

Case 467  
M/Caj 13523-77  
M-HU-II

20 OCT, 1978  
**CONCEDIDA**

nº 439.294.

P A T E N T E   D E   I N V E N C I O N

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España,  
sus territorios y plazas de soberanía, a  
favor de:

CHINOIN GYÓGYSZER ÉS VEGYÉSZETI  
TERMÉKEK GYÁRA R.T.

entidad húngara, domiciliada en 1-5, Tó  
utca, Budapest IV., Hungría, relativa a:

"PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR N-(CARBA-  
MOILOXIFENIL)CARBAMATOS"

=====

Inventores: Géza Tóth, Gábor Szabó, Tamás Kállay  
y György Hoffmann

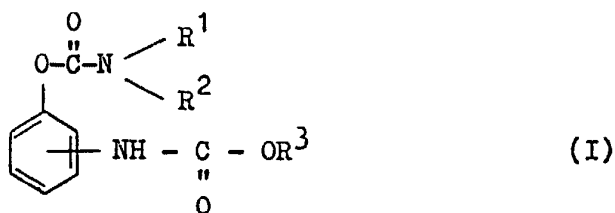
Prioridad: Solicitud de patente en Hungría nº  
CI-1490 de fecha 12 julio 1974.

Int. Cl. ADIN

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a la preparación de N-(carbamoyloxifenil)carbamatos, útiles como agentes herbicidas. -----

5. Según la presente invención, se provee un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula I: -



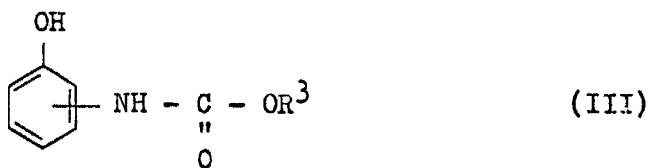
(en donde -----

R<sup>1</sup> significa alquilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente sustituido con halógeno o alquilo; -----

10. R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo; -----

R<sup>3</sup> es alquilo) -----

que comprende hacer reaccionar un carbamato de la fórmula III: -----



(en donde R<sup>3</sup> tiene el mismo significado que el indicado anteriormente) con un éster de la fórmula II: - - - - -



5. (en donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son como se ha indicado anteriormente y A significa un grupo fenilo que lleva por lo menos dos substituyentes de atracción de electrones), en presencia de una base. - - - - -

10. La expresión "alquilo" significa grupos hidrocarburo alifáticos saturados de cadena recta o ramificada que tienen 1-7 átomos de carbono (por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, etc.). Los grupos cicloalquilo contienen 3-7 átomos de carbono (por ejemplo ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, etc.). Los grupos arilo opcionalmente substituidos con halógeno o alquilo pueden ser preferentemente un grupo fenilo, monoclorofenilo, monobromofenilo  
15. o metilfenilo, preferentemente un grupo m-tolilo o fenilo. -

El símbolo A representa preferentemente un grupo fenilo, substituido por lo menos por dos átomos de halógeno, preferentemente átomos de cloro. Como valor adecuado de A puede mencionarse el grupo pentaclorofenilo. - - - - -

20. El procedimiento de la presente invención es particularmente adecuado para la preparación de los siguientes compuestos de la fórmula I: metil-N-3- $\sqrt{\text{N}}$ '-(3'-metilfenil)car

bamoil/phenylcarbamate and ethyl-N-3-(N'-(phenyl)carbamoyl)phenylcarbamate. - - - - -

5. Los carbamatos de la fórmula I pueden prepararse por varios métodos conocidos. Una característica común de dichos procesos conocidos es la acilación del grupo hidroxilo ácido del correspondiente N-hidroxifenilcarbamato mediante el uso de derivados reactivos de ácido carbónico. - - - - -

10. Cuando se utiliza isocianato, los compuestos de la fórmula I pueden prepararse en una reacción adicional de un solo paso en presencia de un catalizador básico [J. Org. Chem. 28, 658 (1963); Helv. Chim. Acta 48, 2005 (1955); Patente húngara 154.047]. - - - - -

15. Los productos finales de la fórmula I pueden prepararse también con una reacción de sustitución -fosgenación- en dos pasos, por lo que se forma primero el correspondiente cloroformiato y se hace reaccionar después con la correspondiente amina o el cloruro de ácido carbámico formado previamente a partir de la amina se hace reaccionar subsiguientemente con el correspondiente N-hidroxifenilcarbamato [Meth. der Org. Chem. 8, 101 (1952); Chem. Pharm. Bull. 15, 2015 (1967); Patentes húngaras 154.047 y 157.044]. - - - - -

25. Los compuestos de la fórmula I pueden también prepararse por medio de una reacción de sustitución sin la preparación previa del cloroformiato ni del cloruro de ácido carbámico por medio de la reacción simultánea de fosgeno, el

correspondiente N-hidroxifenilcarbamato y la correspondiente amina (Patente húngara 154.044). - - - - -

5. El uso de los denominados ésteres activos del ácido carbámico como agente acilante es conocido por la química de los péptidos [Patente francesa 872.920; Nature 175, 685 (1955)]7. - - - - -

Es conocido además que pueden utilizarse fenilésteres muy reactivos de ácido carbámico para la N-acilación (Patente húngara 162.382). - - - - -

10. Según el procedimiento de la presente invención se utilizan ésteres activos de ácido N-arilcarbámico para la O-acilación de derivado fenol que lleva grupos substituidos primarios como substituyentes. - - - - -

15. Al estudiar las reacciones de acilación de N-hidroxifenilcarbamatos se ha hallado que los compuestos de la fórmula I pueden prepararse con la ayuda de un procedimiento químicamente nuevo, de modo uniforme y con gran pureza, utilizando fenilésteres activos de ácido carbámico. Este procedimiento es más ventajoso, tanto desde el punto de vista

20. cuantitativo como cualitativo que la acilación realizada con fosgeno, isocianatos o N-alquilcarbamoilésteres activos. Así, mientras según los métodos conocidos la O-carbamoilación de los N-hidroxifenilcarbamatos se realizaba con la ayuda de una reacción de adición (isocianato) o una reacción de substitución en dos pasos (fosgeno), la presente invención pro-

25.

porciona una reacción de sustitución en un solo paso para la realización de la O-carbamilación. - - - - -

La reacción puede realizarse preferentemente en un disolvente orgánico en presencia de una base. Para este fin

5. pueden utilizarse bases inorgánicas o aminas terciarias, preferentemente trialkilaminas (por ejemplo trietilamina) o piridina. - - - - -

La reacción puede realizarse preferentemente en un disolvente orgánico. Es preferible utilizar un disolvente or

10. gánico en el cual son solubles dos de los materiales de partida (incluyendo la base) y es insoluble el compuesto forma-

do o puede aislarse por precipitación o cristalización fraccionaria en forma pura, mientras que las impurezas permanecen en la disolución. Preferentemente se pueden utilizar hi-

15. drocarburos aromáticos (por ejemplo tolueno), cetonas inferiores (por ejemplo acetona), ésteres (por ejemplo acetato de etilo), éteres (por ejemplo dioxano) e hidrocarburos clo-

rados (por ejemplo cloroformo). Cuando se utiliza una base inorgánica el producto de reacción puede purificarse -si es

20. necesario- por suspensión en agua. - - - - -

Los agentes de carbamilación de la fórmula II pueden prepararse por métodos conocidos utilizados para la preparación de fenil- o tiofenilésteres [*J. Org. Chem.* 28, 658 (1963)]7. - - - - -

25. La sal del componente fenol del éster activo forma

da en la reacción puede separarse fácilmente de la mezcla de reacción y reintroducirse en el proceso, pudiendo así utilizarse para la preparación del éster activo, por ejemplo como sigue: - - - - -

5. Las aguas madres se agitan con un exceso del 10% (con respecto al componente fenol) de una disolución de hidróxido sódico al 10%. Después de separación de las dos fases, la capa acuosa se acidula con ácido clorhídrico diluido al 1:1 hasta un valor de pH de 1 y el fenol precipitado se filtra, se lava y se seca. El grado de recuperación es del 90%. - - - - -

10. La amina terciaria puede recuperarse por evaporación como sal de ácido clorhídrico o después de alcalinización por medio de destilación. El método de recuperación simple y económico, la pureza del producto y los altos rendimientos hacen que el procedimiento sea muy económico. - - -

15. Los compuestos de la fórmula I preparados según el procedimiento de la presente invención pueden convertirse en composiciones herbicidas por métodos conocidos en sí. El ingrediente activo se formula preferentemente como mezcla en polvo o como emulsión estabilizada. Las emulsiones pueden prepararse mezclando el ingrediente activo con un disolvente adecuado y, si se desea, con uno o más agentes emulsionantes. La cantidad del aditivo y del disolvente, el tipo y el carácter del aditivo y del vehículo y la cantidad porcentual del ingrediente activo se eligen teniendo en cuenta las circuns-

20.

25.

tancias y requisitos dados de aplicación. Se aplican los vehículos y aditivos usuales utilizando métodos de formulación conocidos para la preparación de pesticidas. El contenido de ingrediente activo puede variar dentro de amplios límites y puede ser, en general, de unos 0,001% a unos 95%. - - - - -

5.

Otros detalles de la presente invención pueden hallarse en los Ejemplos, sin que éstos limiten el alcance de las reivindicaciones. - - - - -

Ejemplo 1

10.

Se añaden 8,0 g (0,02 moles) de pentaclorcifenil-N-(m-tolil)carbamato y 3,34 g (0,02 moles) de metil-N-(3-hidroxifenil)carbamato a 50 ml de cloroformo. A 25°C se añaden 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina y la mezcla de reacción se agita a 25°C durante 5 horas. El producto precipitado se

15.

filtra, se lava con cloroformo y se seca. Se obtienen así 4,8 g de metil-N-3- $\overline{N}$ '-(3'-metilfenil)carbamato/fenilcarbamato. P.f.: 146-148°C. - - - - -

Ejemplo 2

20.

Se realiza el proceso según el ejemplo 1 excepto que se utilizan como medio de reacción 50 ml de clorobenceno y que el producto de reacción precipitado se lava con clorobenceno. Rendimiento: 4,8 g; P.f.: 146-148°C. - - - - -

Ejemplo 3

Se realiza el proceso según el ejemplo 1 excepto

- que se utilizan como medio de reacción 50 ml de acetato de etilo. Después de agitar la mezcla de reacción a 25°C durante 5 horas, la disolución se evapora, el residuo se suspende en tolueno y el producto se filtra, se lava con agua y se se ca. Rendimiento: 5,0 g; P.f.: 146-148°C. - - - - -
- 5.

Ejemplo 4

- Se añaden 15,43 g (0,04 moles) de pentaclorofenil-N-fenilcarbamato y 7,24 g (0,04 moles) de etil-N-(3-hidroxifenil)carbamato a 100 ml de acetato de etilo. Después de adición de 4,2 g (0,0041 moles) de trietilamina, la mezcla de reacción se agita a 25°C durante 5 horas. El disolvente se destila y el aceite residual se disuelve en 100 ml de benceno templado. Al enfriar se filtran los cristales precipitados, se lavan con benceno y se secan. Se obtienen así 11 g de etil-N- $\int$ 3-(N'-fenil)carbamoil $\int$ fenilcarbamato. Rendimiento: 91,8%. El material de partida puede prepararse como sigue: A una mezcla de 27 g (0,1 moles) de pentaclorofenol, 13,1 g (0,11 moles) de isocianato de fenilo y 100 ml de tolueno se le añaden, a 25°C, 0,8 ml de trietilamina. La mezcla de reacción se agita bajo refrigeración con hielo-agua durante 3 horas a 25°C, después de lo cual el producto precipitado se filtra, se lava y se seca. Se obtienen así 35,1 g de pentaclorofenil-N-fenilcarbamato. Rendimiento: 90,5%. - -
- 10.
- 15.
- 20.

Ejemplo 5

- Se añaden 7,71 g (0,02 moles) de pentaclorofenilés
- 25.

- ter de ácido N-fenilcarbámico y 3,62 g (0,02 moles) de etil-éster de ácido N-(3-hidroxifenil)carbámico en porciones, a 50 ml de acetato de etilo. A una temperatura de 25°C, se añaden gota a gota 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina, después de lo cual la mezcla de reacción se agita durante 5 horas a 25°C. La disolución se evapora, el residuo se disuelve en 50 ml de benceno, la disolución se enfría a 10°C y el producto precipitado se filtra, se lava con 10 ml de benceno y se seca. Se obtienen 5,5 g de etiléster de ácido N- $\sqrt{3}$ -(N'-fenilcarbamoiloxi)-fenilcarbámico; p.f. 117-119°C. - - - - -
- 5.
- 10.

Ejemplo 6

- Se añaden 7,71 g (0,02 moles) de pentaclorofeniléster de ácido N-fenilcarbámico y 3,34 g (0,02 moles) de metiléster de ácido N-(3-hidroxifenil)carbámico en porciones a 50 ml de acetato de etilo. A una temperatura de 25°C se añaden gota a gota 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina, después de lo cual la mezcla de reacción se agita durante 5 horas a 25°C. La disolución se evapora y el residuo se suspende en 50 ml de clorobenceno y se filtra. El producto se lava con 10 ml de clorobenceno y se seca. Se obtienen 4,8 g de metiléster de ácido N- $\sqrt{3}$ -(N'-fenilcarbamoiloxi)fenilcarbámico, p.f. 153-155°C. - - - - -
- 15.
- 20.

Ejemplo 7

- Se añaden 8,0 g (0,02 moles) de pentaclorofeniléster de ácido N-(m-tolil)carbámico y 3,62 g (0,02 moles) de
- 25.

5. etiléster de ácido N-(3-hidroxifenil)carbámico a porciones en 50 ml de acetato de etilo. A una temperatura de 25°C, se añaden gota a gota 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina después de lo cual se agita la mezcla de reacción durante 5 horas a 25°C. La disolución se evapora, el residuo se suspende en 50 ml de tolueno y se filtra. El producto se lava con 10 ml de tolueno y se seca. Se obtienen 5,35 g de etiléster de ácido N- $\sqrt{3}$ -(N'-(3'-metilfenil)carbamoiloxi)fenil]carbámico, p.f. 120-122°C. - - - - -

10. Ejemplo 8

15. Se añaden 8,4 g (0,02 moles) de pentaclorofeniléster de N-(m-clorofenil)-carbámico y 3,34 g (0,02 moles) de metiléster de ácido N-(3-hidroxifenil)carbámico a porciones en 50 ml de acetato de etilo. A una temperatura de 25°C se añaden gota a gota 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina, después de lo cual la mezcla de reacción se agita durante 5 horas a 25°C. La disolución se evapora, el residuo se suspende en 50 ml de benceno y se filtra. Después del lavado con 10 ml de benceno se seca el producto. Se obtienen 4,9 g de metiléster de ácido N- $\sqrt{3}$ -(N'-(3'-clorofenil)carbamoiloxi)fenil]carbámico, p.f. 152-154°C. - - - - -
- 20.

Ejemplo 9

25. Se añaden 8,4 g (0,02 moles) de pentaclorofeniléster de ácido N-(m-clorofenil)carbámico y 3,62 g (0,02 moles) de etiléster de ácido N-(3-hidroxifenil)carbámico a porcio-

- nes en 50 ml de acetato de etilo. A una temperatura de 25°C se añaden gota a gota 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina, después de lo cual la mezcla de reacción se agita durante 5 horas a 25°C. La disolución se evapora, el residuo se suspende en 50 ml de xileno y se filtra. Después del lavado del producto con 10 ml de xileno se seca el producto. Se obtienen 5,0 g de etiléster de ácido N- $\sqrt{3}$ -(N'-(3'-clorofenil)carbamoiloxi)fenil $\sqrt{3}$ carbámico, p.f. 126-128°C. - - - - -
- 5.

Ejemplo 10

10. Se añaden 8,4 g (0,02 moles) de pentaclorofeniléster de ácido N-(p-clorofenil)carbámico y 3,62 g (0,02 moles) de etiléster de ácido N-(3-hidroxifenil)carbámico a porciones en 50 ml de acetato de etilo. A una temperatura de 25°C se añaden gota a gota 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina, después de lo cual la mezcla de reacción se agita durante 5 horas a esta temperatura. La disolución se evapora y el residuo se disuelve en 25 ml de clorobenceno. Después de enfriamiento a 10°C el producto se filtra y se lava con 10 ml de clorobenceno y se seca. Se obtienen 4,8 g de etiléster de ácido N- $\sqrt{3}$ -(N'-(4'-clorofenil)carbamoiloxi)fenil $\sqrt{3}$ carbámico, p.f. 148-150°C. - - - - -
- 15.
- 20.

Ejemplo 11

25. Se añaden 7,8 g (0,02 moles) de pentaclorofeniléster de ácido N-ciclohexilcarbámico y 3,34 g (0,02 moles) de metiléster de ácido N-(3-hidroxifenil)carbámico a porciones

5. en 50 ml de acetato de etilo. A una temperatura de 75°C se añaden gota a gota 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina, después de lo cual la mezcla de reacción se agita durante 5 horas a 20°C. La disolución se evapora y el residuo se disuelve en 25 ml de clorobenceno. Después de enfriamiento a 10°C, se filtra el producto precipitado, se lava con 10 ml de clorobenceno y se seca. Se obtienen 4,5 g de metiléster de ácido N- $\sqrt{3}$ -(N'-ciclohexilcarbamoiloxi)fenil/carbámico, p.f. 158-160°C. - - - - -

10. Ejemplo 12

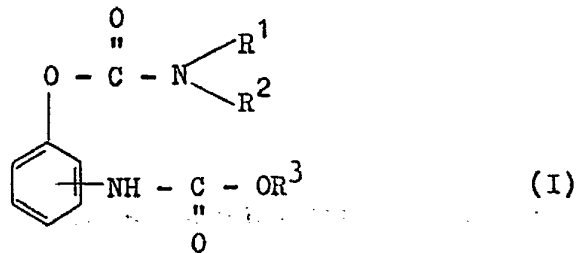
15. Se añaden 6,47 g (0,02 moles) de pentaclorofeniléster de ácido N-metilcarbámico y 3,62 g (0,02 moles) de etiléster de ácido N-(3-hidroxifenil)carbámico a porciones en 50 ml de acetato de etilo. La disolución se evapora a 25°C y se añaden gota a gota 2,1 g (0,0205 moles) de trietilamina, después de lo cual la mezcla de reacción se agita durante 5 horas. La disolución se evapora y el residuo se disuelve en 25 ml de clorobenceno. Después de enfriamiento, el producto se filtra, se lava con 10 ml de clorobenceno y se seca. Se obtienen 4,0 g de etiléster de ácido N- $\sqrt{3}$ -(N'-metilcarbamoiloxi)fenil/carbámico, p.f. 128-130°C. - - - - -
- 20.

N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - -

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar N-(carbamoiloxifenil)carbamatos, de la fórmula I: - - - - -



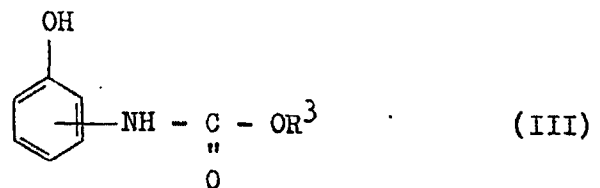
(en donde - - - - -

5. R<sup>1</sup> significa alquilo, cicloalquilo o arilo opcionalmente substituido con halógeno o alquilo; - - - - -

R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo; - - - - -

R<sup>3</sup> es alquilo) - - - - -

10. caracterizado porque comprende hacer reaccionar un carbamato de la fórmula III: - - - - -



(en donde R<sup>3</sup> tiene el mismo significado que el indicado anteriormente) con un éster de la fórmula II: - - - - -



(en donde R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son como se ha indicado anteriormente y A significa un grupo fenilo que lleva por lo menos dos sustituyentes de atracción de electrones), en presencia de una base. - - - - -

5.                    2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque comprende utilizar, como compuesto de la fórmula II, pentaclorofenil-N-(m-tolil)carbamato o pentaclorofenil-N-fenilcarbamato. - - - - -

10.                   3.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque comprende utilizar, como material de partida de la fórmula II, metil-N-(3-hidroxifenil)carbamato o etil-N-(3-hidroxifenil)carbamato. - - - - -

15.                   4.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque comprende realizar la reacción en presencia de una trialquilamina, preferentemente trietilamina. - - - - -

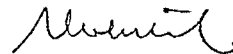
5.- "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR N-(CARBAMOILOXIFENIL)CARBAMATOS". - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la

presente memoria que consta de dieciseis hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID, 7 0 JUN. 1975

P. A. M. CURELL SUÑOL



maf.