

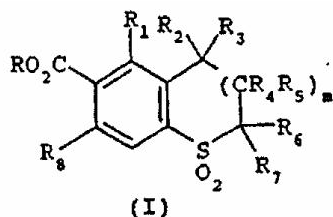
Тіохроманові й дигідробензотіофенові засоби з гербіцидною дією та способи їхнього одержання, серед іншого, описано в US 5506194, US 5607898 і WO 97/08164. 6-(арилкарбоніл)тіохроманові й 5-(арилкарбоніл)дигідробензотіофенові похідні є ефективними гербіцидними засобами, з успіхом застосовувані при низьких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

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

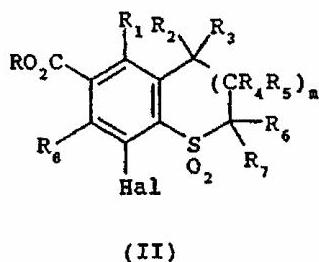
Раніше дегалоїдування такої проміжної сполуки здійснювалося методом гідрогенізації під високим тиском. При цьому вихід продукту та його якість є далеко не задовільні. Дегалоїдовані 6-карбетокситіохроманові або 5-карбетоксидигідробензотіофенові проміжні продукти, насамперед, як ключові проміжні продукти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

Стислий виклад суті винаходу

У даному винаході запропоновано безпечний ефективний спосіб одержання сполуки формули I



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

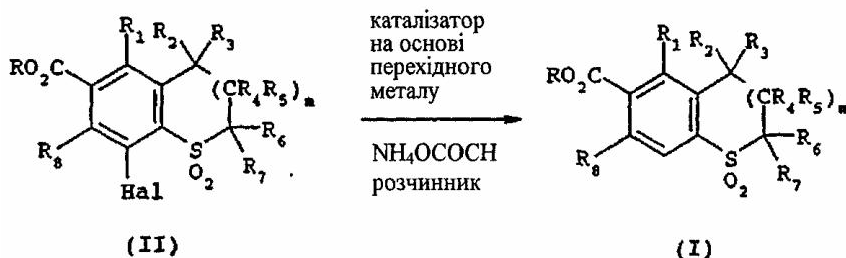


що полягає в уведенні сполуки формули II в якій Hal означає Cl, Br або I, а R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> і m мають вищенаведені значення, в реакцію з принаймні двома молярними еквівалентами формиату амонію в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

Детальний опис винаходу

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

#### Технологічна схема I



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

До перехідних металів у каталізаторах, придатних для застосування під час здійснення способу за даним винаходом, належать перехідні метали, що зазвичай використовують у процесах каталітичної гідрогенізації, такі, як Pt, Pd, Ni, Rh і подібні відомі перехідні метали, бажано Pd. Каталітично ефективною кількістю вважають кількість каталізатора, яка є необхідною, щоб оптимізувати протікання реакції, і знаходиться в інтервалі від еквімолярної кількості до слідової кількості, у бажаному варіанті від приблизно 5 до 20 мольних %.

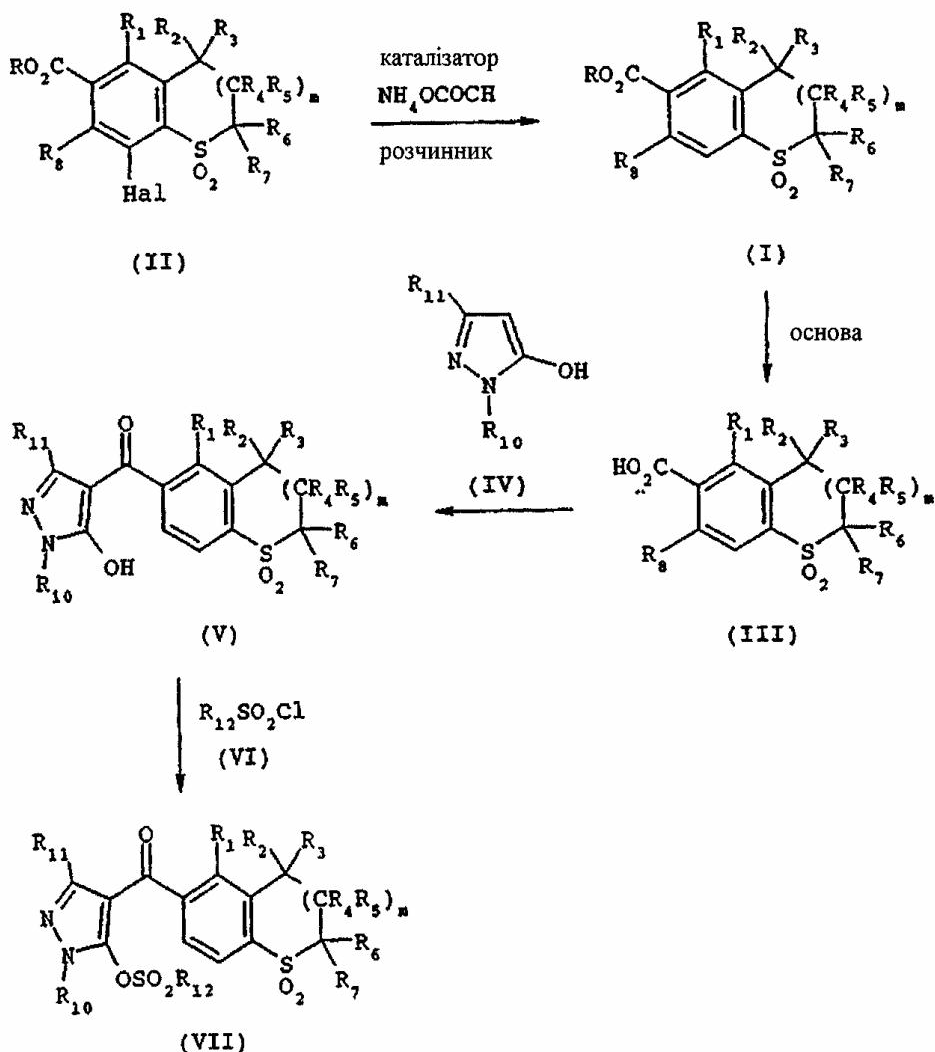
В ході здійснення способу за даним винаходом реакційна температура повинна знаходитися в інтервалі від кімнатної температури до такої кип'ятіння зі зворотним холодильником у розчиннику або в суміші розчинників. Підвищення реакційної температури, як правило, веде до прискорення реакції і її завершення.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

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

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

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

#### Технологічна схема II



Гербіцидні засоби формул V і VII, а також їхнє одержання зі сполук формули I описано в US 5506194 і

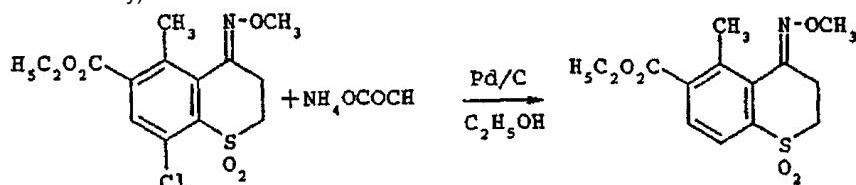
5607898. Вищенаведені стадії гідролізу й сульфування можна здійснювати звичайними методами. Сполучання гідроксипіразолової сполуки формули IV й наступне перегрупування до цільової сполуки формули V можна здійснювати у стандартні способи, наприклад, такі, описані в US 5506194 і US 5607898, тобто, в присутності основи й осушника.

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

Абревіатурами  $^1\text{H}$ -ЯМР і  $\text{C}^{13}$ -ЯМР позначено дані, добуті методом відповідно протонного й вуглецевого ( $\text{C}^{13}$ ) ядерно-магнітного резонансу. ВЕРХ означає високоефективну рідинну хроматографію.

#### ПРИКЛАД 1

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

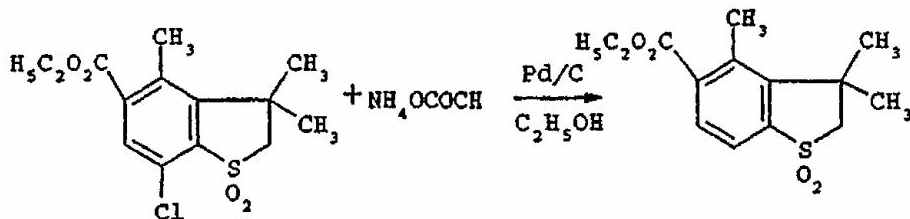


Суміш із 800г (2,31 моля) етил-8-хлор-2,3-дигідро-5-метил-4-оксо-4Н-1-бензотіопіран-6-карбоксилату, 1,1-діоксиду, 4-(О-метоксиму) в етанолі, паралельно перемішуючи, обробляють 729,4г (11,57 моля) формиату амонію й 800г (0,375 моля) 10%-вого Pd/C (у формі 50%-вого водного), нагрівають до температури кипіння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

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

#### ПРИКЛАД 2

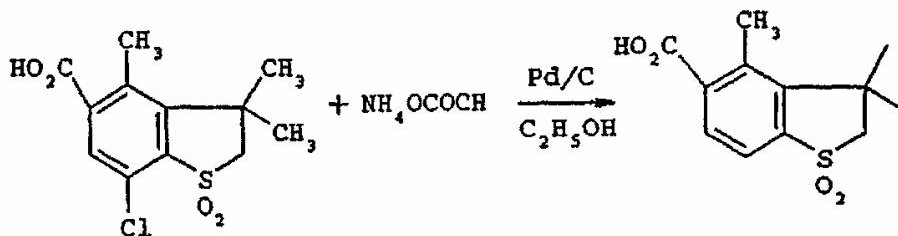
Одержання етил-2,3-дигідро-3,3,4-триметилбензо[б]тіофен-5-карбоксилату, 1,1-діоксиду



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

#### ПРИКЛАД 3

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



Суміш із 1,0г (3,46 ммоль) 7-хлор-2,3-дигідро-3,3,4-триметилбензо[б]тіофен-5-карбонової кислоти, 1,1-діоксиду й 1,0г (15,9 ммоль) формиату амонію в етанолі в азотній атмосфері обробляють 0,50г (0,235 ммоль Pd) 10%-вого Pd/C (у формі 50%-вого водного), витримують при температурі кипіння зі зворотним холодильником протягом 1 год. (до моменту завершення реакції за даними ВЕРХ), охолоджують до кімнатної температури й фільтрують через діатомову землю. Фільтрувальний піріг промивають етанолом. Фільтрати об'єднують і концентрують в умовах вакууму з одержанням залишку. Останній розчиняють у водному NaOH, охолоджують до 5°C і підкисляють концентрованою HCl до pH=1, одержуючи осад. Суміш фільтрують.

Фільтрувальний піріг промивають водою й сушать на повітрі, одержуючи у формі білої твердої речовини 0,80г (вихід продукту: 91%) зазначеного в заголовку продукту зі ступенем чистоти 99,3%, за даними ВЕРХ, що ідентифікують методом  $^1\text{H}$ -ЯМР.