



ESPAÑA

19 ES	21	NUMERO	10 A I
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		450.949	

PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES:	52 FECHA	53 PAIS
51 NUMERO 49490/1976	30.4.76	Japón

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C//A01N	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE BENZANILIDA 2-SUSTITUIDA
--

71 SOLICITANTE (S) 1) KUMIAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. 2) IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.
---

DOMICILIO DEL SOLICITANTE 4-26, Ikenohata 1-chome, Teitoh-ku, Tokyo, Japon
---

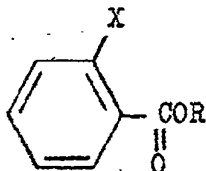
72 INVENTOR (ES) Akira Shinohara, Isao Chiyomaru, Mitsuo Taniguchi, Taizo Maeda, Akira Takeuchi y Sedayoshi Matsui, japoneses, los cuales han cedido su derechos a la Cia. solicitante.
--

73 TITULAR (ES) El mismo solicitante
---

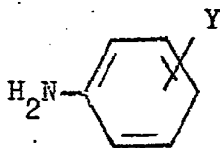
74 REPRESENTANTE D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU
--

RESUMEN DE LA INVENCION

Se produce benzanilida 2-sustituída por reacción de un benzoato de alquilo 2-sustituído de fórmula



donde X representa halógeno o un grupo alquilo inferior y R representa un grupo alquilo inferior, con una anilina de fórmula



donde Y representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, alcoxi, alquenciloxi, alquenciloxi, benciloxi o halobenciloxi, en presencia de un alcoholato en un disolvente que apenas es destilado azeotrópicamente con el subproducto del alcohol.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

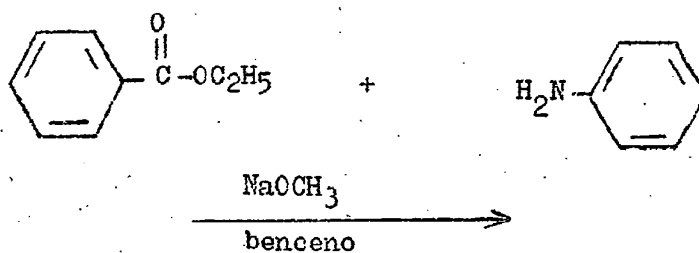
Esta invención se refiere a un procedimiento para la producción de benzanilida 2-sustituída que es útil como germicida agrícola.

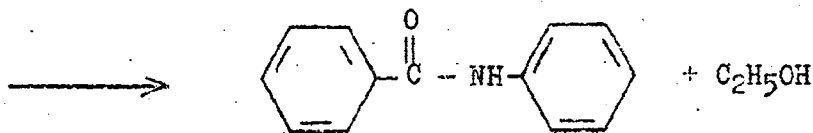
Más especialmente, se refiere a un procedimiento industrial mejorado para la producción de benzanilida 2-sustituída de gran pureza por reacción de un benzoato de alquilo 2-sustituído con anilina o con un derivado de anilina.

1 Las benzanilidas 2-sustituídas presentan un intenso  
efecto germicida y un amplio espectro antimicrobiano y son  
eficaces en la prevención de enfermedades como el añublo de  
la vaina del arroz, el añublo bacteriano de las hojas,  
5 el añublo tardío del tomate, la antracnosis del pepino, la  
podredumbre de los tallos de la judía, la mancha alternaria  
de las hojas, el mildiu pulverulento de la manzana, la po-  
dredumbre de la naranja, las lesiones del trigo, la roya  
del trigo, cebada, césped, café, plantas ornamentales, hor-  
10 talizas, cereales y hierbas, el tizoncillo y las enfermedades  
del terreno causadas por Rhizoctonia y Fusarium y también  
son eficaces como desinfectantes de las semillas.

Se sabe como producir benzanilidas sin sustituyentes  
en el núcleo bencénico del grupo benzoilo por reacción de  
15 un benzoato de alquilo sin sustituyentes en el núcleo ben-  
cénico con una anilina, en presencia de un alcoholato, v.g.  
metilato sódico, en un disolvente orgánico de un subproducto  
alcohólico en condiciones azeotrópicas.

20 Por ejemplo, Richard J. De Feo y colaboradores,  
Journal of Organic Chemistry, Vol. 28, P 2915 (1963) y la  
patente estadounidense nº 3.462.486 describen la producción  
de benzanilidas por reacción de benzoato de etilo con una  
anilina en benceno y un subproducto de alcohol etílico en  
condiciones azeotrópicas, en presencia de metilato sódico  
25 sólido, como indica la siguiente ecuación.





5

Para efectuar suavemente la reacción de condensación de un carboxilato de alquilo con una anilina, es necesario poder separar fácilmente el subproducto (alcohólico) del sistema de reacción. Por consiguiente, se ha considerado que las condiciones óptimas consiste en utilizar un disolvente orgánico que sea azeotrópicamente destilado con el subproducto alcohólico.

Se ha utilizado benceno como disolvente orgánico.

15

Sin embargo, ha resultado difícil producir benzanilidas 2-sustituídas con intenso efecto germicida y amplio espectro antimicrobiano con altos rendimientos por los procedimientos convencionales. Es decir, es difícil producir benzanilida 2-sustituída con altos rendimientos por reacción de benzoatos de alquilo 2-sustituídos que contienen un sustituyente en la posición orto con respecto al grupo alcoxi-carbonilo con una anilina.

20

En dicho procedimiento, se obtienen fácilmente como subproductos N-alquilbenzanilidas y ha resultado difícil inhibir por completo la formación del subproducto.

25

30

Cuando una benzanilida 2-sustituída está contaminada por el subproducto, el efecto germicida de la benzanilida 2-sustituída puede ser adversamente afectado. Los inventores han tratado de mejorar los procedimientos convencionales para inhibir la formación del subproducto N-alquilbenzanilida con objeto de producir benzanilidas 2-sustituídas

1 con intenso efecto germicida y amplio espectro antimicrobia-  
no, con altos rendimientos.

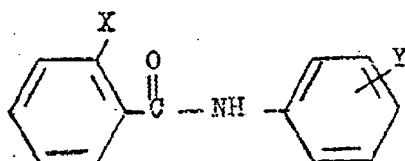
5 Como resultado de sus investigaciones, los invento-  
res han encontrado que las condiciones óptimas consisten en  
hacer reaccionar un benzoato de alquilo 2-sustituído, con  
una anilina en un disolvente orgánico que sea difícilmente  
destilado azeotrópicamente con el subproducto alcohólico.  
10 Los inventores también han encontrado que la reactividad es  
diferente según los átomos de carbono del grupo alquilo, del  
grupo alcóxicarbonilo del benzoato de alquilo 2-sustituído.

15 Como resultado de nuevas investigaciones, los inven-  
tores han encontrado que las benzanilidas 2-sustituídas pue-  
den ser producidas con altos rendimientos sin formación del  
subproducto N-alquilbenzanilida por reacción de un benzoato  
de alquilo 2-sustituído, cuyo grupo alcoxi-carbonilo con-  
tiene un número específico de átomos de carbono, con una ani-  
lina en presencia de un alcoholato específico en un disol-  
vente orgánico que sea difícilmente destilado azeotrópica-  
mente con el subproducto alcohólico.

20 COMPENDIO DE LA INVENCION

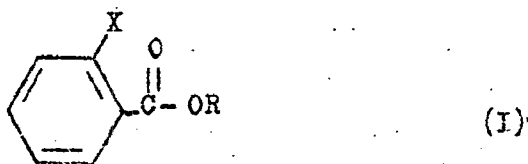
Un objeto de esta invención es proporcionar un pro-  
cedimiento para la producción de benzanilida 2-sustituída  
con altos rendimientos, sin formación del subproducto N-al-  
quilbenzanilida.

25 El objeto de esta invención se ha conseguido pro-  
duciendo benzanilida 2-sustituída de fórmula:



30 (III)

1 donde X representa halógeno o un grupo alquilo inferior e  
Y representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, al-  
coxi, alqueniloxi, alquiniloxi, benciloxi o halobenciloxi,  
por reacción de un benzoato de alquilo 2-sustituído de fór-  
5 mula:



10 donde R representa un grupo alquilo  $C_{2-4}$  con una anilina de  
fórmula



15 en presencia de un alcoholato, en un disolvente orgánico que  
es difícilmente destilado azeotrópicamente con el subproducto  
alcohólico.

20 DESCRIPCION DETALLADA DE LAS REALIZACIONES

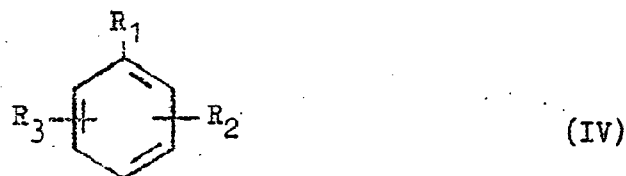
Los benzoatos de alquilo 2-sustituídos pueden ser  
los compuestos de fórmula (I) donde X es un halógeno como  
cloro, bromo, yodo, un radical nitro o un grupo alquilo infe-  
rior como metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, sec-  
25 butilo, isobutilo o terc-butilo; y R es un grupo alquilo  
 $C_{2-4}$  como etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo,  
isobutilo o terc-butilo y preferiblemente un grupo alquilo  
 $C_{2-4}$ . Cuando R es un grupo metilo, se forma como subproducto  
N-metilbenzanilida. Cuando R es un grupo alquilo con más de  
30

1 5 átomos de carbono o un grupo fenilo, el rendimiento de ben-  
zanilida 2-sustituída es relativamente bajo. Las anilinas  
pueden ser los compuestos de fórmula (II) donde Y es un át-  
5 mo de hidrógeno, o un grupo alquilo como metilo, etilo,  
n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, iso-  
pentilo, sec-pentilo, terc-pentilo, un grupo alcoxi como me-  
toxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, sec-butoxi,  
isobutoxi, terc-butoxi, pentiloxi, isopentiloxi, hexiloxi,  
10 octiloxi, o dodeciloxi; y un grupo alqueniloxi como vinil-  
oxi, aliloxi o 1-metilaliloxi y un grupo alquiniloxi como  
acetilenoxi, propargiloxi, 1-propilpropargiloxi o un gru-  
po benciloxi o halobenciloxi tal como un grupo clorobencil-  
oxi. Los alcoholatos utilizados en el procedimiento de la  
15 invención son alcoholatos de metales alcalinos y alcoholatos  
de metales alcalino-térreos como metilato potásico, etilato  
sódico, n-propilato sódico, isopropilato sódico, etilato po-  
tásico, n-propilato potásico, isopropilato potásico y simila-  
res.

20 Cuando se utiliza un metilato, se obtienen N-metil-  
benzanilidas como subproducto.

Quando se utiliza un metilato en el caso del compues-  
to de fórmula (I) donde R es un grupo metilo, se produce una  
gran cantidad de N-metilbenzanilida.

25 El disolvente es bastante importante en la invención  
y preferiblemente es un compuesto de fórmula



1 donde  $R_1$  representa un grupo alquilo inferior o un átomo de  
cloro;  $R_2$  representa un átomo de hidrógeno, un grupo alqui-  
lo inferior o un átomo de cloro y  $R_3$  representa un átomo de  
5 hidrógeno, un grupo alquilo inferior o un átomo de cloro,  
o un compuesto de fórmula



donde  $R_4$  y  $R_5$  representan respectivamente grupos alquilo de  
más de 5 átomos de carbono.

Los disolventes adecuados son los compuestos de  
10 fórmula (IV) donde

(1)  $R_1$  es metilo,  $R_2$  es un grupo alquilo  $C_{1-4}$  o Cl y  $R_3$  es  
H o Cl;

(2)  $R_1$  es Cl,  $R_2$  es H o Cl y  $R_3$  es H o

(3)  $R_1$  es un grupo alquilo  $C_{2-5}$  y  $R_2$  y  $R_3$  son H,

15 y los compuestos de fórmula (V) donde  $R_4$  y  $R_5$  son grupos al-  
quilo  $C_{5-6}$ .

Los disolventes típicos son o- m- y p-xileno,  
o-, m- y p-etiltolueno, o-, m- y p-propiltolueno, o-, m- y  
p-cimeno, o-, m- y p-clorotolueno, 2,4-, 2,5- y 2,6-dicloro-  
20 tolueno, 3,4-diclorotolueno, clorobenceno, o-diclorobenceno,  
m-diclorobenceno, etilbenceno, n-propilbenceno, cumeno,  
n-butilbenceno, isobutilbenceno, sec-butilbenceno, terc-bu-  
tilbenceno, n-amilbenceno, isoamilbenceno, terc-amilbenceno,  
mesitileno, dietilbenceno, éter n- o iso-dibutílico, éter  
25 n-amílico, éter isoamílico y similares.

Cuando se utiliza como disolvente o-, m- o p-xileno  
o clorobenceno en el caso de que R en el compuesto (I) sea  
un grupo n-propilo o se utiliza como disolvente o-, m- o  
p-xileno, etilbenceno o clorobenceno en el caso de que R en  
30 el compuesto (I) sea un grupo n-butilo o se utiliza el disol-

1       vente o-xileno, etilbenceno o clorobenceno en el caso de que  
R en el compuesto (I) sea un grupo isobutilo, se produce  
una destilación azeotrópica con el subproducto alcohólico  
formado por la reacción hasta cierto punto. Los otros disol-  
5       ventes pueden producir los siguientes inconvenientes:

      Cuando se emplea benceno o tolueno, se produce  
una destilación azeotrópica con el subproducto alcohólico  
formado en la reacción, con lo que es difícil producir ben-  
zanilida-2-sustituída con altos rendimientos.

10       Cuando se emplea dimetilformamida, reacciona con  
las anilinas para producir formamidinas como subproductos.

      Cuando se utilizan alcoholes y éteres alquílicos  
inferiores, la reacción no transcurre suavemente o el ren-  
dimiento del producto no es satisfactoriamente alto.

15       Cuando se utiliza un clorohidrocarburo como el  
clorofomo, se producen reacciones secundarias.

      La reacción de la invención se lleva a cabo habi-  
tualmente haciendo reaccionar el benzoato de alquilo 2-sus-  
tituido (I) con la anilina (II) a la presión atmosférica,  
20       en presencia de un alcoholato específico en un disolvente  
específico, agitando y calentando.

      Por ejemplo, se agrega el benzoato de alquilo 2-sus-  
tituido (I) a una mezcla del alcoholato específico y la ani-  
lina (II) en el disolvente específico, agitando y calentando  
o se agrega el alcoholato específico a una mezcla del  
benzoato de alquilo 2-sustituído (I) y la anilina (II) en  
25       el disolvente específico.

      La cantidad de benzoato de alquilo 2-sustituído  
(I) está habitualmente comprendida entre 0,9 y 1,5 moles  
30       y preferiblemente entre 1 y 1,3 moles por mol de anilina

1 (II).

La cantidad del alcoholato específico habitualmente oscila entre 0,9 y 2,0 moles y preferiblemente entre 1 y 1,5 moles por mol de la anilina (II).

5 La temperatura de reacción está comprendida aproximadamente entre 100 y 200°C y preferiblemente entre 120 y 150°C.

El tiempo de reacción está comprendido entre 1 y 20 horas y preferiblemente entre 2 y 6 horas.

10 Después de la reacción, las benzanilidas 2-sustituídas producidas se encuentran en forma de sales de metales alcalinos o alcalino-térreos. Es habitual agregar un ácido mineral para hidrolizar las sales metálicas de las benzanilidas.

15 Sin embargo, de acuerdo con el procedimiento de esta invención, es posible hidrolizar las sales metálicas de las benzanilidas 2-sustituídas por adición de agua a la mezcla de reacción, con lo que pueden separarse las benzanilidas 2-sustituídas (III) con altos rendimientos.

20 A continuación se describen las características y ventajas de la invención. En primer lugar, pueden producirse con altos rendimientos benzanilidas 2-sustituídas que son útiles como germicidas y que han resultado difíciles de producir con gran rendimiento. En segundo lugar, pueden producirse con altos rendimientos benzanilidas 2-sustituídas inhibiendo la formación de los subproductos N-alquilbenzanilidas.

25 Como el producto no contiene N-alquilbenzanilidas, las benzanilidas 2-sustituídas pueden ser utilizadas como germicidas con efectos germicidas estables e intensos.

30

1 La invención será ilustrada mediante ciertos ejemplos y referencias comparativas con detalle.

EJEMPLO 1

Preparación de 3'-isopropoxi-2-metilbenzanilida

5 En un matraz de cuatro bocas y 200 ml de capacidad, provisto de agitador, termómetro, refrigerante y embudo de decantación, se introducen 50 ml de p-xileno, 15,1 g (0,1 moles) de m-isopropóxianilina y 37,4 g de una solución al 20 % en alcohol etílico de etilato sódico (0,11 moles como  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$ ). La mezcla se calienta a 80-90°C para que destile el alcohol etílico.

10 Se calienta la mezcla a 130°C y se agregan gota a gota 19,6 g (0,11 moles) de 2-metilbenzoato de isopropilo a la mezcla mantenida a 130°C, a lo largo de 30 minutos con agitación y se prosigue la reacción durante 5 horas. El subproducto alcohol isopropílico formado por adición de 2-metilbenzoato de isopropilo se separa de la reacción por destilación.

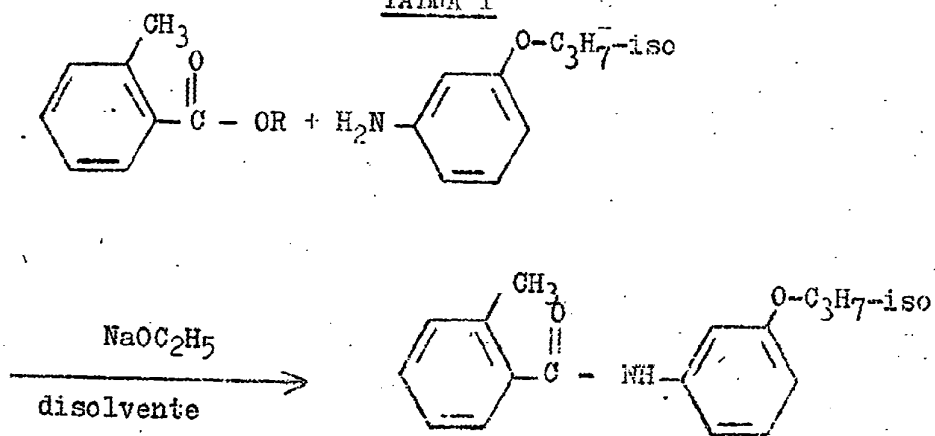
15 Una vez terminada la reacción, se enfría la mezcla y se añaden a la misma 50 ml de agua y 50 ml de n-hexano y los cristales precipitados se filtran para obtener 25,6 g (rendimiento: 95,2 %) de cristales blancos de 3'-isopropoxi-2-metilbenzanilida (p.f. 91-92°C). Por análisis cromatográfico de gases, se confirma que no se ha formado el subproducto N-alquil-3-isopropoxi-2-metilbenzanilida. La pureza del producto es del 99,8 %.

EJEMPLO 2

20 De acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 1, se efectúan las reacciones de diversos 2-metilbenzoatos de

alquilo con *m*-isopropoxianilina en distintos disolventes como *p*-xileno, etilbenceno y clorobenceno. Cuando se emplea 2-metilbenzoato de metilo, se obtiene como subproducto en todos los disolventes *N*-metil-3'-isopropoxi-2-metilbenzanilida. Los rendimientos de 3'-isopropoxi-2-metilbenzanilidas en las reacciones son los siguientes.

TAHLA I



Experi- mento nº	R	Disolvente orgánico (rendimien- to, %)		
		<i>p</i> -xileno	etilben- ceno	cloro- benceno
2-1	-CH <sub>3</sub>	73,6	72,3	74,9
2-2	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	93,1	92,1	91,2
2-3	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	80,1	93,7	79,9
2-4	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	95,2	94,0	94,6
2-5	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	79,1	78,3	72,7
2-6	-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	93,5	92,7	93,3
2-7	-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	93,8	78,6	74,4
2-8	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	97,3	95,9	96,7
2-9	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	64,1	65,1	66,4
2-10	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	66,5	67,3	67,0
2-11		65,9	66,3	63,1

1            Como muestra el Ejemplo 2, cuando se emplea p-xileno  
como disolvente en el caso de que R sea un grupo n-propilo  
o n-butilo, el rendimiento es bajo. Cuando se utiliza etil-  
benceno como disolvente en el caso de que R sea un grupo  
5 n-propilo o n-butilo, el rendimiento es bajo.

          Cuando se emplea clorobenceno como disolvente en el  
caso de que R sea n-propilo, n-butilo, o isobutilo, el rendi-  
miento es bajo.

10           Por lo tanto, de acuerdo con el procedimiento del  
Ejemplo 2, las reacciones se llevan a cabo empleando p-cimeno,  
cumeno o mesitileno.

          De esta manera los rendimientos no disminuyen y puede  
obtenerse 3'-isopropoxi-2-metilbenzanilida con un alto rendi-  
miento superior al 90 %, salvo en los casos en que R es un  
15 grupo metilo, n-amilo o isoamilo.

EJEMPLO 3

Preparación de 4'-metoxi-2-metilbenzanilida

20           En el matraz del Ejemplo 1 se introducen 50 ml de cu-  
meno, 13,7 g (0,1 moles) de p-etoxianilina y 37,4 g de una  
solución al 20 % en alcohol etílico de etilato sódico (0,11  
moles como  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$ ). La mezcla se calienta a 80-90°C para des-  
tillar el alcohol etílico y se añaden gota a gota 18,1 g  
25 (0,11 moles) de 2-metilbenzoato de etilo a la mezcla a 130°C  
a lo largo de 30 minutos y agitando y la reacción se prosi-  
gue durante 5 horas. El subproducto alcohol etílico formado  
por adición de 2-metilbenzoato de etilo se separa por desti-  
lación de la reacción.

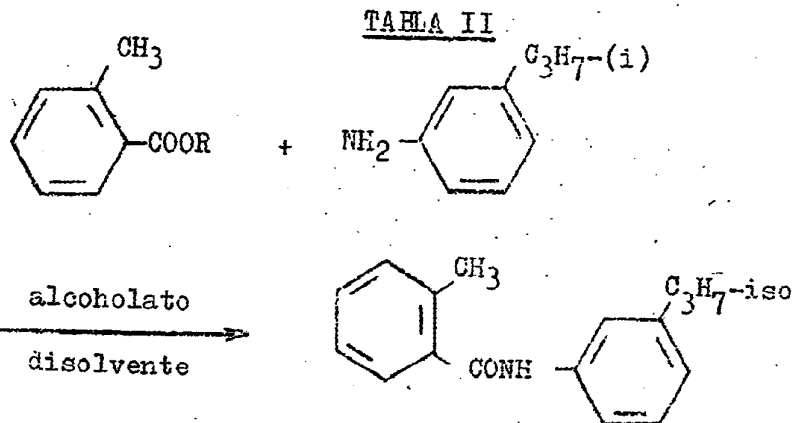
30           Una vez terminada la reacción, la mezcla se trata por  
el procedimiento del Ejemplo 1 para obtener 25,0 g (rendimien-  
to: 92,9 %) de agujas blancas de 4-metoxi-2-metilbenzanilida

(p.m. 149-149,5°C).

EJEMPLO 4

Seguindo el procedimiento descrito en el Ejemplo 3, se llevan a cabo las reacciones utilizando diversos 2-metilbenzoatos de alquilo y m-isopropilanilina en presencia de diferentes alcoholatos y distintos disolventes para obtener las correspondientes 3'-isopropil-2-metilbenzanilidas.

Los resultados obtenidos se encuentran en la Tabla II.



Experimento n°	R	Alcoholato	Disolvente	Rendimiento, %
4-1	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NaOC <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>	n-propilbenceno	93,4
4-2	C <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	p-cimeno	95,2
4-3	C <sub>3</sub> H <sub>7-iso</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	etiltolueno	97,4
4-4	C <sub>4</sub> H <sub>9-n</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	mesitileno	96,3
4-5	C <sub>4</sub> H <sub>9-sec</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	éter di-n-butílico	95,0
4-6	C <sub>4</sub> H <sub>9-iso</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	p-cimeno	93,2
4-7	C <sub>4</sub> H <sub>9-terc</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	éter di-n-anílico	94,6
4-8	C <sub>4</sub> H <sub>9-terc</sub>	KOC <sub>3</sub> H <sub>7-i</sub>	2,3-diclorotolueno	97,0
4-101	CH <sub>3</sub>	NaOCH <sub>3</sub>	benceno	39,3

TABLA II (continuación)

<u>Experi-</u> <u>mento nº</u>	<u>R</u>	<u>Alcoholato</u>	<u>Disolvente</u>	<u>Rendimien-</u> <u>to, %</u>
4-102	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	benceno	31,4
4-103	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	tolueno	38,6
4-104	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	DMF	10,2
4-105	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	DMSO	24,3
4-106	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-	58,2

Notas:

1. En los experimentos núms. 4-101 y 102, la reacción se llevó a cabo destilando azeotrópicamente el alcohol formado durante el transcurso de la reacción con el disolvente, benceno, a reflujo.
2. En el experimento núm. 4-101, se produjo N-metil-3'-isopropil-2-metilbenzanilida en una proporción de alrededor del 30 %, como subproducto.
3. En el experimento núm. 4-102, no se produjo ningún subproducto.
4. En el experimento núm. 4-103, la reacción se llevó a cabo destilando azeotrópicamente el alcohol etílico formado durante el transcurso de la reacción con el disolvente, tolueno, a reflujo.
5. En los experimentos núms. 4-104 y 105, la reacción se llevó a cabo a 130°C y se obtuvo formamidina como subproducto.
6. En el experimento núm. 4-106, la reacción se llevó a cabo a 170°C sin utilizar ningún disolvente. Se obtuvo como subproducto una pequeña cantidad de polímero.

EJEMPLO 5

Por el procedimiento del Ejemplo 1 se efectuaron las

1 reacciones utilizando diversos benzoatos de alquilo 2-susti-  
tuídos y diferentes anilinas, en presencia de distintos  
alcoholatos y varios disolventes, para producir las corres-  
pondientes benzanilidas 2-sustituídas.

5 Los resultados obtenidos se encuentran en la Ta-  
bla III.

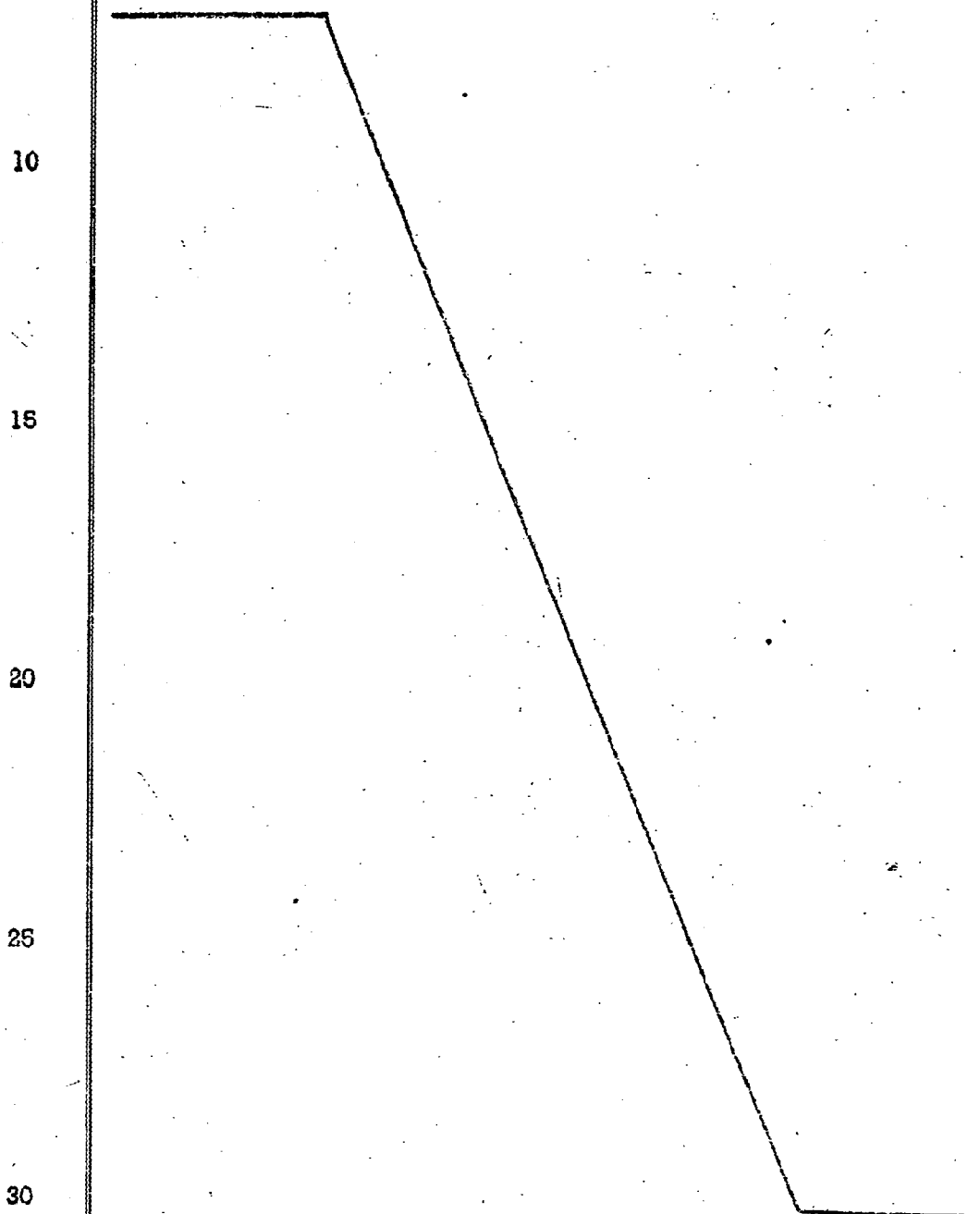
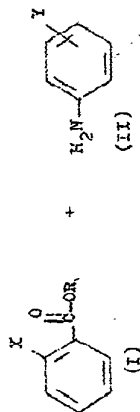
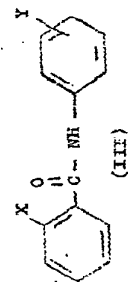


TABLA III



alcoholato  
disolvente

Condiciones de las reacciones:

Experimento	Benzoato (I)	Anilina (II)	Alcoholato (cond.)	Disolvente	Temperatura de reacción (°C)
5-1	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 18,1 g (0,11 moles)	Y = H 9,3 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20%) 37,4 g (0,11 moles)	p-xileno	130
5-2	X = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> R = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -iso 22,7 g (0,11 moles)	Y = H 9,3 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20%) 37,4 g (0,11 moles)	p-cimeno	150
5-3	X = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso R = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -terc 24,2 g (0,11 moles)	Y = H 9,3 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20%) 37,4 g (0,11 moles)	p-xileno	130
5-4	X = CH <sub>3</sub> R = n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> 19,6 g (0,11 moles)	Y = OCH <sub>3</sub> en meta 12,3 g (0,1 moles)	NaOC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (20%) 45,1 g (0,11 moles)	o-cimeno	150
5-5	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -sec 21,1 g (0,11 moles)	Y = OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> en para 15,1 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20%) 37,4 g (0,11 moles)	p-xileno	130

1

5

10

15

20

25

30

TABLE III (continuación)

Experimento no.	Benzoato (Y)	Anilino (X)	Alcoholato (catálisis)	Disolvente	Temperatura de reacción (°C)
5-6	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso 22,7 g (0,11 moles)	Y = OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -sec en meta 16,5 g (0,1 moles)	NaO <sub>2</sub> C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> (10 %) 90,3 g (0,11 moles)	p-cimeno	150
5-7	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 18,1 g (0,11 moles)	Y = OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -n en meta 16,5 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	clorobenceno	125
5-8	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 18,1 g (0,11 moles)	Y = OC <sub>5</sub> H <sub>11</sub> -sec en meta 17,9 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	etilbenceno	130
5-9	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 18,1 g (0,11 moles)	Y = OCH <sub>2</sub> Ph en meta 19,9 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	mesitileno	150
5-10	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 18,1 g (0,11 moles)	Y = OCH <sub>2</sub> PhCl-o en meta 23,3 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	clorobenceno	125
5-11	X = Cl R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 20,3 g (0,11 moles)	Y = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso en meta 15,1 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	p-xileno	130
5-12	X = Br R = n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> 31,9 g (0,11 moles)	Y = OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> en meta 13,7 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	p-xileno	130

1

5

10

15

20

25

30

TABLA III (continuación)

Experimento no	Benzoato (I)	Anilina (II)	Alcoholato (exp. claro)	Disolvente	Temperatura de reacción (°C)
5-13	X = I R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 30,4 g (0,11 moles)	Y = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso en meta 13,5 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	p-xileno	130
5-14	X = I R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 30,4 g (0,11 moles)	Y = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -sec en meta 16,5 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	p-xileno	130
5-15	X = I R = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -n 31,9 g (0,11 moles)	Y = H	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	cumeno	140
5-16	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 18,1 g (0,11 moles)	Y = CH <sub>3</sub> en meta 10,7 g (0,1 moles)	NaOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (20 %) 37,4 g (0,11 moles)	p-xileno	130
5-17	X = CH <sub>3</sub> R = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso 19,6 g (0,11 moles)	Y = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso en meta 13,5 g (0,1 moles)	NaOC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso (10 %) 90,3 g (0,11 moles)	etilbenceno	130
<b>Productos (III)</b>					
Experimento no	Producto	Cantidad (g)	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)	Cristales
5-1	X = CH <sub>3</sub> Y = H	19,5	92,4	125-126	Polvo blanco
5-2	X = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Y = H	20,4	50,7	141-142	"

1

5

10



15

20

25

30

TABLA III (continuación)

Experimento to. mg.	Producto	Cantidad (g.)	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)	Cristales
1	5-3 X = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso Y = H	20,3	84,9	135-136	Pólvo blanco
5	5-4 X = CH <sub>3</sub> Y = OCH <sub>3</sub> en meta	22,3	92,1	74-75	Prismas blancos
10	5-5 X = CH <sub>3</sub> Y = OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> en para	25,7	95,5	151-152	Pólvo blanco
	5-6 X = CH <sub>3</sub> Y = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -sec en meta	26,3	92,8	75-77	Agujas blancas
	5-7 X = CH <sub>3</sub> Y = OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -n en meta	27,4	96,6	87	Agujas grises
15	5-8 X = CH <sub>3</sub> Y = OC <sub>5</sub> H <sub>11</sub> -sec en meta	27,7	93,5	70-73	De color pardo pálido
20	5-9 X = CH <sub>3</sub> Y = OCH <sub>2</sub> -  en meta	28,3	89,3	114-115	Agujas blancas
	5-10 X = CH <sub>3</sub> Cl Y = OCH <sub>2</sub> -  en meta	31,0	83,1	115-116	"
25	5-11 X = Cl Y = OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso en meta	26,9	92,8	(p.e. 173-175°C/) (0,007 mm Hg)	Aceite amarillo pálido
	5-12 X = Br Y = OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> en meta	29,2	91,3	114-115	Agujas blancas
30	5-13 X = I Y = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso en meta	35,2	96,3	112-113	Sólido pardo pálido

FABLA III (continuación)

Experimento no	Producto	Cantidad (g)	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)	Cristales
5-14	X = I Y = $OC_4H_9$ -sec en meta	36,0	91,1	86-87	Agujas blancas
5-15	X = I Y = H	23,1	90,1	144-145	Agujas blancas
5-16	X = $CH_3$ Y = $CH_3$ en meta	20,9	92,9	138	Agujas blancas
5-17	X = $CH_3$ Y = $C_3H_7$ -iso en meta	23,9	94,5	70-71	Agujas blancas

1

5

10

15

20

25

30

1 A continuación se da una lista de compuestos típicos preparados por los procedimientos anteriores. Más adelante en el texto nos referiremos a los números de los compuestos dados a continuación.

5 Compuesto nº 1

2'-metoxi-2-metilbenzalinida

primas blancos

p.f. 74-75°C

Compuesto nº 2

10 3'-metoxi-2-metilbenzanilida

prismas blancos finos

p.f. 142-143°C

Compuesto nº 3

15 4'-metoxi-2-metilbenzanilida

agujas blancas

p.f. 136-137°C

Compuesto nº 4

2'-metoxi-2-metilbenzanilida

aceite rosado transparente

20 p.e. 148°C/0,04 mm Hg

Compuesto nº 5

3'-etoxi-2-metilbenzanilida

agujas blancas

p.f. 115-116°C

25 Compuesto nº 6

4'-etoxi-2-metilbenzanilida

agujas blancas

p.f. 149-149,5°C

30 Compuesto nº 7

2'-isopropoxi-2-metilbenzanilida

1 aceite pardo rojizo transparente

p.e. 143-145°C/0,01 mm Hg

Compuesto nº 8

3'-isopropoxi-2-metilbenzanilida

5 prismas blancos

p.f. 92°C

Compuesto nº 9

4'-n-propoxi-2-metilbenzanilida

10 cristales blancos pulverulentos

p.f. 151-152°C

Compuesto nº 10

3'-n-pentiloxi-2-metilbenzanilida

15 agujas blancas

p.f. 90°C

Compuesto nº 11

3'-octiloxi-2-metilbenzanilida

15 agujas blancas

p.f. 95°C

Compuesto nº 12

20 3'-n-dodeciloxi-2-metilbenzanilida

cristales blancos pulverulentos

p.f. 65-66°C

Compuesto nº 13

25 2'-aliloxi-2-metilbenzanilida

aceite pardo rojizo pálido

p.e. 151°C/0,025 mm Hg

Compuesto nº 14

30 3'-aliloxi-2-metilbenzanilida

cristales blancos pulverulentos

p.f. 85-89°C

1

Compuesto nº 15

3'-propargiloxi-2-metilbenzanilida

polvo blanco fino

p.f. 93-95°C

5

Compuesto nº 16

3'-benciloxi-2-metilbenzanilida

agujas blancas

p.f. 114-115°C

Compuesto nº 17

10

3'-2-clorobenciloxi-2-metilbenzanilida

agujas finas blancas

p.f. 116°C

Compuesto nº 18

15

3'-n-propoxi-2-metilbenzanilida

prismas blancos

p.f. 92-93°C

Compuesto nº 19

20

2'-sec-butoxi-2-metilbenzanilida

agujas blancas

p.f. 75-77°C

Compuesto nº 20

25

3'-n-butoxi-2-metilbenzanilida

agujas grisáceas

p.f. 87°C

Compuesto nº 21

30

3'-metil-2-clorobenzanilida

agujas blancas

p.f. 124°C

1

Compuesto nº 22

3'-metoxi-2-clorobenzanilida

agujas blancas

p.f. 143-144°C

5

Compuesto nº 23

3'-etoxi-2-clorobenzanilida

agujas

p.f. 105-106°C

10

Compuesto nº 24

3'-n-propoxi-2-clorobenzanilida

aceite amarillo pálido

p.e. 172-175°C/0,02 mm Hg

15

Compuesto nº 25

3'-isopropoxi-2-clorobenzanilida

aceite amarillo pálido

p.e. 173-175°C/0,007 mm Hg

20

Compuesto nº 26

3'-metoxi-2-bromobenzanilida

agujas blancas

p.f. 162-164°C

25

Compuesto nº 27

3'-etoxi-2-bromobenzanilida

agujas blancas

p.f. 114-115°C

30

Compuesto nº 28

3'-isopropoxi-2-bromobenzanilida

prismas blancos

p.f. 89-91°C

1

Compuesto nº 29

3'-isopropil-2-bromobenzanilida

agujas blancas

p.f. 79-80°C

5

Compuesto nº 30

3'-metil-2-yodobenzanilida

agujas blancas

p.f. 164-165,5°C

Compuesto nº 31

10

3'-etil-2-yodobenzanilida

cristales blancos

p.f. 153-155°C

Compuesto nº 32

15

3'-isopropil-2-yodobenzanilida

agujas de color pardo pálido

p.f. 112-113°C

Compuesto nº 33

20

3'-metoxi-2-yodobenzanilida

agujas blancas

p.f. 154-155,5°C

Compuesto nº 34

25

3'-etoxi-2-yodobenzanilida

agujas blancas

p.f. 126-128°C

Compuesto nº 35

30

3'-n-propoxi-2-yodobenzanilida

agujas blancas

p.f. 114-115°C

1 Compuesto nº 36

3'-isopropoxi-2-yodobenzanilida

prismas blancos

p.f. 94-96°C

5 Compuesto nº 37

3'-n-butoxi-2-yodobenzanilida

agujas blancas

p.f. 102-105°C

Compuesto nº 38

10 3'-isobutoxi-2-yodobenzanilida

agujas blancas

p.f. 139,5-141,5°C

Compuesto nº 39

15 3'-sec-butoxi-2-yodobenzanilida

agujas blancas

p.f. 86-87°C

Compuesto nº 40

20 3'-n-pentiloxi-2-yodobenzanilida

cristales blancos

p.f. 115-118°C

Compuesto nº 41

25 3'-n-hexiloxi-2-yodobenzanilida

cristales blancos

p.f. 112,5-113,5°C

Compuesto nº 42

30 3'-metil-2-nitrobenzanilida

prismas de color pardo pálido

p.f. 145-147°C

1 Compuesto nº 43

3'-metoxi-2-nitrobenzanilida

agujas amarillas pálidas

p.f. 155-157°C

5 Compuesto nº 44

3'-metil-2-metilbenzanilida

agujas blancas

p.f. 138°C

Compuesto nº 45

10 3'-etil-2-metilbenzanilida

agujas blancas

p.f. 114-117°C

Compuesto nº 46

15 3'-isopropil-2-metilbenzanilida

agujas blancas

p.f. 70-71°C

Compuesto nº 47

20 3'-terc-butil-2-metilbenzanilida

aceite amarillo

p.e. 181-186°C/0,04-0,06 mm Hg

Compuesto nº 48

3'-terc-pentil-2-metilbenzanilida

cristales blancos

p.f. 68-71°C

25 Los efectos agrícolas de los compuestos de esta invención están indicados en el siguiente ejemplo experimental.

Ejemplo Experimental

30 Efecto preventivo sobre el añublo de la vaina del arroz

Unas macetas de porcelana de 9 cm de diámetro se lle-

1 nan con tierra de un arrozal y se agrega agua a la maceta  
para simular las condiciones del arrozal. Se plantan nueva  
tallos, en grupos de 3 tallos cada uno, de arroz (*Oryza*  
sativa L. variedad Kinmaze) y se cultivan en cada maceta.  
5 Cuando las plantitas llegan a la fase de formación de espiga,  
se rocía sobre las mismas un polvo mojable<sup>4</sup> diluido con agua  
hasta una concentración dada, en la proporción de 15 ml por  
maceta. En la vaina de las hojas se inocula el añubio de la  
vainas del arroz (*Pellicularia Sasakii*) cultivado en un medio  
10 de agar de patata-sacarosa.

Después de la inoculación, las plantas de arroz de  
introducen en una cámara de gran humedad (25-30°C) y al ca-  
bo de 10 días se mide la longitud de las lesiones formadas  
en la parte de la vaina de la hoja. La siguiente tabla con-  
15 tiene los resultados de tres macetas para cada ensayo.

$$\text{Grado de pro} \quad \text{Longitud total de las lesiones} \\ \text{tección (\%)} = 1. - \frac{\text{en las plantas tratadas}}{\text{Longitud total de las lesiones}} \times 100 \\ \text{en las plantas no tratadas}$$

Nota:

20 <sup>4</sup> Preparación del polvo mojable

Se mezcla uno de los compuestos numerados (50 %),  
tierra de diatomeas (45 %), dinaftilmetanosulfonato sódico  
(2 %) y ligninsulfonato sódico (3 %) y se tritura uniforme-  
25 mente para formar un polvo mojable.

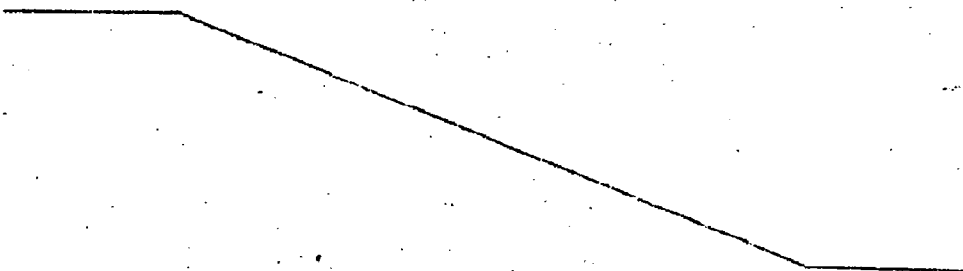


TABLA IV

<u>Ingrediente germicida</u>	<u>Concentración (ppm)</u>	<u>Longitud total de las lesiones (cm)</u>	<u>Grado de protección (%)</u>	<u>Fitotoxicidad (daños químicos)</u>
Compuesto nº 1	500	14,2	95,5	ninguno
2	"	4,5	98,6	"
3	"	32,5	89,6	"
4	"	4,3	98,6	"
5	"	0	100	"
6	"	42,5	86,4	"
7	"	1,4	99,6	"
8	"	0	100	"
9	"	24,5	92,1	"
10	"	4,5	98,6	"
11	"	14,3	95,5	"
12	"	42,5	86,4	"
13	"	3,2	99,0	"
14	"	0	100	"
15	"	0	100	"
16	"	0	100	"
17	"	12,5	96,0	"
18	"	0	100	"
19	"	0	100	"
20	"	4,3	98,6	"
21	100	127,9	72,3	"
22	"	138,1	70,1	"
23	"	72,5	84,3	"
24	"	17,5	96,2	"
25	"	0	100	"

1

5

10

15

20

25

30

TABLA IV (continuación)

1  
  
5  
  
10  
  
15  
  
20  
  
25  
  
30

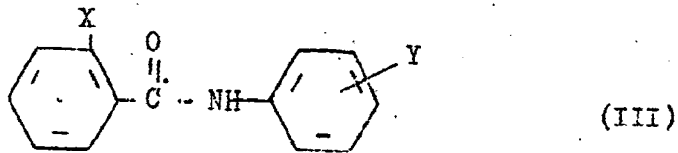
<u>Ingrediente germicida</u>	<u>Concentración (ppm)</u>	<u>Longitud total de las lesiones (cm)</u>	<u>Grado de protección (%)</u>	<u>Fitotoxicidad (daños químicos)</u>
Compuesto nº 26	100	76,2	83,5	ninguno
27	"	45,7	90,1	"
28	"	0	100	"
29	"	0	100	"
30	"	62,3	86,5	"
31	"	26,3	94,3	"
32	"	0	100	"
33	"	86,8	81,2	"
34	"	40,6	91,2	"
35	"	0	100	"
36	"	0	100	"
37	"	0	100	"
38	"	0	100	"
39	"	0	100	"
40	"	0	100	"
41	"	0	100	"
42	"	109,4	76,3	"
43	"	136,7	70,4	"
44	"	92,3	80,0	"
45	"	49,9	89,2	"
46	"	0	100	"
47	"	0	100	"
48	"	0	100	"
‡ Solución de Neo-Asozin	32,5	38,8	91,6	"
No tratado	-	461,7	0	"
‡ Solución de Neo-Asozin (marca comercial): sal férrica-				

amónica de ácido metano-arsónico, concentración efectiva 6,5 %.

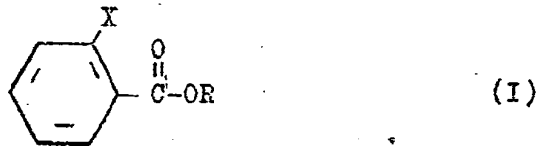
En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción de benzanilida 2-sustituída de fórmula



donde X representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo inferior e Y representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, alcoxi, alqueniloxi, alquililoxi, benciloxi o halobenciloxi, cuyo procedimiento consiste en hacer reaccionar un 2-alquilbenzoato de alquilo de fórmula:



donde R representa un grupo alquilo C<sub>2-4</sub>, con una anilina de fórmula

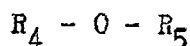
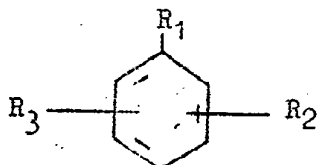


en presencia de un alcoholato, en un disolvente orgánico que es difícilmente destilado azeotrópicamente con el subproducto alcohólico.

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde el alcoholato es un alcoholato de metal alcalino o alcalino-

1      térreo conteniendo de 2 a 4 átomos de carbono y el disolvente  
es un compuesto de fórmula

5



10

donde R<sub>1</sub> representa un grupo alquilo inferior o un halógeno; R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> representan respectivamente un átomo de hidrógeno o de halógeno o un grupo alquilo inferior y R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> representan respectivamente un grupo alquilo con más de 5 átomos de carbono.

15

3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde el disolvente no destila azeotrópicamente con el alcohol formado en la reacción.

20

4. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde el alcoholato es etilato sódico o potásico, n- o iso-propilato sódico o potásico o n-, iso-, sec- o terc-butilato sódico o potásico y el disolvente es o-, m- o p-xileno, etilbenceno, propilbenceno, isopropilbenceno, o-, m- o p-cimeno, trimetilbenceno, n- o iso-butilbenceno, amilbenceno, o-, m- o p-clorotolueno, 2,4-, 2,5-, 2,6- ó 3,4-diclorotolueno, clorobenceno, o-, m- o p-diclorobenceno, éter n- o iso-dibutílico o éter n- o iso-amílico.

25

5. Un procedimiento según las Reivindicaciones 1 a 4, donde la reacción se lleva a cabo entre 100 y 200°C.

6. Un procedimiento según la Reivindicación 5, donde la reacción se lleva a cabo entre 120 y 150°C.

7. Un procedimiento según las Reivindicaciones 1 a 6, donde la relación molar de 2-alquilbenzoato de alquilo (I)

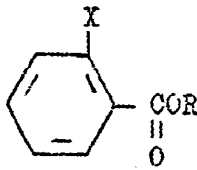
30

RG

1 a la anilina (II) está comprendida entre 0,9 y 1,5.

8. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde la relación molar del alcoholato a la anilina (II) está comprendida entre 0,9 y 2,0.

5 9. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde se obtiene una benzanilida 2-sustituída de fórmula



donde X representa yodo o metilo e Y representa un grupo alquilo o alcoxi.

15 10. Un procedimiento según la Reivindicación 9, donde Y representa un grupo alquilo o alcoxi ramificado.

11. Un procedimiento según la Reivindicación 10, donde Y representa un grupo isopropilo, sec-butilo, isopropoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi, isopentiloxi o sec-pentiloxi.

20 12. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE BENZANILIDA 2-SUSTITUIDA.

25

30

pg

1. Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de treinta y cinco páginas mecanografiadas, y dibujos que se acompañan.

5 Madrid, 24 Agosto de 1976

BERNARDO UNGRIA

P.P.



10

15

20

25

30

29