3,0 g trietilamină se dizolvă în 20 ml dioxan. La această soluție se adaugă, în picături, în circa 5 min, la temperatura camerei cu agitare o soluție preparată prin dizolvarea de clorură de 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil)-fenoxiacetil preparată la fel ca în exemplul 3 în 5 ml dioxan. După terminarea adăugării în picături, agitarea se continuă la temperatura camerei, încă timp de 5 h. După terminarea reacției, soluția de reacție se tratează la fel ca în exemplul 3, obținându-se 3,8 g din N-izopropil 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil)-fenoxiacetamidă dorită, cu randament de 92,5% calculat pe bază de acid 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil)-fenoxiacetic, cu punct de topire 159-161,5°C.

Exemplul 5. (Prepararea compusului 30 din tabel).

1,02 g acid 4-(2,3-diclorfenil-carbamoil)-fenoxiacetic se dizolvă în 5 ml metanol. La această soluție se adaugă, în timp de circa 5 min, în picături, la temperatura camerei cu agitare 0,33 g trietilamină. Agitarea se continuă mai departe, la temperatura camerei, timp de 1h, după care cantitățile în exces de trietilamină și metanol se separă, prin distilare, printr-un evaporator rotativ obținându-se 1,2 g din acidul 4-(2,3 - diclorfenil - carbamoil)-fe-

noxiacetic ca sare de trietilamină dorită, cu randament de 90,7% și cu punct de topire 153 ... 157°C cu descompunere.

Regulatorul de creștere a plantelor conform cu invenția de față se poate prepara, de pildă sub formă de pulbere umectabilă, concentrat emulsionabil, formulare lichidă, granule, praf, soluție curgătoare sau apoasă prin amestecarea substanței active cu diferite tipuri de material de suport, depinzând de proprietățile fizico-chimice.

Dintre aceste materiale de suport, ca material de suport lichid, se pot folosi solvenți organici obișnuiți și ca materiale de suport solide se pot folosi pulberi minerale obișnuite. De asemenea, în timpul preparării unei formulări se poate adăuga un agent tensioactiv pentru a conferi emulsionabilitate, dispersabilitate și capacitatea de împrăștiere a formulării. De asemenea, compusul conform cu invenția de față, dacă este cazul, se poate combina cu un îngrășământ, un erbicid un insecticid sau un fungicid sub forma unei formulări unitare sau ca amestec de rezervor pentru aplicare.

Ca material de suport se poate folosi o substanță anorganică inertă ca bentonită, argilă, zeolit sau talc. Ca solvent organic se poate folosi un solvent în care diferiți compuși sînt bine solubili ca xilen, toluen, ciclohexanonă sau un glicol. De asemenea, ca agenți de dispersare, agent de emulsionare sau agent de fixare se poate folosi un agent tensioactiv anionic sau neionic ca ligninsulfonat, naftalinsulfonat, sulfosuccinat de dialchil, polioxietilen-nonilfenileter, polioxietilen-stearileter sau polioxietilendodecilester.

Dacă compusul conform cu invenția de față se folosește ca erbicid, substanța activă se aplică în cantitate suficientă pentru obținerea efectelor erbicide dorite. Doza de substanță activă se găsește în intervalul de la 1 la 200 g/ar, de preferință, de obicei de la 5 la 50 g/ar. Se poate formula într-o formulare care conține substanța activă în cantitate variind între 0,1 și 80% în greutate, de preferință, între 1 și 50% în greutate.

Dacă compusul conform cu invenția de față se folosește ca erbicid se controlează îndeosebi germinarea și creșterea buruienilor

ucigînd el controlează îndeosebi germinarea și creșterea buruienilor ucigînd, invenția de față prezintă excelente efecte erbicide nu numai față de buruieni anuale ca *Echinochloa oryzicola*, dar de asemenea buruieni perene ca *Sagittaria pygmaes* și *Cyperus microiris*. Nu s-a observat nici un fel de fitotoxicitate la plantele de orez transplantate. De asemenea în tratamentul solului sau în tratamentul frunzișului pe teren deluros prezintă efecte erbicide selective pentru porumb (*Zea mays*), fasole soia (*Glycina max.*) sau ceva analog.

Dacă compusul conform invenției de față se folosește ca regulator pentru creșterea plantelor, el se poate aplica într-o doză de substanță activă, variind de la 0,1 la 100 g/ar, de preferință de obicei de la 1 la 50 g/ar depinzînd de tipul de plantă cerealieră, de tipul de consum sau de tipul de aplicare. Compusul activ se poate formula într-o formulare de concentrat emulsionabil, conținînd de la 0,1 la 80% în greutate, de preferință de la 1 la 50% în greutate de substanță activă. Dacă compusul conform cu invenția de față se folosește ca regulator de creșterea plantelor, el este absorbit îndeosebi de frunzișul plantelor și apoi trecut în corpul plantelor unde prezintă acțiunile sale, de preferință, în porțiunea unde creșterea este cea mai activă. Expunerea activităților variază în funcție de compus, de concentrație, de tipul de plante sau de stadiul de creștere a plantelor. Se presupune însă că acțiunea este antagonistă față de auxină sau gibberelină ca hormon de plantă.

Ca efecte specifice, în cazul plantelor graminee se observă scurtarea lungimii dintre noduri după tratamentul de frunziș și în unele cazuri este facilitată creșterea. De asemenea, în ceea ce privește plantele cu frunză lată, regulatorul de creștere a plantelor, conform invenției de față, prezintă eficacitatea pentru suprimarea formării de noi muguri, pentru prevenirea creșterii spiralice sau pentru favorizarea formării de muguri auxiliari sau muguri de floare.

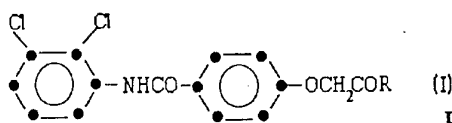
Astfel, compușii conform cu invenția de față se folosesc ca un regulator pentru creșterea plantelor în tratamentul de frunziș, doza poate fi, de obicei mai mică decît cea necesară pentru un erbicid. Doza însă variază în

funcție de tipul de plante sau de scopul folosirii. De pildă, dacă se utilizează pentru reducerea poziției plantelor el se poate aplica în cantitate variind de la 0,5 la 3 g/ar în cazul orezului și de la 2 la 10 g/ar în cazul grâului. Dacă se folosește pentru scurtarea plantelor se poate utiliza în cantitate variind de la 3 la 15 g/ar în cazul ierburilor ca iarbă de Bermuda, de la 10 la 40 g/ar în cazul pomilor și de la 20 la 50 g/ar în cazul buruienilor mari într-un teren neagricol. În unele cazuri se poate folosi în cantitate în afară de intervalele de mai sus. Dar dacă se folosește ca agent de răcire sau pentru a induce mugurii de floare doza poate fi în cantitate de la 0,1 la 1 g/ar.

Procedeul conform invenției prezintă ca avantaje obținerea unor compuși noi cu proprietăți erbicide superioare.

Revendicare

Procedeul pentru prepararea unor derivați de benzamidă cu formula generală I:



5 în care R este -OH, -OK, -ONa, -OR₁ sau -N $\begin{matrix} \text{R}_2 \\ \text{R}_3 \end{matrix}$,

10 în care R₁ reprezintă un radical alchil c : 2...6 sau 12 atomi de carbon sau CH₂CH₂OC₄H₉, CH₂CH₂OCH₂CH₂OC₄H₉, CHCH=CH₂, CH₂CH=CHCH₂CH₃, CH₂C≡CH, R₂ reprezintă un atom de hidrogen sau un radical alchil inferior, R₃ reprezintă un radical alchil inferior, caracterizat prin aceea că 4-hi lroxi-N-(2,3-diclorfenil)-benzamidă reacționează

15 cu un compus cu formula generală II:



20 în care R reprezintă semnificațiile de mai sus, iar X reprezintă un atom de halogen, în mediu de solvent organic ales dintre acetonă, toluen, dioxan sau N,N-dimetilformamidă, în prezența unei baze alese dintre carbonat de potasiu, carbonat de sodiu, piridină sau trietilamină, la temperaturi cuprinse între temperatura camerei și 140°C.

(56) Referințe bibliografice

Brevet RO nr. 93481

Chemical Abstracts nr. 107, 1987, 39432

Președintele comisiei de invenții : biolog Nicola Nicolin

Examinator : ing. Marin Elena