

442329

= 5



P.- 61.665

Case: Serial No.  
U.S. S.N.  
523.673;  
File 911,904  
METHANE SULFONANILIDE

Int. Cl.: C07C; A01N

MEMORIA DESCRIPTIVA

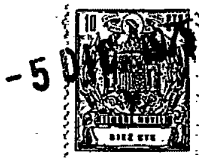
para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

A nombre de MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING COMPANY

entidad norteamericana

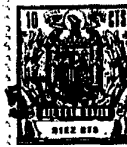
establecida en 3M Center, Saint Paul, Minnesota 55101,  
Estados Unidos de América.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR 2-(TRIFLUOROMETIL)-ME  
TANOSULFONANILIDAS SUSTITUIDAS EN LA POSICIÓN PARA"



Este invento se refiere a 2-(trifluorometil)-  
metanosulfonamidas sustituidas en la posición para  
por grupos metiltio, metilsulfinilo o metilsulfonilo y  
sus sales aceptables en horticultura y la composición  
5 que contiene estos compuestos. Los compuestos del inven-  
to son agentes herbicidas activos y también agentes mo-  
dificadores del crecimiento de las plantas activos. El  
invento se refiere también a formulaciones herbicidas  
que contienen dichos compuestos y al empleo de los com-  
10 puestos para regular y controlar el crecimiento de plan-  
tas superiores. También se incluyen métodos para prepa-  
rar los compuestos y compuestos intermedios en su prepa-  
ración.

Hasta ahora se han conocido diversas clases  
15 de compuestos aromáticos sustituidos por grupos haloal-  
cohilsulfonamido, que tienen ciertos empleos para estos  
compuestos. Así la Patente de EE.UU. N° 3.639.474, des-  
cribe las trifluorometanosulfonamidas, incluyendo ta-  
les compuestos con sustituyentes trifluorometilo, me-  
20 tiltio, metilsulfinilo y metilsulfonilo, para utilizarse  
como herbicidas. La Patente Francesa 1.188.591 incluye  
descripciones de dos clases de compuestos, es decir, com-  
puestos de haloalcohilsulfonamidas y de haloalcohol-  
sulfonamidodifenilo en los cuales los anillos están uni-  
25 dos directamente o enlazados por diversos grupos que in-

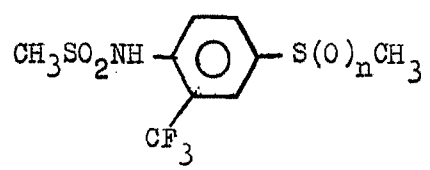


cluyen grupos sulfonilo, sulfinilo y tio. Los campos de utilidad descritos por la patente Francesa incluye actividad frente a los parásitos de los materiales textiles, así como actividad antibacteriana y anti-mildeu. Sin embargo, la actividad herbicida no está descrita en esa patente. La Patente Británica 971.219 describe alcanosulfonanilidas, que contienen sustituyentes en el anillo tanto de cloro como grupos nitro, que tienen actividad herbicida.

Los presentes compuestos son especialmente eficaces en reprimir los rizomas establecidos de Sorghum halepense (L. Pers). Esto es significativo puesto que mientras el brote de Sorghum halepense es susceptible a varios herbicidas comerciales, el rizoma de Sorghum halepense no se reprime eficazmente a regímenes de aplicación de tales materiales que son tolerados por las cosechas. Es inesperado encontrar tal represión eficaz de los rizomas establecidos de Sorghum halepense en los compuestos del invento. Los compuestos del invento se han encontrado también particularmente eficaces en la represión de las especies del nogal (por ejemplo Cyperus esculentus).

Este invento se refiere a compuestos de la fórmula

25



I

5

en donde "n" es cero, uno o dos y sus sales aceptables en agricultura.

Los compuestos del invento en forma ácida son ácidos, es decir el hidrógeno amídico es ácido. En consecuencia, forman sales, es decir compuestos de la fórmula anterior en donde H está sustituido por un catión aceptable en agricultura. Generalmente son sales de metal, amonio y orgánicas de aminas. Entre las sales de metal del invento están las sales de metal alcalino (por ejemplo litio, sodio y potasio), metal alcalino-térreo (por ejemplo bario, calcio y magnesio) y metales pesados (por ejemplo zinc e hierro), así como también otras sales del metal tal como aluminio. Las bases apropiadas para empleo en la preparación de las sales de metal incluyen óxidos, hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos y alcóxidos de metal. Algunas sales se preparan también por reacción de intercambio de catión (haciendo reaccionar una sal del invento con una sal orgánica o inorgánica en una reacción de intercambio de catión). Las sales orgánicas de aminas incluyen las sales de aminas alifáticas, (por

10

15

20

25



- 5 D

ejemplo de alcohol), aromáticas y heterocíclicas, así como también las que tienen una mezcla de estos tipos de estructura. Las aminas útiles al preparar las sales del invento pueden ser primarias, secundarias o terciarias y preferiblemente no contienen más de 20 átomos de carbono. Tales aminas incluyen, por ejemplo, morfolina, metil-ciclohexilamina, glucosamina, aminas derivadas de ácidos grasos, etc. Las sales de amina y amonio pueden prepararse haciendo reaccionar la forma

5

10

ácida con la base orgánica apropiada o hidróxido de amonio. Cualquiera de las sales de los tipos antes descritos son aceptables en agricultura, eligiéndose uno dependiendo del empleo particular y de los aspectos económicos de la situación. Son particularmente

15

útiles las sales de metal alcalino, alcalino-térreo, amonio y amina.

Las sales del invento se forman generalmente haciendo reaccionar los precursores en solución acuosa. Esta solución puede evaporarse para obtener la sal

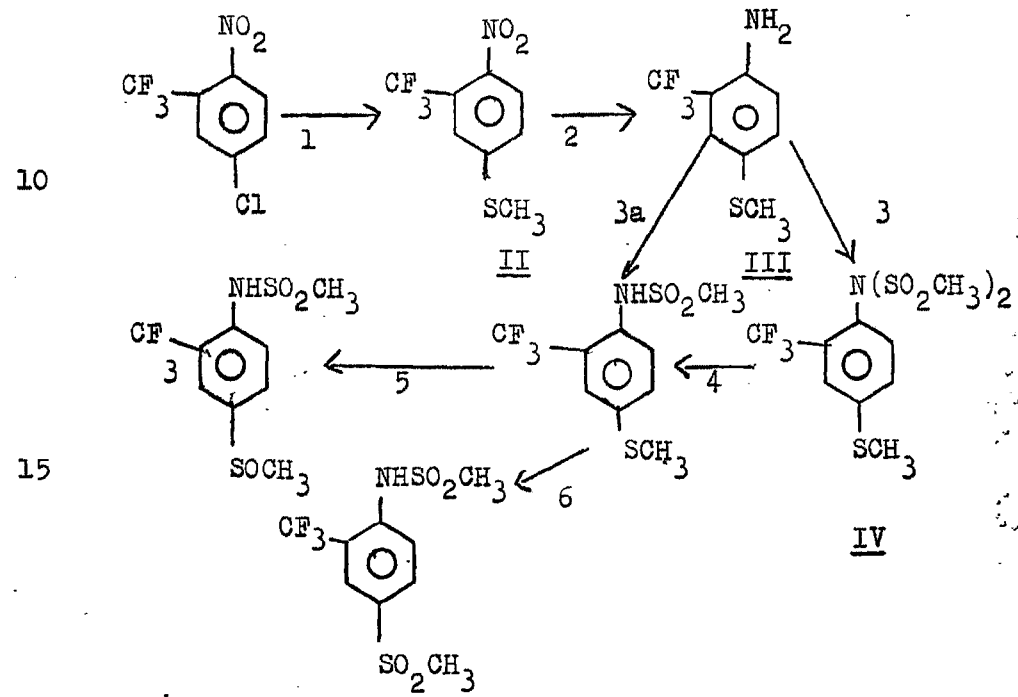
20

del compuesto, generalmente en forma de un polvo seco. En algunos casos, puede ser más conveniente emplear un disolvente no acuoso tal como alcoholes, acetona, etc. A continuación se trata la solución resultante para eliminar el disolvente, por ejemplo por evaporación a presión reducida. Puesto que muchas de las sales

25

son solubles en agua, a menudo se emplean en forma de soluciones acuosas.

Los compuestos del invento pueden prepararse de acuerdo con las secuencias de reacción reseñadas a continuación.



20

La reacción de la etapa 1 se lleva a cabo calentando 5-cloro-2-nitrobenzotrifluoruro y un ligero exceso de metanotio en un disolvente inerte adecuado en presencia de la cantidad apropiada de base.

25 El disolvente inerte es uno en el que son solubles los



reaccionantes tal como un alcohol inferior, por ejemplo etanol. La base es una base fuerte orgánica o inorgánica. Las bases orgánicas adecuadas son aminas terciarias tales como N,N-dimetilanilina, trietil amina, piridina, alcóxidos tal como etóxido de sodio y similares. Las bases inorgánicas adecuadas son hidróxidos de metal alcalino, tal como hidróxidos de sodio y potasio, hidruro de calcio y similares. El producto se aísla por métodos convencionales.

5

La reacción de la etapa 2 es una reducción del grupo nitro del nuevo compuesto intermedio 2-nitro-5-metiltiobenzotrifluoruro (II). Son satisfactorios los métodos químicos o catalíticos bien conocidos en la técnica. El níquel Raney es un catalizador adecuado para la reducción. El producto se aísla por métodos convencionales.

10

15

La reacción de la etapa 3 es la bis(metilsulfonilación) del nuevo compuesto intermedio 4-metiltio-2-trifluorometilanilina (III) con dos o más moles de cloruro de metanosulfonilo en presencia de un exceso de base. El producto obtenido es el nuevo compuesto intermedio (IV). Alternativamente la etapa 3a es la mono(metilsulfonilación) de III con un equivalente de cloruro de metanosulfonilo en presencia de un equivalente de una base en un disolvente inerte.

20

25



Las bases adecuadas para las reacciones de las etapas 3 y 3a son bases orgánicas o inorgánicas tales como piridina, trietilamina, N,N-dimetilanilina y piridinas sustituidas, y similares.

5 La etapa 4 es una hidrólisis parcial del nuevo compuesto intermedio (IV). Esta es una reacción de hidrólisis básica empleando una base fuerte tal como hidróxido de potasio en metanol.

10 Las etapas 5 y 6 se llevan ambas a cabo empleando métodos de oxidación convencionales tal como peróxido de hidrógeno en ácido acético, metaperyodato de sodio y similares. La etapa 5 requiere cantidades equimolares de peróxido y reaccionante, mientras que la etapa 6 utiliza dos moles (o ligero 15 exceso) de agente de oxidación por mol de reactivo.

La actividad herbicida de los compuestos del invento se ha determinado empleando ensayos de selección en plantaciones de invernadero. Ha sido 20 determinada la actividad tanto antes del brote como después del brote en una selección directa frente a las especies de maleza seleccionadas.

25 Para aplicación a las plantas, los compuestos pueden ser finamente divididos y puestos en suspensión en cualquiera de los medios acuosos usuales.



Además, pueden añadirse, si se desea, agentes de dispersión, agentes humectantes, agentes adherentes, u otros coadyuvantes. Los polvos secos, como tales o diluidos con materiales inertes tal como tierra de diatomea, pueden emplearse asimismo en forma de polvo con este fin. Las proporciones de aplicación son en general de 0,56 a 22,4 kg/hectárea, pero pueden aumentarse o reducirse de acuerdo con las circunstancias individuales de empleo.

Puesto que los compuestos del invento son particularmente activos frente al Sorghum halepense, es particularmente ventajoso combinarlos con otros herbicidas conocidos para ampliar y hacer máximo el espectro de hierbas reprimidas por composiciones herbicidas de este invento o para reprimir mejor una hierba no bien reprimida por compuestos específicos del invento. Entre estos otros herbicidas conocidos están herbicidas de fenoxi, por ejemplo 2,4-D; 2,4,5-T, Silvex y similares, herbicidas de carbamato, tiocarbamato y ditiocarbamato, herbicidas de urea sustituida, por ejemplo diuron, monuron, y similares, herbicidas de triazina, por ejemplo simazina y atrazina, herbicidas de cloroacetamida y ácidos alifáticos clorados, herbicidas de ácido benzoico y fenilacético clorados tal como cloramben y otros herbicidas tal como



trifluralin, paraquat, nitratin y similares. Además, las composiciones herbicidas que contienen compuestos del invento pueden contener, por añadidura, nematocidas, fungicidas, insecticidas, fertilizantes, trazas de metales, acondicionadores de suelo, otros reguladores de crecimiento de las plantas y similares. Dichas combinaciones están claramente comprendidas en este invento.

Los ejemplos siguientes se dan con el fin de ilustrar adicionalmente el procedimiento del presente invento, pero sin intentar de ningún modo limitar el alcance del invento.

EJEMPLO 1

2-nitro-5-metiltiobenzotrifluoruro

La sal de sodio de metanotiol se forma agitando una solución de metanotio (100. g, 2,0 moles más un ligero exceso), hidróxido de sodio (80 g, 2,0 moles) y etanol (2 l) bajo nitrógeno a 0-5°C durante una hora. A esta solución se añade rápidamente 5-cloro-2-nitrobenzotrifluoruro (451,2 g, 2,0 moles). La solución se deja calentar a temperatura ambiente toda una noche y luego se lleva a reflujo cuatro horas, se enfría, filtra y se separa el disolvente por evaporación a presión reducida. El aceite resultante se



vierte en agua fría (1,1), se extrae con cloruro de metileno, se seca sobre sulfato de magnesio y el disolvente se evapora a presión reducida para proporcionar un sólido amarillo. La recristalización en hexano proporciona un producto que tiene un punto de fusión de 47-50°C. Análisis: Calculado para  $C_8H_6F_3NO_2S$ : %C 40,5; %H 2,5; %N 5,9; Encontrado: %C 40,4; %H 2,5; %N 5,6.

10

#### EJEMPLO 2

##### 4-metiltio-2-trifluorometilanilina

2-Nitro-5-metiltiobenzotrifluoruro (190 g, 0,85 moles) en etanol (1,1) se reduce sobre níquel Raney a aproximadamente 3,15 kg/cm<sup>2</sup> de gas hidrógeno. Después que se completa la absorción de hidrógeno se desactiva el catalizador con azufre elemental, se filtra la mezcla y el filtrado se evapora a presión reducida para proporcionar el producto deseado en forma de aceite. IR 2,9  $\mu$  (banda fuerte de NH).

20

#### EJEMPLO 3

##### N-metilsulfonil-4-metiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida

25

Se añade gota a gota cloruro de metanosulfonilo (21,8 g, 0,19 moles) a una solución agitada y fría



(0-10°C) de 4-metiltio-2-trifluorometilanilina preparada de acuerdo con el Ejemplo 2 (15,8 g, 0,076 moles) en piridina (48 g, 0,61 moles). La solución se agita a temperatura ambiente toda una noche, se vierte en agua con hielo (80 ml) y ácido clorhídrico concentrado (20 ml) y el sólido resultante se disuelve en cloruro de metileno, se seca sobre sulfato de magnesio y el disolvente se evapora a presión reducida. El producto se recristaliza en una mezcla de hexano-cloruro de metileno para dar un sólido blanco, p. de f. 147-154°C. Análisis: Calculado para  $C_{10}H_{12}F_3NO_4S_3$ : %C 33,1; %H 3,3; %N 3,9; Encontrado: %C 32,9; %H 3,3; %N 3,8.

#### EJEMPLO 4

4-metiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida  
Una mezcla de N-metilsulfonil-4-metiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida (545 g, 1,5 moles), 85% de hidróxido de potasio (297 g, 4,5 moles) y metanol (2 l) se agita toda una noche a temperatura ambiente. El disolvente se evapora a presión reducida y el sólido resultante se disuelve en agua caliente. La solución se filtra y el filtrado se acidifica con ácido clorhídrico diluido. El producto se aísla por extracción con cloruro de metileno, se seca sobre sulfato de magnesio seguido de evaporación del disolvente a presión



reducida para proporcionar un sólido beige, p. de f.  
82-85°C. Análisis: Calculado para  $C_9H_{10}F_3NO_2S_2$ : %C  
37,9; %H 3,5; %N 4,9; Encontrado: %C 38,0; %H 3,7;  
%N 4,9.

5

EJEMPLO 5

4-metilsulfinil-2-trifluorometilmetanosulfo-  
nanilida.

10 A una mezcla agitada fría (0-5°C) de 4-metil-  
tio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida (118,5 g, 0,42  
moles) en ácido acético glacial (470 ml) se añade pe-  
róxido de hidrógeno al 30% (47,3 g, 0,42 moles). La  
solución se agita a 0-5°C durante seis horas, se deja  
calentar hasta la temperatura ambiente toda una noche,  
15 se diluye con agua (1000 ml) y se extrae con cloruro  
de metileno. El extracto se lava además con agua, se  
seca sobre sulfato de magnesio y el producto se preci-  
pita con hexano en forma de un sólido blanco, p. de f.  
123-125°C. Análisis: Calculado para  $C_9H_{10}F_3NO_3S_2$ : %C  
20 35,9; %H 3,3; %N 4,7; Encontrado: %C 35,9; %H 3,4; %N  
4,6.

EJEMPLO 6

4-metilsulfonil-2-trifluorometilmetanosulfo-  
nanilida.

25



5 A una solución caliente (60°C) y agitada de  
 4-metiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida (105,6  
 g, 0,37 moles) en ácido acético glacial (350 ml), se  
 añade gota a gota peróxido de hidrógeno al 30% (170 g,  
 1,49 moles) a una velocidad tal que el reflujo se man-  
 tenga con poco o ningún calentamiento externo. La solu-  
 ción se calienta a reflujo durante 2 horas más, se añade  
 10 de agua (250 ml) y la mezcla se enfría. El precipitado  
 se recoge por filtración, se lava con agua, y se seca  
 para dar un sólido blanco, p. de f. 177-181°C.  
 Análisis: Calculado para  $C_9H_{10}F_3NO_4S_2$ : %C 34,1; %H 3,2;  
 %N 4,4; Encontrado: %C 34,1; %H 3,2; %N 4,4.

15 La presente solicitud que corresponde a la  
 presentada en Estados Unidos de América, el 14 de No-  
 viembre de 1.974, bajo el Número 523.673, se acoge a  
 los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto  
 sobre Propiedad Industrial.

20

- REIVINDICACIONES -

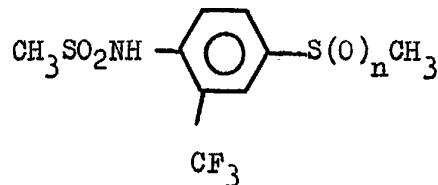
25 Los puntos de invención propia y nueva, que



se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

5- 1ª.- Un procedimiento para preparar 2-(trifluorometil)-metanosulfonanilidas sustituidas en la posición para de la fórmula

10



15

en donde n es cero, uno o dos y sus sales aceptables en agricultura, que comprende las etapas de: (1) calentar 5-cloro-2-nitrobenzotrifluoruro y un ligero exceso de metanotiol en un disolvente inerte adecuado en presencia de una base y aislar el 2-nitro-5-metiltio-  
20 benzotrifluoruro a partir de la mezcla de reacción, (2) reducir el grupo nitro de 2-nitro-5-metiltiobenzotrifluoruro por medios químicos o catalíticos y aislar  
4-metiltio-2-trifluorometilanilina de la mezcla de reacción, (3) hacer reaccionar 4-metiltio-2-trifluorometil-  
25 anilina con cloruro de metanosulfonilo para formar 4-me-



tiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida directamente, o hacer reaccionar 4-metiltio-2-trifluorometilnilina con un exceso de cloruro de metanosulfonilo para formar N-metilsulfonil-4-metiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida seguido de hidrólisis parcial con una base para formar 4-metiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida, y (4) si se desea, oxidar 4-metiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida a 4-metilsulfinil-2-trifluorometilmetanosulfonanilida o 4-metilsulfonil-2-trifluorometilmetanosulfonanilida.

2<sup>a</sup>.- El procedimiento de la reivindicación 1<sup>a</sup>, en donde se prepara 4-metiltio-2-trifluorometilmetanosulfonanilida.

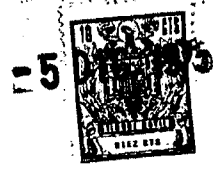
3<sup>a</sup>.- El procedimiento de la reivindicación 1<sup>a</sup>, para la preparación de 4-metilsulfinil-2-trifluorometilmetanosulfonanilida.

4<sup>a</sup>.- El procedimiento de la reivindicación 1<sup>a</sup>, para la preparación de 4-metilsulfonil-2-trifluorometilmetanosulfonanilida.

5<sup>a</sup>.- Un procedimiento para preparar 2-(trifluorometil)-metanosulfonanilidas sustituidas en la posición para.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

25



Esta Memoria consta de diecisiete hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 5 DIC. 1975

P.A.

Alberio de  
Por Poder

6.11.75/RTA.-

A handwritten signature or mark located in the bottom left corner of the page.