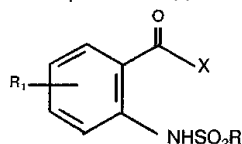


Цей винахід стосується створення похідних о-амінофенілкуетону з формулою I

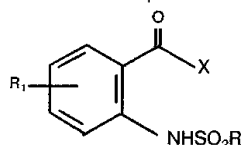


(I)

де R, RT і X - такі, як вказано нижче.

Сполуки формули I корисні як проміжні продукти при отриманні великого спектра гербіцидних похідних сульфамойлсечовини та, зокрема, при виробництві вибіркового щодо сільськогосподарських культур гербіциду 1-[[o-(циклопропілкарбоніл)феніл]сульфамойл]-3-(4,6-діметокси-2-піримідиніл)-сечовини. Пропонується також спосіб отримання зазначеної проміжної сполуки з формулою I.

Метою цього винаходу є створення сполуки з формулою I



(I)

де

R - це нерозгалужений чи розгалужений C₁-C₆алкіл чи феніл, необов'язково заміщений C₁-C₃алкілом, C₁-C₃алкокси, хлором або бромом;

R₁ - це водень, ціано, нітро, галоген, форміл, C₁-C₄алкіл, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкілтіо, C₁-C₃алкілсульфінілом або C₁-C₃алкілсульфонілом,

C₁-C₄алкокси, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкілтіо, C₁-C₃алкілсульфінілом або C₁-C₃алкілсульфонілом,

C₁-C₄алкілтіо, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкілтіо, C₁-C₃алкілсульфінілом або C₁-C₃алкілсульфонілом,

C₁-C₄алкілсульфініл, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкілтіо, C₁-C₃алкілсульфінілом або C₁-C₃алкілсульфонілом,

C₁-C₄алкілсульфоніл, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкілтіо, C₁-C₃алкілсульфінілом або C₁-C₃алкілсульфонілом,

C₁-C₄алкілкарбоніл, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном, C₁-C₃алкокси, C₁-C₃алкілтіо, C₁-C₃алкілсульфінілом або C₁-C₃алкілсульфонілом,

C₁-C₄алкоксикарбоніл, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном або C₁-C₃алкокси,

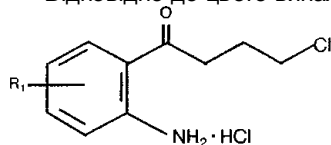
ді(C₁-C₄алкіл) аміно, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном або C₁-C₃алкокси,

ді(C₁-C₄алкіл) амінокарбоніл, необов'язково заміщений однією чи кількома групами, які є галогеном або C₁-C₃алкокси, або гетероциклічне кільце, що має 2-6 атомів вуглецю та 1-3 атоми азоту, кисню чи сірки та необов'язково заміщене в атомів вуглецю однією чи кількома групами, які є галогеном, C₁-C₄алкілом чи C₁-C₄алогеналкілом;

X - це (CH₂)₃-Y, циклопропіл чи тетрагідро-2-оксо-3-фуруіл; і

Y - це хлор, бром чи гідрокси; або його кислотнo-аддитивна сіль.

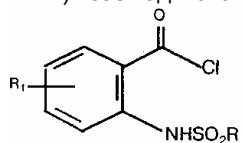
Відповідно до цього винаходу пропонується також спосіб отримання сполуки з формулою A



A

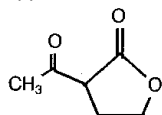
де R₁ визначається за пунктом 1, який складається з таких етапів:

I) взаємодія сполуки з формулою B



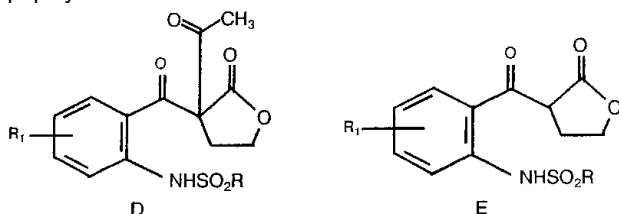
B

де R і R₁ визначено згідно з пунктом 1, зі сполукою формули C



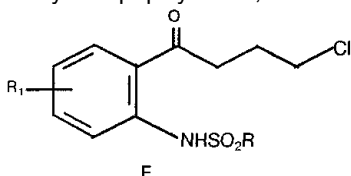
C

у присутності основи та органічного розчинника до утворення суміші сполук з формулою D і формулою E



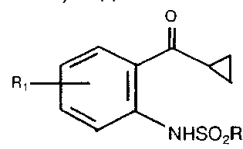
II) виділення сполуки E внаслідок гідролізу або кристалізації;

III) взаємодія сполуки E з концентрованою HCl у присутності органічного розчинника до утворення сполуки з формулою F;



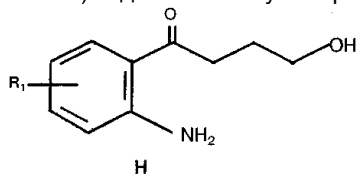
IV) обробка сполуки F водним розчином основи за підвищеної температури;

V) виділення сполуки з формулою G;



VI) обробка сполуки G сильною кислотою;

VII) виділення сполуки з формулою H; і



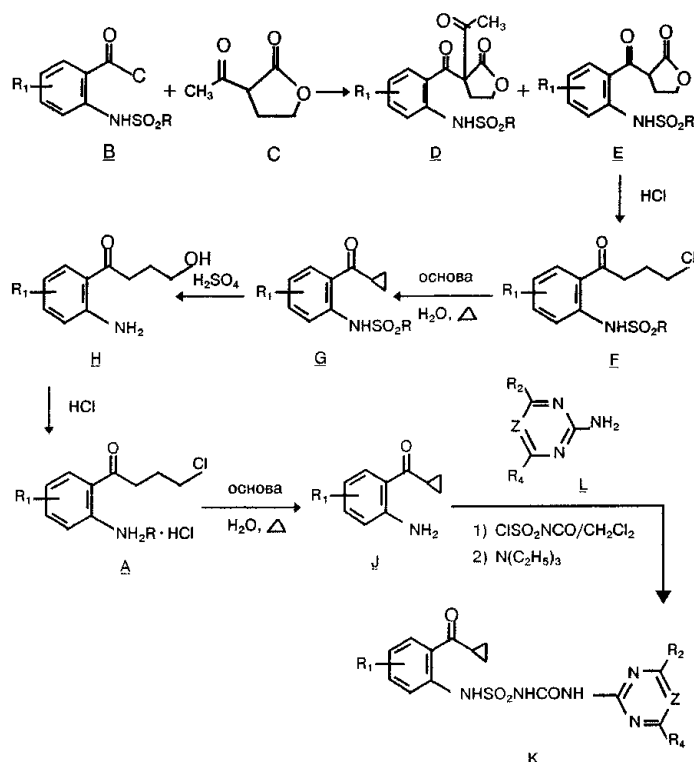
VIII) взаємодія сполуки H з HCl до утворення сполуки з формулою A.

Сполуку A, де R₁ - це водень, 1-(o-амінофеніл)-4-хлор-1-бутанон гідрохлорид, використовують для отримання гербіцидного проміжного продукту o-(амінофеніл)-циклопропілкетону. Опис o-(амінофеніл)-циклопропілкетону та використання його у виробництві гербіциду 1 - {[o - (циклопропілкарбоніл)феніл]сульфамойл} - 3 - (4,6 - діметокси-2-піримідиніл)-сечовини подано у патенті США 5,009,699. Цей винахід дає змогу уникнути використання як проміжної сполуки o-нітробензоїлхлориду, яка є вибуховою речовиною, і опис якої подано у патенті США 5,364,968.

Основою, яку використовують на етапі 1, може бути C₁-C₄ алкоксид магнію, краще той, що є легкодоступним, такий як метилат магнію або етилат магнію. Органічним розчинником, який використовують на етапі 1, може бути ароматичний вуглеводень або діалкіловий ефір, такий як толуол, ксилол або тетрагідрофуран. Органічним розчинником, який використовують на етапі 3 для отримання сполуки F, може бути інертний органічний розчинник, такий як толуол або ксилол, а кислотою, що використовують на етапі 3, може бути мінеральна кислота, така як концентрована HCl. Основою, яку використовують на етапі 4 для отримання сполуки G, може бути гідроксид лужного металу, такий як гідроксид натрію або гідроксид калію. Підвищена температура на етапі 4 може бути будь-якою вищою за 25°C, краще, близько 90 - 130°C. За сильну кислоту, яка використовується на етапі 6 для отримання сполуки H, може правити сірчана кислота. Кислотою, яка використовується для отримання сполуки A на етапі 8, може бути мінеральна кислота, така як концентрована HCl.

Сполуки, які пропонуються цим винаходом, можуть використовуватися для отримання гербіцидних сполук (K) сульфамотсечовини за допомогою описаного у цьому винаході способу отримання сполуки формули A та перетворення цих сполук формули A на відповідні o-(амінофеніл)-циклопропілкетони (J) традиційними способами, описаними, наприклад, у патенті США 5,362,911, а також з перетворенням зазначених фенілкетонів на цільові гербіцидні продукти сульфамойлсечовини, краще вибірково по відношенню до зернових культур гербіцидну сульфамойлсечовину - 1-{[o-(циклопропілкарбоніл)феніл]сульфамойл}-3-(4,6-діметокси-2-піримідиніл)-сечовину. Перетворення похідних фенілкетону на сульфамойлсечовинні гербіциди може здійснюватися відомими способами, такими, наприклад, як ті, що наведені у патентах WO 95/29902, EP 661,276, WO 95/29167 і патенті США 5,008,699. Технологічний процес отримання наведено на схемі 1.

СХЕМА ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ 1

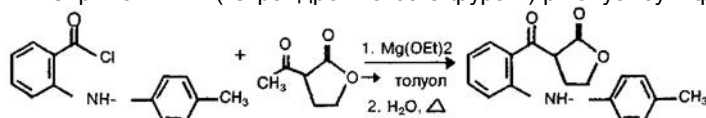


Згідно з цим винаходом сполуку формули А отримують у такий спосіб, як описано вище, та звичайними методами дегідрогалогенування перетворюють в сполуку о-(амінофеніл)циклопропілкетон формули J, яка у свою чергу може взаємодіяти з 2-аміноарилем формули L та хлорсульфонілізоціанатом у присутності триетіламіну та розчинника з отриманням цільової гербіцидної сульфамойлсечовини формули K.

Далі винахід проілюстровано прикладами, які не слід вважати такими, що обмежують винахід. Терміни ЯМР та МС означають відповідно спектроскопію магнітного резонансу на ядрах протона та маспектрометрію.

ПРИКЛАД 1

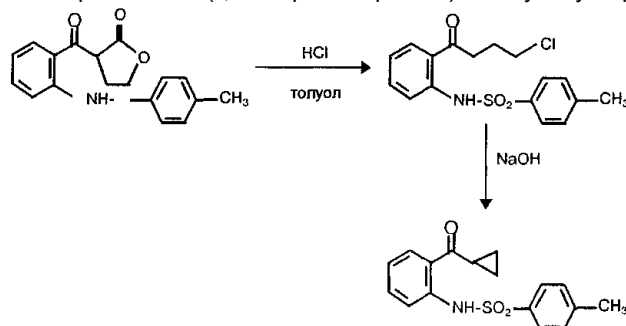
Отримання 2'-(тетрагідро-2-оксо-3-фууроїл)-p-толуолсульфонаніліду



До суміші 40мл толуолу та 2,03г (178ммоль) етоксиду магнію в колбі під азотом при 5 - 10°C додають 4,6г (36ммоль) 2-ацетилбутиролактону протягом 2 хвилин. Отриману суспензію впродовж 10 хвилин перемішують при 5 - 10°C та ще близько 1,5 години при 20°C. Реагуючу суміш обробляють розчином 10,0г (32ммоль) N-p-толілсульфонілантраноїл-хлориду в 20мл толуолу, перемішують кілька годин при температурі навколишнього середовища та близько 2 годин при 45 - 50°C. Додавши води (120мл), суспензію сірого кольору перемішують протягом 4 годин при 65 - 70°C. Концентрованою сіркою кислотою приводять рН до 1. Розділивши фази, органічний шар фільтрують з отриманням 7,6г 2'-(тетрагідро-2-оксо-3-фууроїл)-p-толуолсульфонаніліду. Решту продукту виділяють з фільтрату органічного шару, концентруючи у вакуумі, що дає змогу отримати ще 2,1г продукту із загальним виходом 83% (т.пл. 138 - 141°C). Продукт ідентифікують методами ЯМР- та МС-аналізів.

ПРИКЛАД 2

Отримання 2'-(циклопропілкарбоніл)-p-толуолсульфонаніліду



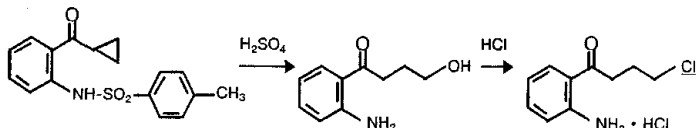
Двофазну суспензійну суміш 3,56г (1,0ммоль) продукту з прикладу 1, 2,5мл толуолу та 20мл 37%-ої НСІ нагрівають зі зворотним холодильником протягом близько 12 годин та охолоджують. Одержану суспензію фільтрують з отриманням 1,98г 4-хлор-1-(2-М-тозіламінофеніл)-1-бутанону. Розділивши фази фільтрату, водну фазу екстрагують з додаванням толуолу. Органічні фази з'єднують та

концентрують у вакуумі з отриманням решти продукту 4-хлор-1-(2-N-тозіламінофеніл)-1-бутанону (1,15г) із загальним виходом 90% (т.пл. 108 - 113°C). Продукт ідентифікують методами ЯМР та МС-аналізів.

До розчину 1,62г (4,6ммоль) 4-хлор-1-(2-N-тозіламінофеніл)-1-бутанону в 10мл толуолу додають 17,3г (28,7ммоль) 6,6%-го розчину гідроксиду натрію. Отриману двофазну суміш нагрівають зі зворотним холодильником протягом близько 1 години, охолоджують та приводять рН до 1 за допомогою концентрованої сірчаної кислоти. Органічний шар відокремлюють та концентрують у вакуумі з отриманням 1,50г 2'-(циклопропілкарбоніл)-п-толуолсульфонаніліду із 100%-им виходом (т.пл. 92 - 100°C). Продукт ідентифікують методами ЯМР- та МС-аналізів.

ПРИКЛАД 3

Отримання 1-(о-амінофеніл)-4-хлор-1-бутанонгідрохлориду

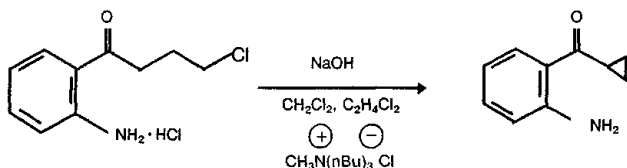


Продукт прикладу 2 (1,5г, 4,7ммоль) обробляють 96%-ою сірчаною кислотою та нагрівають до 90°C протягом 15 хвилин. Розчин охолоджують, приводять рН до 9 за допомогою гідроксиду амонію та екстрагують з додаванням метиленхлориду. Екстракти з'єднують та концентрують у вакуумі з отриманням 1-(о-амінофеніл)-4-гідрокси-1-бутанону (вихід 80%, т.пл. 58 - 61°C). Продукт ідентифікують методами ЯМР- та МС-аналізів.

Суміш 9,3г (5,1ммоль) 1-(о-амінофеніл)-4-гідрокси-1-бутанону, 26мл води та 90мл 37%-ої НСІ нагрівають зі зворотним холодильником протягом близько 6,5 годин, охолоджують та фільтрують з отриманням 8,0г гідрохлориду 1-(о-амінофеніл)-4-хлор-1-бутанону. Екстрагування водного маточного розчину з додаванням метиленхлориду, дає ще 1,10г вказаного у назві продукту із загальним виходом 73% (т.пл. 142 - 145°C). Продукт ідентифікують методами ЯМР та МС-аналізів.

ПРИКЛАД 4

Отримання о-амінофенілциклопропілкетону



Розчин 0,30г (1,3ммоль) гідрохлориду 1-(о-амінофеніл)-4-хлор-1-бутанону у 3мл метиленхлориду та 3мл етилендіхлориду обробляють 1,2г (3ммоль) 10%-го розчину гідроксиду натрію та 0,05г (0,2ммоль) 75%-го водного розчину метилтрибутиламонійхлориду та нагрівають до 50°C протягом близько 5 годин. Після охолодження до кімнатної температури розділяють фази. Водний шар екстрагують з додаванням метиленхлориду. Органічні екстракти з'єднують, промивають водою та концентрують у вакуумі з отриманням 0,14г (вихід 70%) о-амінофенілциклопропілкетону (т.пл. 46 - 48°C). Продукт ідентифікують методами ЯМР та МС-аналізів.