



URAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

254974
(11) (B2)

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 213/64

(22) Přihlášeno 14 05 84

(21) (PV 3566-84)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 13 05 83
(494196) Spojené státy americké

(40) Zveřejněno 16 07 87

(45) Vydáno 15 11 88

(72)

Autor vynálezu

ADAWAY TIMOTHY J., MIDLAND, MICHIGAN (Sp. st. a.)

(73)

Majitel patentu

THE DOW CHEMICAL COMPANY, MIDLAND, MICHIGAN (Sp. st. a.)

(54) Způsob výroby esterů kyseliny aryloxyfenoxypropionové

1

Vynález se týká způsobu výroby esterů kyseliny aryloxyfenoxypropionové. Zejména se vynález týká způsobu výroby esterů kyseliny pyridinyloxypropionové. Estery kyseliny aryloxypropionové, vyrobené způsobem podle vynálezu, jsou vhodné k použití jako herbicidy.

Estery kyseliny aryloxyfenoxypropionové se zpravidla připravují reakcí příslušného aryloxyfenolátu s příslušným halogenpropionátem v inertním rozpouštědle za zvýšené teploty v přítomnosti alkalické látky. Obvykle se halogenpropionát používá v nadbytečném molárním množství oproti stechiometrickému vzhledem k probíhající vedlejší reakci, při níž se spotřebuje část halogenpropionátu. Poněvadž nadbytek halogenpropionátu je žádoucí, je třeba halogenpropionát přidat k aryloxyfenolátu téměř najednou. Tato skutečnost je při přechodu na výrobu v průmyslovém měřítku neproveditelná, proto se musí aryloxyfenolát přidat k halogenpropionátu. Poněvadž aryloxyfenolát se vždy musí připravit reakcí arylhalogenidu s hydrochinonem vzhledem ke komerční nedostupnosti aryloxyfenolátů ve velkých množstvích, je nutná další reakční nádoba, aby se aryloxyfenolát mohl přidat k halogenpropionátu.

V patentovém spisu US č. 4 046 553 se po-

2

pisuje způsob výroby esterů kyseliny α -[4-[5-monosubstituované nebo 3,5-disubstituované pyridinyl-2-oxy]fenoxy]alkankarboxylové reakcí pyridinyloxyfenolu s halogenalkankarboxylátem v přítomnosti alkalické látky za teploty v rozmezí asi 40 až 120 °C. (Viz sloupec 11, řádek 25 až 47, sloupec 12, řádek 35 až 57, a příklady č. 1 a 4 popisující přípravu příslušných sloučenin.)

V britském patentovém spisu č. 1 599 121 se chrání způsob výroby esterů kyseliny α -[4-[5-trifluormethyl-2-pyridinyloxy]fenoxy]alkankarboxylové reakcí substituovaného pyridinyloxyfenolu s halogenalkankarboxylátem v přítomnosti alkalické látky za teploty v rozmezí 40 až 200 °C. (Viz str. 7, řádek 30 až strana 8, řádek 6, strana 8, řádek 25 až 36, a příklady č. 1 a 3 popisující přípravu příslušných sloučenin.)

Patentové spisy US č. 4 214 086 a 4 275 212 popisují způsoby výroby aryloxyfenolů reakcí arylhalogenidů s hydrochinonem v přítomnosti zásady, jako je hydroxid sodný nebo hydroxid draselný. Při těchto reakcích vzniká voda.

V patentovém spisu US č. 4 325 729 se chrání způsob výroby pyridinyloxyfenoxypropionátů reakcí pyridinyloxyfenolu s derivátem kyseliny α -halogenkarboxylové v

přítomnosti zásady. Reakční teploty se pohybují v rozmezí 0 až 200 °C.

Dosavadní známé způsoby pro přípravu esterů kyseliny aryloxyfenoxypropionové reakcí aryloxyfenolátu s halogenpropionátem, včetně výše popsaných, se vyznačují různými nevýhodami, jako jsou například vedlejší reakce, jež mají za následek tvorbu nežádoucích vedlejších produktů a poměrně žádoucích vedlejších produktů a poměrně nízkou konverzi (75 až 80 %) výchozích látek v požadované produkty.

K reakčním složkám se obvykle přidává zásada, například uhličitán draselný nebo uhličitán sodný, aby se konverze zvýšila nad 99 %, což však vyvolává problémy s tuhým odpadem. Vzhledem k výskytu vedlejších reakcí se obvykle používá nadbytek halogenpropionátu, což si vynucuje čištění produktu a další výrobní stupně pro regeneraci nadbytku halogenpropionátu.

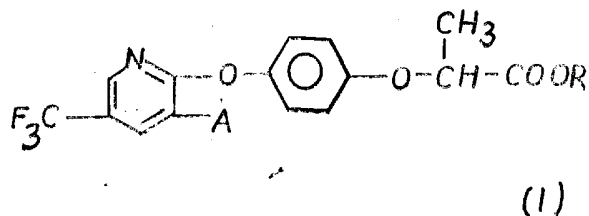
Způsob podle vynálezu odstraňuje nevýhody výše zmíněných způsobů při přípravě esterů kyseliny aryloxyfenoxypropionové. Bylo zjištěno, že hlavní příčinou vedlejších reakcí, jakož i nízké konverze výchozích látek je voda. Konverze se zvýší nad asi 95 procent a většina vedlejších reakcí se minimalizuje, jestliže se aryloxyfenolát a příslušný propionát nechají reagovat v přítomnosti méně než 1 000 miliontin hmotnosti (ppm) vody.

Dále bylo zjištěno, že vyšší teploty pod-

porují tvorbu bis(aryloxy)benzenu jako vedlejšího produktu. Tvorbu tohoto vedlejšího produktu je možno snížit, jestliže se aryloxyfenolát a propionát nechají reagovat při teplotě pod 35 °C. Kombinováním reakce při nízkém obsahu vody s reakcí za nízké teploty se dosáhne výhod, jako je odstranění nutnosti použít zásady, vyšší výtěžek, vztaženo na výchozí propionát, reakce v jediné reakční nádobě, odstranění výrobního stupně pro znovuzískání nadbytku propionátu, poněvadž se používá téměř stechiometrického množství propionátu, a omezení vedlejších reakcí (množství vedlejších produktů), k nimž dochází následkem vysoké teploty a vysokého obsahu vody.

Účelem vynálezu je zlepšení výroby esterů kyseliny aryloxyfenoxypropionové reakcí aryloxyfenolátu s propionátem, které spočívá v tom, že se a) reakce provádí v přítomnosti méně než 1 000 ppm vody (hmotnostních) a b) se tato reakce provádí při teplotě pod 35 °C. Každé z těchto zlepšení má samo o sobě za následek nižší tvorbu vedlejších produktů, čímž se dosáhne zlepšeného výtěžku vyráběného esteru kyseliny aryloxyfenoxypropionové. Tato zlepšení by sice bylo možno praktikovat odděleně, avšak podle vynálezu se kombinují a praktikují společně v jediném výrobním stupni.

Předmětem tohoto vynálezu je tedy způsob výroby esterů kyseliny aryloxyfenoxypropionové obecného vzorce I

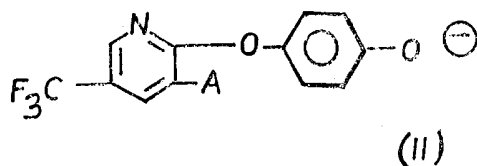


ve kterém

A znamená atom vodíku, chloru nebo fluoru a

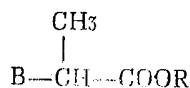
R znamená alkylovou skupinu s 1 až 8

atomy uhlíku nebo alkoxyalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, při kterém se aryloxyfenolát obecného vzorce II



ve kterém

A má výše uvedený význam, v inertním rozpouštědle uvádí do reakce s esterem kyseliny propionové obecného vzorce III



(III),

v němž

R má výše uvedený význam a

B znamená atom chloru nebo bromu, použitým ve stechiometrickém množství, spočívající v tom, že se reakce provádí za teploty nižší než 35 °C při obsahu 100 až 1 000 ppm hmot. vody v reakční směsi.

Zvláště výhodné je uplatnění vynálezu na způsob výroby esteru kyseliny

2-[4-[(/3-chlor-5-trifluormethyl/-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové, známého pod označením haloxyfop;

kyseliny

2-[4-[(/3-fluoro-5-trifluormethyl/-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové

nebo kyseliny

2-[4-[(/5-trifluormethyl/-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové, známého pod označením fluozifop.

Obzvláště zajímavé estery jsou:

methylester,
n-butylester,
methoxypropylester a
ethoxyethylester.

Jednoho zlepšení při provádění způsobu podle vynálezu k výrobě esterů kyseliny aryloxyfenoxypropionové reakcí příslušného aryloxyfenolátu s příslušným propionátem v přítomnosti inertního nosného prostředí se jak již bylo uvedeno dosáhne, jestliže hmotnostní množství vody v reakční směsi je omezené na méně než 1 000 ppm, účelně na 100 až 500 ppm, s výhodou 100 až 250 ppm, zvláště účelně 100 až 125 ppm.

Dalšího zlepšení při této reakci se dosáhne rovněž jak již bylo uvedeno, jestliže se reakce provádí při teplotě pod 35 °C. Při způsobu podle vynálezu se obě uvedené reakční podmínky, tj. obsah vody v reakční směsi 100 až 1 000 ppm, zvláště výhodně v dolní části uvedeného rozmezí a reakční teplota nižší než 35 °C, využívají společně při téže reakci, čímž se dosáhne zvýšeného výtěžku vyráběného produktu.

Reakční podmínky při nízkém hmotnostním obsahu vody

Reakční podmínky, spočívající v nízkém obsahu vody v reakční směsi, je možno uskutečnit oddestilováním vody, přítomné ve směsi aryloxyfenolátu s inertním prostředím, před přidáním propionátové reakční složky. V oddestilování vody se pokračuje tak dlouho, až hmotnostní obsah vody v reakční směsi klesne pod 1 000 ppm, zejména pod 250 ppm a obzvláště výhodně pod 125 ppm.

Voda může být vnesena do reakční směsi několika způsoby. Nejobvykleji se voda vnáší do reakční směsi z přípravy aryloxyfenolátu. Reakcí hydrochinonu se zásadou, například s hydroxidem sodným, draselným nebo amonným, v inertním prostředí vzniká hydrochinonový dianion a voda. Tento hydrochinonový dianion reaguje s arylhalogenidem za vzniku výchozího aryloxyfenolátu. Při pokusech, snížit obsah vody jejím oddestilováním ze směsi hydrochinonového dianiontu s nosným reakčním prostředím po vzniku hydrochinonového dianiontu, avšak před reakcí s arylhalogenidem, se nedalí obsah vody snížit pod 2 000 ppm.

Překvapivě bylo zjištěno, že přídavek účinného množství methanolu k reakční směsi, sestávající z hydrochinonového dianiontu, nosného prostředí a vody, podporuje oddestilování vody z reakční směsi. Nejprve destiluje methanol, pak následuje voda. Obvykle se methanol přidává do reakční směsi v hmotnostním množství, které je alespoň přibližně ekvivalentní hmotnostnímu množství vody, které bude obsaženo v reakční směsi po vzniku hydrochinonového dianiontu. S výhodou bude hmotnostní poměr methanolu k vodě v reakční směsi činit přibližně 2 : 1.

Překvapivě bylo též zjištěno, že destilací potom, co hydrochinonový dianion se nechá reagovat s arylhalogenidem za vzniku aryloxyfenolátu, se odstraní voda z reakční směsi až na úroveň 1 000 ppm nebo i nižší. Jestliže se destilace provádí dost dlouho, jsou dosažitelné vodní obsahy 125 ppm nebo i nižší.

Alternativně lze nízkého obsahu vody dosáhnout tím, že se hydrochinonový dianion připraví reakcí hydrochinonu s alkoxidem alkalického kovu, jako je například:

natriummethoxid NaOCH_3 ,
kaliummethoxid KOCH_3 ,
natriumbutoxid $\text{NaOCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$,
kaliumbutoxid $\text{KOCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$,
kaliummethoxid KOC_2H_5 nebo
natriummethoxid NaOC_2H_5 ,

v inertním prostředí, jako je například dimethylsulfoxid, čímž vznikne hydrochino-

nový dianion a příslušný alkohol. Tímto postupem se zabrání vzniku vody při přípravě hydrochinonového dianiontu. Vzniklý alkohol se z reakční směsi snadno oddestiluje.

Alkoxidy kovů, použité při přípravě hydrochinonového dianiontu, jsou známy sloučeniny a lze je připravit známými postupy. Vhodnými alkoxidy kovů jsou například alkoxidy kovů, jako je:

natriummethoxid,
natriumbutoxid a
natriumethoxid.

Natriummethoxid a natriumethoxid se připraví reakcí kovového sodíku s bezvodým methanolem, n-butanolem nebo ethanolem za vzniku roztoku příslušného alkoxidu v příslušném alkoholu. Roztok alkoxidu kovu se nechá reagovat s hydrochinonem v atmosféře dusíku v inertním prostředí (dimethylsulfoxidu) za vzniku hydrochinonového dianiontu. Alkohol se pak oddestiluje a hydrochinonový dianion se nechá reagovat s arylhalogenidem za vzniku výchozího aryloxyfenolátu, takže v reakční směsi není prakticky přítomna žádná voda.

Nízkoteplotní reakční podmínky

Protože reakce při způsobu podle vynálezu je exothermní, je možno nízkoteplotních reakčních podmínek dosáhnout:

1. pomalým přidáváním výchozího propionátu k aryloxyfenolátu tak, že teplota reakční směsi nepřesáhne 35 °C, nebo
2. ochlazením reakční směsi vnějším chlazením tak, že teplota reakční směsi nepřestoupí 35 °C. Výhodně se reakční směs udržuje po celou reakci na teplotě pod 30 stupňů Celsia, s výhodou na teplotě 25 °C nebo nižší.

Vhodná pro použití jako inertní nosné prostředí jsou polární aprotická rozpouštědla, jako je:

dimethylsulfoxid,
methylethylketon,
acetonitril,
dimethylformamid,
dimethylacetamid,
diethylacetamid,
methylisobutylketon,
triamid kyseliny hexamethylfosforečné,
tetramethylmočovina,

sulfolán a
N-methylpyrrolidinon.

Výhodným inertním prostředím je dimethylsulfoxid.

Uvedená zlepšení při způsobu podle vynálezu skýtají reakci, při níž je tvorba vedlejších produktů omezena, kterou se však dosáhne přibližně 95% konverze výchozího aryloxyfenolátu. Aby reakce proběhla úplně, přidává se účinné množství stericky bráněného nenukleofilního fenolu, který se *in situ* přemění ve fenolátovou formu. Přidáním účinného množství stericky bráněného fenolu se reakce dovede až k více než 99% konverzi.

Vhodným stericky bráněným fenolem je 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylfenol. Obvykle se při uvedené reakci přidává alespoň 0,05 molu stericky bráněného nenukleofilního fenolu na 1 mol aryloxyfenolátu, tj. asi 5 molárních procent.

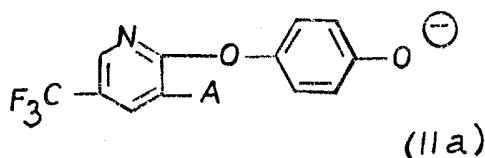
Když se hydroxid kovu nebo hydroxid amonný nebo alkoxid nechá reagovat s hydrochinonem za vzniku hydrochinonového aniontu, použije se výhodně malého nadbytku hydroxidu nebo alkoxidu. Tímto malým nadbytkem hydroxidu nebo alkoxidu se přemění stericky bráněný nenukleofilní fenol *in situ* ve fenolátovou formu. Stericky bráněný nenukleofilní fenol se může přidat k hydroxidové nebo alkoxidové a hydrochinonové reakční složce v množství, které je přibližně ekvivalentní uvedenému malému nadbytku hydroxidu nebo alkoxidu.

Například, jestliže se nechá reagovat 2,05 molu hydroxidu sodného s 1,0 molem hydrochinonu, pak se přidá přibližně 0,05 molu stericky bráněného nenukleofilního fenolu k reakčním složkám, který se pak nechá reagovat s arylhalogenidem za vzniku aryloxyfenolátu. Po přidání propionátu se dosáhne více než 99% konverze výchozích látek.

Vhodnými aryloxyfenoláty jsou:

chinolinyloxyfenoláty,
fenyloxyfenoláty,
pyridinyloxyfenoláty,
chinoxalinyloxyfenoláty,
benzoxazolyloxyfenoláty a
benzothiazolyloxyfenoláty,

uvedeno z obecného hlediska. Výhodné reakční složky zahrnují 4-(pyridinyl-2-oxy)-fenoláty obecného vzorce IIa

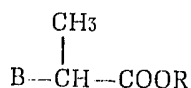


ve kterém

A znamená atom vodíku, chloru nebo fluoru, brom nebo jod.

Výše zmíněné aryloxyfenoláty jsou známé sloučeniny a je možno je připravit použitím známých postupů, například reakcí arylhalogenidu s dianiontem hydrochinonu.

Vhodné propionátové reakční složky zahrnují sloučeniny obecného vzorce III



ve kterém

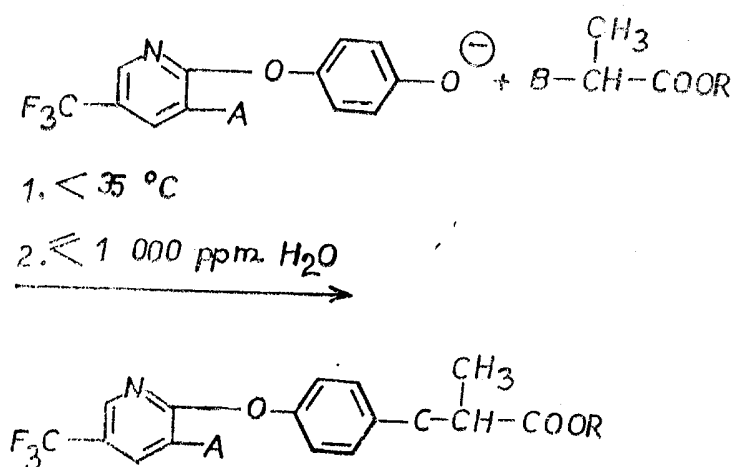
(III),

B znamená atom chloru nebo bromu a

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku nebo alkoxyalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku.

Tyto propionátové reakční složky jsou z největší části známé sloučeniny a lze je připravit známými postupy. Výhodnými propionáty jsou ty sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce III, ve kterém R znamená n-butylovou, methylovou, methoxypropylovou skupinu vzorce $\text{C}_3\text{H}_6\text{OCH}_3$ nebo ethoxyethylovou skupinu vzorce $\text{C}_2\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_5$.

Reakci při způsobu podle vynálezu je možno znázornit tímto reakčním schématem:

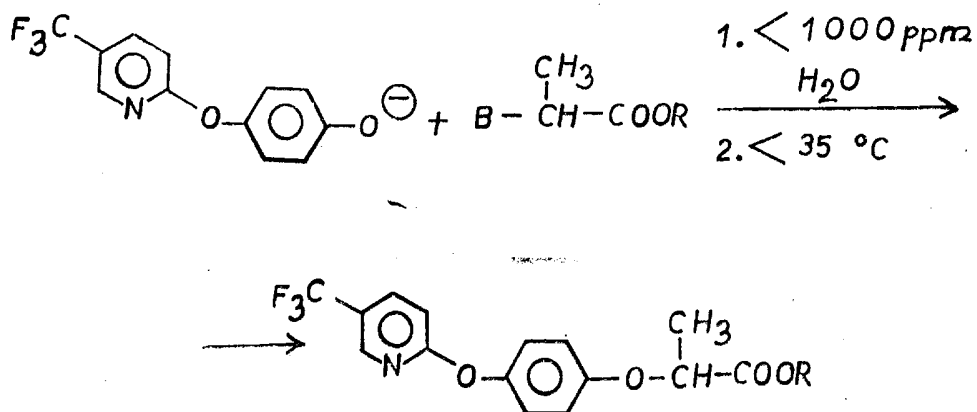


ve kterém

A, B a R mají výše uvedený význam.

Nebyl podniknut žádný pokus k ovlivnění rovnovážného stavu reakce. Aby reakce dosáhla více než 99% konverze, je možno k reakčním složkám přidat stericky bráněný nenukleofilní fenol, který se in situ přemění ve fenolátovou formu.

Při jednom provedení způsobu podle vynálezu se 4-[5-(trifluormethyl)pyridinyl-2-oxy]fenolát nechá reagovat s příslušným propionátem za výše popsaných podmínek nízkého obsahu vody a nízké teploty, čímž vznikne příslušný ester kyseliny 2-[4-[(5-trifluormethyl-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové. Tuto reakci je možno znázornit reakčním schématem:

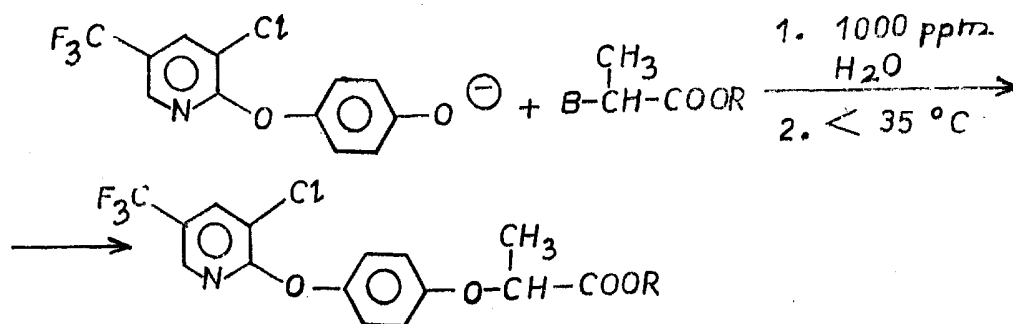


kde

B a R mají výše uvedený význam.

Při jiném výhodném provedení způsobu podle vynálezu se 4-[3-chlor-5-(trifluormethyl)pyridinyl-2-oxy]fenolát nechá reagovat

s příslušným propionátem za výše uvedených podmínek nízkého obsahu vody a nízké teploty za vzniku příslušného esteru kyseliny 2-[4-[(3-chlor-5-trifluormethyl)-2-pyridinyl]oxy]fenoxy]propionové. Tuto reakci je možno znázornit reakčním schématem:

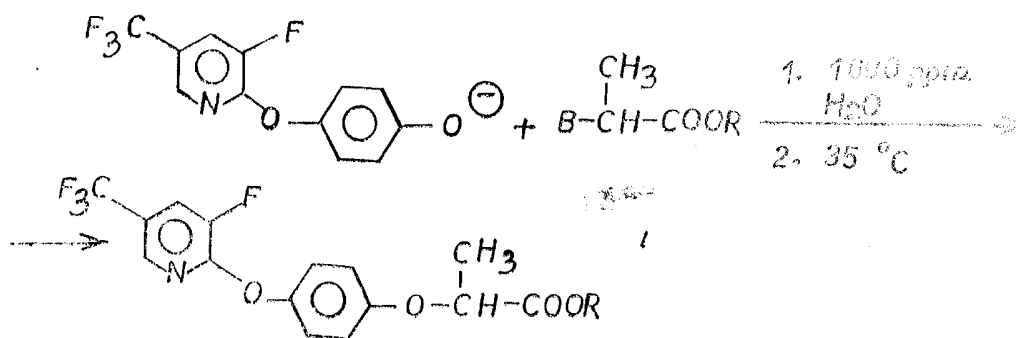


kde

B a R mají výše uvedený význam.

Při ještě jiném výhodném provedení způsobu podle vynálezu se 4-[3-fluor-5-(trifluormethyl)pyridinyl-2-oxy]fenolát nechá reagovat s příslušným propionátem za vý-

še zmíněných podmínek nízkého obsahu vody a nízké teploty, čímž se získá příslušný ester kyseliny 2-[4-[(3-fluor-5-trifluormethyl-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové. Tuto reakci lze znázornit reakčním schématem:



kde

B a R mají výše uvedený význam.

Po svém vytvoření způsobem podle vynálezu se vzniklé aryloxyfenoxypropionáty izolují známými postupy extrakce a čištění, jako je například rozpouštědlová extrakce methylenchloridem.

Způsob podle vynálezu je blíže objasněn dále uvedenými příklady provedení. Při nich nebyl podniknut žádný pokus o ovlivnění rovnovážného stavu reakce. Obsah vody byl stanoven methodou Karla Fishera.

Příklad 1

Baňka o objemu 250 ml se 3 hrdly s kulovým dnem, opatřená topným zařízením, plnicí nálevkou, vzduchem poháněným míchadlem a Vigreuxovou kolonou o délce 20 cm a průměru 1 cm s destilačním nstavcem, se propláchne dusíkem, načež se do ní vnese 100 ml dimethylsulfoxidu a 11 gramů (0,1 molu) hydrochinonu. Do plnicí nálevky se vlije 16 g 50% roztoku hydroxidu sodného (0,2 molu). Pak se obsah baňky zahřeje na přibližně 60 °C, při níž se reakční směs odplyní snížením tlaku, přičemž se nižší tlak udržuje do té doby, než přítomný dimethylsulfoxid začne vřít, načež se vakuum zruší přidáním dusíku.

Reakční soustava se tímto způsobem třikrát odplyní a vakuum se upraví na hodnotu přibližně 13,3 kPa. Teplota se zvýší na přibližně 95 °C a během 5 až 10 minut se přidá zmíněný roztok hydroxidu sodného, čímž se vysráží dianion hydrochinonu. K oddestilování vody se teplota zvýší tak, že v destilační baňce je v rozmezí přibližně 105 až 125 °C a v hlavě kolony v rozmezí 50 až 124 °C.

Jakmile při destilaci začne přecházet pouze dimethylsulfoxid (asi při 25 g destilátu), teplota se sníží na přibližně 80 °C a vakuum se nahradí dusíkem. Za udržování teploty reakční směsi pod 90 °C se během 10 až 20 minut přidá 21,6 g (0,1 molu) 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)pyridinu.

Reakční směs se ponechá při teplotě v rozmezí 80 až 90 °C po 1 až 1,5 hodiny, čímž vznikne 4-[3-chlor-5-(trifluormethyl)pyridinyl-2-oxy]fenolát. V tomto stadiu obsahuje reakční směs 2 000 až 5 000 ppm vody. Při teplotě 80 °C se za tlaku 2 kPa oddestiluje z reakční směsi asi 30 až 50 g dimethylsulfoxidu, čímž se obsah vody sníží z 5 000 ppm na méně než 120 ppm.

Reakční směs se pak ochladí na teplotu 25 °C a během 15 minut se přidá 13,5 g (0,11 molu) methylesteru kyseliny 2-chlorpropionové tak, že teplota reakční směsi

zůstává pod 30 °C. Po 5 hodinách při teplotě místnosti konverze 4-[3-chlor-5-(trifluormethyl)pyridinyl-2-oxy]fenolátu v methylester kyseliny 2-[4-[(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové činí 96 %.

Výsledná reakční směs se zfiltruje. Sraženina se čtyřikrát promyje vždy 25 ml methylenchloridu. Spojené filtráty se extrahují nejprve 50 ml a pak třikrát vždy 20 ml vody. Tato voda se okyslí kyselinou chlorovodíkovou k rozrušení emulzí. Organická fáze se zbaví rozpouštědla v rotační odparce při teplotě 70 °C za tlaku 2,66 kPa během 30 minut, čímž se získá 37 g surového produktu obsahujícího přibližně 91 % methylesteru kyseliny 2-[4-[(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové.

Příklad 2

K methanolu se přidá kovový sodík tak, aby vznikl roztok methoxidu sodného v methanolu o hmotnostní koncentraci 20 %. 54 g tohoto methanolickeho roztoku methoxidu sodného (0,2 molu NaOCH₃) se vnesse do baňky propláchnuté dusíkem spolu s 0,1 molem hydrochinonu a 100 ml dimethylsulfoxidu. Většina alkoholu se odstraní destilací za atmosférického tlaku, v níž se pokračuje tak dlouho, až teplota v destilační baňce dosáhne přibližně 130 °C. Pak se obsah baňky ochladí na teplotu přibližně 60 °C a v baňce se tlak sníží na 13,3 kPa. Zbývající alkohol destiluje horem tak dlouho, až přechází pouze dimethylsulfoxid.

K reakční směsi se pak přidá 21,6 g (0,1 molu) 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)pyridinu, čímž vznikne 4-[3-chlor-5-(trifluormethyl)pyridinyl-2-oxy]fenolát. V tomto stadiu činí obsah vody v reakční směsi 100 až 250 ppm. V dalším se postupuje v podstatě stejně jako v příkladu 1, čímž se získá methylester kyseliny 2-[4-[(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové v dobrém výtěžku.

Příklad 3

Směs 1 089 g dimethylsulfoxidu, 38,0 g (0,80 molu) hydrochinonu a 8,8 g (0,04 molu) 2,6-di-terc.butyl-4-methylfenolu se destiluje přibližně 1,5 hodiny za tlaku přibližně 4,67 kPa při teplotě 105 °C v destilační baňce a 99 °C v hlavě kolony. Po zachycení 249 g destilátu se teplota směsi sníží na 85 °C a rychle se přidá 336,5 g (1,63 molu) methoxidu sodného v methanolickeho roztoku o hmotnostní koncentraci 26,2 %. Směs se pak zahřívá v atmosféře dusíku 1 hodinu, čímž oddestiluje 229,4 g methanolu (teplota v destilační baňce 103 až 138 °C, teplota v hlavě kolony 66 °C). Směs se pak ochladí na teplotu 85 °C. Za sníženého tlaku 13,3 kPa se směs dále destiluje po další hodinu, čímž oddestiluje 136,3 g methanolu (teplota v destilační baňce 125 °C, teplota

v hlavě kolony 124 °C). Teplota směsi se sníží na 80 °C a během 20 minut se k reakční směsi přidá 169 g (0,7566 molu) 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)pyridinu o čistotě 97 %.

Reakční směs se nepřetržitě míchá 2 hodiny, čímž vznikne 4-[3-chlor-5-(trifluormethyl)pyridinyl-2-oxy]fenolát. V tomto stadiu je podle zjištění obsah vody v reakční směsi 381 ppm. Teplota reakční směsi se sníží na 25 °C a během 35 minut se přidá 100,7 g (0,822 molu) methylesteru kyseliny 2-chlorpropionové, čímž teplota reakční směsi kolísá mezi 20 a 28 °C. Po 45 minutách nepřetržitého míchání se analýzou reakční směsi zjistí více než 99% konverze 4-[3-chlor-5-(trifluormethyl)pyridinyl-2-oxy]fenolátu.

Reakční směs (1 116 g) se pak nepřetržitě míchá celou noc. Ráno se reakční směs zředí a smísí se 700 ml perchlorethylenu, 350 ml vody a 15 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové, čímž vzniknou tři vrstvy: horní organická vrstva, střední emulzní vrstva a dolní vodná vrstva. Organická vrstva se oddělí a vodná a emulzní vrstva se zředí a smísí se 200 ml perchlorethylenu, 100 ml vody a 5 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové, čímž opět vzniknou tři vrstvy. Organické vrstvy se spojí a extrahují dvakrát vždy 500 ml vody.

Rozpouštědlo se odstraní během 1,5 hodiny destilací při teplotě 90 °C za tlaku 2,66 kPa, čímž se získá 343,3 g produktu, obsahujícího 77,2 % hmotnosti methylesteru kyseliny 2-[4-[(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové. Toto představuje 92,9% teoretický výtěžek, vztaženo na výchozí 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)pyridin, a 85,9% výtěžek, vztaženo na výchozí methylester kyseliny 2-chlorpropionové.

Příklad 4

Opakuje se v podstatě tentýž postup jako v příkladu 3 až na to, že místo methylesteru kyseliny 2-chlorpropionové se použije ethoxyethylesteru kyseliny 2-chlorpropionové. Výsledný produkt, tj. ethoxyethylester kyseliny 2-[4-[(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridinyl)oxy]fenoxy]propionové se získá v dobrém výtěžku 92 %, vztaženo na hmotnostní množství výchozího pyridinu.

Příklad 5

Směs 360 ml dimethylsulfoxidu, 55,0 g (0,5 molu) hydrochinonu, 5,7 g (0,026 molu) 2,6-di-terc.butyl-4-methylfenolu a 135 ml bezvodého methanolu se odplyní při teplotě místnosti a ponechá v atmosféře dusíku. Ke směsi se pak přidá 82,7 g (1,025 molu) vodného roztoku hydroxidu sodného o hmotnostní koncentraci 49,5 % a směs se pak destiluje 1 hodinu a 10 minut při teplotě

110 až 130 °C v destilační baňce a 64 až 72 °C v hlavě kolony. Oddestiluje se 95 ml destilátu s hmotnostním obsahem vody 9 %.

Během destilace se do reakční směsi nepřetržitě přivádí dimethylsulfoxid, celkem 120 ml. Teplota reakční směsi se sníží pod 80 °C. Za sníženého tlaku 12,67 kPa se pokračuje po dobu 4 hodin v destilování směsi při teplotě 80 až 125 °C v destilační baňce a 32 až 123 °C v hlavě kolony, čímž se získá 310 g destilátu. Po ochlazení reakční směsi se k ní přidá 102,5 g (0,46075 molu) 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)pyridinu o čistotě 97 %. Teplota směsi se udržuje na 95 stupňů Celsia za stálého míchání po dobu 4 hodin 10 minut.

V tomto stadiu reakční směs obsahuje 497 ppm vody. Potom se směs ochladí na teplotu přibližně 25 °C a během 5 minut se přidá 66,1 g (0,54 molu) methylesteru kyseliny 2-chlorpropionové, čímž se teplota reakční směsi udržuje pod 27 °C. Směs se míchá přes noc při teplotě místnosti. Pak se vyráběný produkt izoluje rozpouštědlovou extrakcí za použití methylenchloridu a okyselené vody, ve výtěžku 90,5 % teorie, vztaženo na hmotnostní množství výchozího 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)pyridinu.

Příklad 6

10,94 g (0,26 molu) pelet hydroxidu sodného, obsahujících přibližně 5 % NaOH, a 65 ml bezvodého methanolu se společně míchá přes noc v atmosféře dusíku. Ráno se smísí 14,0 g (0,127 molu) hydrochinonu, 1,50 g (0,0068 molu) 2,6-di-terc.butyl-4-methylfenolu a 130 ml dimethylsulfoxidu a tato směs se rychle přidá ke směsi hydroxidu sodného s methanolem. Reakční směs, udržovaná v atmosféře dusíku, se zahřívá a destiluje 2,25 hodiny při teplotě 130 °C v destilační baňce a 60 až 64 °C v hlavě kolony.

Pak se směs ochladí na teplotu pod 80 °C a tlak v reakční nádobě se sníží na 14 kPa, načež se směs znovu zahřeje. Destiluje se po dobu 1,5 hodiny, pak se destilace na asi 2 hodiny přeruší, načež se v ní pokračuje po dobu přibližně 45 minut při teplotě 80 až 123 °C v destilační baňce a 55 až 112 °C v hlavě kolony.

V posledních 45 minutách se zachytí přibližně 30 g destilátu, jímž se převážně dimethylsulfoxid. Během 5 minut se pak k reakční směsi přidá 26,7 g (0,12028 molu) 2,3-dichlor-5-(trifluormethyl)pyridinu o čistotě 97 %. Reakční směs se pak nepřetržitě míchá 1 hodinu 35 minut při teplotě 85 až 90 °C.

Podle analýzy obsahuje reakční směs asi 495 ppm vody. Reakční směs se pak ochladí na teplotu 25 °C a přidá se 17,2 g (0,14 molu) methylesteru kyseliny 2-chlorpropionové. Reakční směs se nepřetržitě míchá přes noc při teplotě místnosti. Podle analýzy do-

šlo k více než 99% konverzi 4-(3-chlor-5-trifluormethylpyridinyl-2-oxy)fenolátu.

Příklad 7

1,11 g (0,005 molu) 2,6-di-terc.butyl-4-methylfenolu a 11,0 g (0,10 molu) hydrochinonu se rozpustí ve 100 ml dimethylsulfoxidu v baňce propláchnuté dusíkem. K reakční směsi se přidá 42,25 g roztoku methoxidu sodného (0,205 molu) [26,2% roztok CH_3O^- v methylalkoholu]. Reakční směs se destiluje 1 hodinu 10 minut za sníženého tlaku 13,3 kPa při teplotě 55 až 124 stupňů Celsia v destilační baňce a 23 až 124 °C v hlavě kolony. Pak se reakční směs ochladí na teplotu 58 °C a přidá se 18,2 g (0,10 molu) 2-chlor-5-(trifluormethyl)pyridinu, rozpuštěného v 10 ml dimethylsulfoxidu.

Reakční směs se zahřívá 2 hodiny při teplotě 80 až 90 °C. V tomto stadiu reakční směs obsahuje 120 ppm vody. Po ochlazení na teplotu 20 °C se k reakční směsi přidá 18,1 g (0,11 molu) n-butylesteru kyseliny 2-chlorpropionové s obsahem 220 ppm vody, přičemž se teplota reakční směsi udržuje za nepřetržitého míchání po dobu 2,5 hodiny na teplotě místnosti. Podle analýzy došlo k více než 99% konverzi. Výtěžek činí přibližně 95 %.

Příklad 8

Za použití výše popsaných postupů se do baňky o objemu 2 litry se třemi hrdly, opatřené topným zařízením, vnese 880 ml dimethylsulfoxidu, baňka se třikrát evakuuje a propláchne dusíkem, načež se přidá 44 g (0,4 molu) hydrochinonu, 4,4 g (0,0224 molu) 2,6-di-terc.butyl-4-methylfenolu a 172,6 g (0,815 molu) 25% methoxidu sodného. Reakční směs se destiluje při atmosférickém tlaku tak dlouho, až teplota v destilační baňce dosáhne 140 °C, čímž se oddestiluje 78,9 g methanolu. Po ochlazení na teplotu 80 °C v destilační baňce se v soustavě sníží tlak na 1,33 kPa a v destilaci se pokračuje, až teplota v destilační baňce dosáhne 125 °C, čímž se oddestiluje 42,37 g methanolu.

Pak se směs ochladí ve vodní lázni na teplotu přibližně 20 °C a přidá se 73,2 g (0,4 molu) 2,3-difluor-5-(trifluormethyl)pyridinu, čímž teplota reakční směsi vstoupí na 24 °C. Po 30 minutách se odebere vzorek, který se analyzuje. V reakční směsi zbývá velmi malé množství hydrochinonu. Po další půlhodině míchání se přidá 50,5 g (0,412 molu) methylesteru kyseliny chlorpropionové a směs se míchá přes noc při teplotě místnosti. Po zpracování reakční směsi se získá 143,06 g tmavě hnědého oleje, který podle vysokotlaké kapalinové chromatografické analýzy obsahuje 73,4 % methylesteru kyseliny 2-[4-[(3-fluor-5-trifluormethyl)-

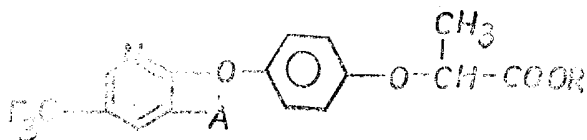
-2-pyridinyl]oxy]fenoxy]propionové.

V dobrém výtěžku se získají i různé jiné estery kyseliny aryloxyfenoxypropionové, jak byly výše popsány, pracuje-li se s ma-

lým obsahem vody v reakční směsi a za nízké teploty, jak bylo výše uvedeno, za použití příslušného aryloxyfenolu a příslušného propionátu jakožto výchozích látek.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby esterů kyseliny aryloxyfenoxypropionové obecného vzorce I



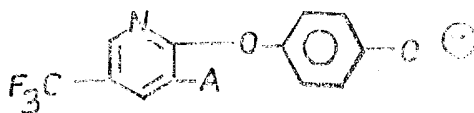
(I)

ve kterém

A znamená atom vodíku, chloru nebo fluoru a

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 8

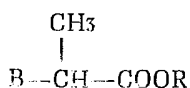
atomy uhlíku nebo alkoxyalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku, při kterém se aryloxyfenolát obecného vzorce II



(II)

ve kterém

A má výše uvedený význam, v inertním rozpouštědle uvádí do reakce s esterem kyseliny propionové obecného vzorce III



v němž

R má výše uvedený význam a

B znamená atom chloru nebo bromu, použitým ve stechiometrickém množství,

vyznačující se tím, že se reakce provádí za teploty nižší než 35 °C, při obsahu 100 až 1 000 ppm hmot. vody v reakční směsi.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se reakce provádí při obsahu vody v reakční směsi od 100 do 500 ppm.

3. Způsob podle bodu 2, vyznačující se tím, že se reakce provádí při obsahu vody v reakční směsi od 100 do 250 ppm.

4. Způsob podle bodu 3, vyznačující se tím, že se reakce provádí při obsahu vody v reakční směsi od 100 do 125 ppm.

5. Způsob podle bodů 1 až 4, vyznačující se tím, že se reakce provádí při teplotě mezi teplotou mrazu a 35 °C.