



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 18.IX.1963 (P 139 391)

Pierwszeństwo: 24.IX.1962 Wielka
Brytania

Opublikowano: 20.V.1971

Kl. 12 o, 14

MKP C 07 c, 121/52

UKD

Właściciel patentu: May and Baker Limited, Dagenham (Wielka Brytania)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych nitrylu kwasu benzoowego, wykazujących właściwości chwastobójcze

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych nitrylu kwasu benzoowego o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru lub chlorowca, R_3 oznacza atom chlorowca, R_5 oznacza atom wodoru lub chlorowca, a R_4 oznacza atom wodoru, niższą grupę acylową, wyprowadzoną od niepodstawionego kwasu karbo-ksylo-
wego o 1—4 atomach węgla albo jon metalu alka-
licznego, jon amoniowy lub jon organicznej aminy,
przy czym co najmniej jeden z symboli R_1 , R_2 i R_5 ,
ale nie wszystkie równocześnie, oznacza atom wo-
doru i jeżeli R_1 i R_2 oznaczają atomy wodoru, a R_3
i R_5 oznaczają atomy jodu, wówczas R_4 nie ozna-
cza atomu wodoru, grupy acetylowej, jonu sodu
lub jonu potasu, a gdy R_1 i R_2 oznaczają atomy
wodoru i R_3 i R_5 oznaczają atomy bromu lub
chloru, wówczas R_4 nie oznacza atomu wodoru,
grupy acetylowej lub jonu sodu. Związki te mają
właściwości chwastobójcze.

Sposobem według wynalazku nitryle o wzorze 1
wytwarza się w ten sposób, że dwuazuje się zwią-
zek o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 , R_2 i R_3
mają wyżej podane znaczenie, R_5' oznacza atom
wodoru lub chlorowca, a X_1 oznacza atom wodoru,
niższy rodnik alkilowy, ewentualnie nienasycony,
grupę alkoksyalikilową lub niższą grupę acylową
kwasu karboksylowego, po czym otrzymany zwią-
zek dwuazoniowy przeprowadza się w związek o
ogólnym wzorze 3, w którym wszystkie symbole

2

mają wyżej podane znaczenie i jeżeli X_1 w zwią-
zku o wzorze 3 oznacza rodnik alkilowy lub grupę
alkoksyalikilową lub ewentualnie grupę acylową,
wówczas grupę — OX_1 w otrzymanym związku
o wzorze 3 przekształca się w grupę wodorotle-
nową.

Sposobem według wynalazku związki o wzorze 1
można otrzymać również na tej drodze, że związek
o ogólnym wzorze 4, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_5'
mają wyżej podane znaczenie, X_2 oznacza atom
wodoru, niższy rodnik alkilowy lub grupę acylo-
wą, a Z oznacza atom wodoru lub grupę acylową,
przekształca się w związek o ogólnym wzorze 5,
w którym wszystkie symbole mają wyżej podane
znaczenie, a następnie, w przypadku gdy X_2 we
wzorze 5 oznacza rodnik alkilowy i ewentualnie
grupę acylową, wówczas grupę — OX_2 przekształca
się w grupę wodorotlenową.

Ponadto sposób według wynalazku polega rów-
nież na tym, że chlorowcuje się 4-cyjanofenol lub
jego eter alkilowy i w drugim przypadku odalki-
lowuje otrzymany eter, albo chlorowcuje się nitryl
kwasu 4-acyloksybenzoowego, wprowadzając ato-
my chlorowca w pozycje orto do grupy wodorotle-
nowej w pierścieniu fenylovym i równocześnie
odacylowuje się grupę acyloksylową, albo też acy-
luje się nitryl kwasu 4-hydroksybenzoowego o
ogólnym wzorze 6, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_5 mają
wyżej podane znaczenie. Sposobem według wyna-
lazku związek o wzorze 1, w którym R_4 oznacza

atom wodoru, przeprowadza się ewentualnie w jego sól z metalem alkalicznym, sól amonową lub sól z organiczną aminą. Ilekroć w opisie jest mowa o pochodnych benzonitrylu, to pod określeniem tym należy rozumieć i sole tych nitryli o wzorze 1, w którym R_4 oznacza jon metalu alkalicznego, jon amoniowy lub jon organicznej aminy. Do wytwarzania soli aminowych szczególnie nadają się mono-, dwu- i trójmetyloaminy, mono-, dwu- i trójetanoloaminy, oktyloamina, dwuoktyloamina, trój-(3,5,5-trójmetyloheksylo)-amina, trójbutyloamina i morfolina.

R_4 jako grupa acylowa oznacza grupę powstałą przez usunięcie grupy wodorotlenowej z grupy karboksylowej **organicznego** kwasu karboksylowego, przy czym stwierdzono, że te związki o wzorze 1, w którym R_4 oznacza grupę acylową pochodzącą od niepodstawionego alifatycznego kwasu karboksylowego o 2—4, a zwłaszcza o 3 lub 4 atomach węgla, mają szczególnie cenne właściwości chwastobójcze. Korzystne właściwości mają zwłaszcza te związki o wzorze 1, w których R_4 oznacza grupę acylową wyprowadzoną od kwasu o ogólnym wzorze $L\text{COOH}$, w którym L oznacza rodnik alkilowy o 1—3 atomach węgla, zwłaszcza od kwasu propionowego lub n-masłowego. Rodnik L może być również rodnikiem nienasyconym, np. rodnikiem kwasu krotonowego.

Szczególnie cenne właściwości chwastobójcze mają te nitryle o wzorze 1, w których R_1 i R_2 oznaczają atomy wodoru, a R_5 oznacza atom chlorowca, to jest związki 3,5-dwuchlorowcowe, przy czym R_3 i R_5 mają oznaczać atomy jednakowych lub różnych chlorowców. Przykładami takich związków są związki 3,5-dwujodowe, 3,5-dwubromowe i 3,5-dwuchlorowe, przy czym pierwsze dwa mają szczególnie cenne właściwości. Jak podano w opisie patentowym nr 60491, związki o wzorze 1 jako środki chwastobójcze stosuje się w mieszaninach z odpowiednimi znanymi rozcieńczalnikami.

Sposób według wynalazku jest opisany szczegółowo poniżej, przy czym w zależności od tego, jakie podstawniki mają występować w produkcie końcowym o wzorze 1, stosuje się różne metody syntezy.

Gdy R_4 oznacza atom wodoru, a R_5 oznacza atom wodoru lub chlorowca, wówczas dwuazuje się pochodną aniliny o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 , R_2 i R_3 mają wyżej podane znaczenie, R_5' oznacza atom wodoru, a X_1 oznacza atom wodoru, niższy rodnik alkilowy, ewentualnie nienasycony, grupę alkoksylową, grupę acylową niższego kwasu karboksylowego lub rodnik benzylowy, przy czym co najmniej jeden z symboli R_1 , R_2 i R_5' , ale nie wszystkie, oznacza atom wodoru i otrzymaną sól dwuazoniową traktuje się cyjankiem miedziowopotasowym, miedziowosodowym, niklowopotasowym, niklowosodowym albo cyjankiem potasowym lub sodowym, otrzymując pochodną benzonitrylu o ogólnym wzorze 3, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie. Następnie, jeżeli w otrzymanym związku o wzorze 3 X_1 oznacza niższy rodnik alkilowy lub niższą grupę alkoksylową, wówczas związek ten odalkilowuje się przez traktowanie trójchlor-

kiem glinu lub chlorowodorkiem pirydyny, a gdy X_1 oznacza nienasycony rodnik alkilowy, wówczas otrzymany związek poddaje się hydrogenolizie, zaś gdy X_1 oznacza grupę alkoksylową, wówczas związek o wzorze 3 poddaje się hydrolizie w środowisku kwaśnym i w łagodnych warunkach nie dopuszczając do równoczesnej hydrolizy grupy cyjanowej.

Jeżeli X_1 w związku o wzorze 3 oznacza grupę acylową niższego kwasu karboksylowego, wówczas związek o wzorze 3 odacylowuje się znanymi metodami, takimi jak hydroliza, transestryfikacja lub aminoliza. Proces przeestryfikowywania prowadzi się za pomocą alkoholu, np. etanolu, w środowisku kwaśnym, a aminolizę przeprowadza się przez traktowanie aminą, np. dwuetanoloaminą, w środowisku alkoholu, np. etanolu. Hydrolizę należy prowadzić w łagodnych warunkach, aby uniknąć równoczesnej hydrolizy grupy cyjanowej. Korzystnie hydrolizuje się w środowisku alkalicznym, w temperaturze wrzenia, w ciągu krótkiego czasu działając rozcieńczonym wodnym lub alkoholowym roztworem wodorotlenku sodowego, np. roztworem wodorotlenku sodowego w etanolu.

Jeżeli X_1 we wzorze 3 oznacza rodnik benzylowy, wówczas związek o wzorze 3 poddaje się hydrogenolizie lub hydrolizie w środowisku kwaśnym.

Związki o wzorze 2 można wytwarzać znanymi metodami, np. metodą Bargellini [Gaz. (1929), 59, 16; Chem. Abs., (1929), 23, 3910 (lub metodą Sraiting i Backer) Rec. trav. Chim., (1943), 62, 57; Chem. Abs., (1945), 39, 2497], podaną dla wytwarzania 4-etoksy- i 4-hydroksy-2,6-dwuchloroaniliny, a także metodą Reverdin i Daring [Ber. (1899), 32, 154], podaną dla wytwarzania 4-etoksy-2,5-dwuchloroaniliny albo metodą podaną przez de Traz [Helv. Chim. Acta, (1947), 30, 253] dla wytwarzania 4-metoksy-2,3,6-trójchloroaniliny.

Związki o wzorze 1, w którym R_4 oznacza atom wodoru, R_5 oznacza atom wodoru lub chlorowca, a pozostałe symbole mają wyżej podane znaczenie, otrzymuje się również w ten sposób, że oksym o ogólnym wzorze 4, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie, przekształca się znanymi metodami w nitryl o ogólnym wzorze 5, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie. Oksym o wzorze 4, w którym X_2 oznacza atom wodoru, poddaje się np. działaniu bezwodnika kwasowego, takiego jak bezwodnik kwasu octowego, otrzymując związki o wzorze 5, w których X_2 oznacza grupę acylową. Można również na oksym o wzorze 4 działać chlorkiem tionylu, pięciotlenkiem fosforu lub odwadniać w fazie gazowej i jeżeli w otrzymanym związku o wzorze 5 X_2 oznacza niższy rodnik alkilowy lub grupę acylową, wówczas otrzymany związek o wzorze 5 odalkilowuje się lub odacylowuje znanymi metodami, np. opisanymi wyżej. Korzystnie jest przeprowadzać oksym o wzorze 4 w nitryl o wzorze 5 za pomocą chlorku tionylu lub bezwodnika octowego i następnie poddawać ewentualnie otrzymany związek hydrolizie.

Oksymy o wzorze 4 wytwarza się działając hydroksylaminą na pochodną nitrylu kwasu benzo-

esowego o ogólnym wzorze 6, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie. Hydroksylaminę dodaje się w postaci chlorowodoru i reakcję prowadzi się w obecności zasady lub też wytwarza się hydroksylaminę w środowisku reakcji, traktując węglan lub wodorowęglan sodowy i azotyn sodowy dwutlenkiem siarki, a następnie przeprowadza się hydrolizę otrzymanego związku. Aldehydy o wzorze 6 wytwarza się znanymi metodami, np. metodą Auwers i Reis [Ber. (1896), 29, 2355.]

Związki o wzorze 1, w których R_4 oznacza atom wodoru, R_5 oznacza atom chlorowca, a R_1 i R_2 oznaczają atomy wodoru, wytwarza się przez chlorowcowanie 4-cyjanofenolu. Reakcję tę prowadzi się znanymi metodami, np. działając częsteczkowym chlorem w organicznych rozpuszczalnikach, takich jak chloroform, kwas octowy lub etanol (Berg i Newberry, J. Chem. Soc. 1949, str. 642), ewentualnie w obecności katalizatora, takiego jak chlorek żelazowy, albo działając chloranem potasowym lub sodowym w obecności kwasu solnego, podbrominu sodowego lub potasowego, albo też działając mieszaniną dwuchloru dwusiarki, chloru siarczyny i chloru glinowego. Jodowanie prowadzi się korzystnie za pomocą mieszaniny jodku sodowego lub jodku potasowego i jodanu sodowego lub jodanu potasowego w roztworze wodnym, albo też za pomocą chloru jodu w odpowiednim rozpuszczalniku, takim jak lodowaty kwas octowy, przy czym w reakcjach tych następuje całkowite zużycie jodu. Jodowanie można też prowadzić za pomocą jodku metalu alkalicznego w obecności środka utleniającego. Jeżeli podstawniki chlorowcowe oznaczone symbolami R_3 i R_5 są niższe, to chlorowanie prowadzi się dwustopniowo, stosując w każdym stopniu inne środki chlorowcowe. Na przykład, wytwarzając nitryl kwasu 3-chloro-5-bromo-4-hydroksybenzoesowego 4-cyjanofenyl najpierw chloruje się w chloroformie lub w kwasie octowym i otrzymany 2-chloro-4-cyjanofenyl bromuje się bromem w chloroformie.

Chlorowcowaniu można poddawać także pochodne acylowe 4-cyjanofenolu, takie jak nitryl kwasu 4-acetoksybenzoesowego, przy czym chlorowcowanie odbywa się z jednoczesnym odacylowaniem i prowadzi do otrzymywania nitrylu kwasu 3,5-dwuchlorowco-4-hydroksybenzoesowego.

Związki o wzorze 1, w którym R_4 oznacza grupę acylową, otrzymuje się przez acylowanie związków o wzorze 1, w którym R_4 oznacza atom wodoru, przy czym jako środek acylujący stosuje się zdolny do reakcji związek, zawierający taką grupę acylową, która ma być wprowadzona do związku o wzorze 1. Jako środki acylujące stosuje się halogenki kwasowe, zwłaszcza chlorki kwasowe lub bezwodniki kwasów.

Acylowanie prowadzi się znanymi metodami. Jeżeli acyluje się za pomocą bezwodnika kwasowego, wówczas stosuje się dodatek małej ilości środka kondensującego, takiego jak stężony kwas siarkowy lub stosuje się bezwodnik kwasowy i sól odpowiedniego kwasu z metalem alkalicznym, takim jak sól lub potas.

Acylowanie za pomocą halogenku kwasowego,

np. chloru, prowadzi się w obecności trzeciorzędowej zasady, takiej jak pirydyna lub w obecności czwartorzędowej soli amoniowej, takiej jak halogenek czteroalkiloamoniowy, np. chlorek czterometyloamoniowy. Jeżeli jako środek kondensujący stosuje się pirydynę, wówczas może ona spełniać również rolę rozpuszczalnika reagentów.

Związki o wzorze 1, w którym R_4 oznacza grupę acetylową, wytwarza się w ten sposób, że związek o wzorze 1, w którym R_4 oznacza atom wodoru, działa się octanem izopropenylu, ewentualnie w obecności kwasu octowego.

Związki stosowane w wyżej podanych reakcjach acylowania pochodnych nitrylu kwasu 4-hydroksybenzoesowego wytwarza się znanymi metodami, np. traktując kwas karboksylowy chlorkiem tionylu.

Związki o wzorze 1, w którym R_4 oznacza jon metalu alkalicznego, jon amoniowy lub jon organicznej aminy, a pozostałe symbole mają wyżej podane znaczenie, wytwarza się w ten sposób, że związek o wzorze 1, w którym R_4 oznacza atom wodoru, traktuje się stechiometryczną ilością metalu alkalicznego, alkoholu, wodorotlenku, węglanu lub wodorowęglanu alkalicznego, amoniaku, wodorotlenku amonowego lub aminy, prowadząc reakcję w odpowiednim rozpuszczalniku, takim jak woda lub niższy alkohol alifatyczny, np. metanol lub etanol, albo mieszaniny tych rozpuszczalników.

Sole metali alkalicznych wytwarza się korzystnie rozpuszczając nitryl kwasu 4-hydroksybenzoesowego w wodnym roztworze zawierającym niewielki nadmiar wodorotlenku, węglanu wodorowęglanu metalu alkalicznego i wytrącając wytworzoną sól przez wysalanie za pomocą odpowiedniego halogenku metalu alkalicznego, np. chloru. Można również traktować nitryl kwasu 4-hydroksybenzoesowego stechiometryczną ilością alkoholu metalu alkalicznego w odpowiednim alkoholu, np. metanolanem sodu w metanolu lub etanolanem sodu w etanolu.

Sole amonowe i sole z lotnymi aminami wytwarza się w ten sposób, że na zawieszinę nitrylu kwasu 4-hydroksybenzoesowego w etanolu działa się nadmiarem roztworu amoniaku lub lotnej aminy w etanolu i odsacza wydzieloną sól.

Sole z nielotnymi aminami wytwarza się mieszając równoważne ilości nitrylu kwasu 4-hydroksybenzoesowego i aminy w metanolu i odparowując następnie rozpuszczalnik.

Sposób według wynalazku jest bliżej wyjaśniony w niżej podanych przykładach.

Przykład I. 32 g bromu dodaje się mieszając do roztworu 31 g nitrylu kwasu 3-chloro-4-hydroksybenzoesowego w 150 ml kwasu octowego, miesza w temperaturze pokojowej w ciągu 12 godzin i następnie wlewa do 1,5 litra wody. Wytrącony osad odsacza się, przemycza wodą, suszy i przekrystalizowuje z 415 ml benzenu, otrzymując 36 g nitrylu kwasu 3-chloro-5-bromo-4-hydroksybenzoesowego w postaci substancji o barwie białej i o temperaturze topnienia 163–164°C.

Nitryl kwasu 3-chloro-4-hydroksybenzoesowego

wytwarza się w sposób opisany przez Auwers i Reiss [Ber. (1896), 29, 2355].

Przykład II. Mieszaninę 48 g nitrylu kwasu 3-chloro-5-bromo-4-hydroksybenzoesowego, otrzymanego w sposób podany w przykładzie I, 95 ml bezwodnika octowego i 4 g bezwodnego octanu sodowego utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin, po czym wlewa się ją do 500 ml wody. Otrzymany osad przemywa się wodą i przekrystalizowuje z metanolu, otrzymując 44 g nitrylu kwasu 3-chloro-5-bromo-4-acetoksybenzoesowego w postaci substancji o barwie białej i o temperaturze topnienia 122–124°C.

Przykład III. 87 g 2,5-dwuchloro-4-etoksyaniliny, otrzymanej metodą Reverdin i Düring [Ber. (1899), 32, 154], rozpuszcza się mieszając w 100 ml stężonego kwasu solnego i 1150 ml wody i szybko chłodzi do temperatury 5°C, po czym dodaje się 45 ml stężonego kwasu solnego i otrzymaną zawiesinę chlorowodoru 2,5-dwuchloro-4-etoksyaniliny dwuazuje w temperaturze 5–10°C, dodając w ciągu 20 minut roztwór 30 g azotynu sodowego w 200 ml wody. Otrzymany roztwór soli dwuazoniowej dodaje się mieszając w ciągu 30 minut do roztworu cyjanku miedziowopotasowego i po zakończeniu dodawania miesza w temperaturze 60–70°C w ciągu 30 minut, a następnie chłodzi i odsacza. Osad ekstrahuje się zimnym benzenem (5×250 ml) i połączone wyciągi benzenowe traktuje węglem drzewnym, przesącza i odparowuje do sucha. Pozostałość przekrystalizowuje się z litra benzyny o temperaturze wrzenia 60–80°C, otrzymując 49 g nitrylu kwasu 2,5-dwuchloro-4-etoksybenzoesowego o temperaturze topnienia 102–103°C.

Cyjanek miedziowopotasowy wytwarza się przez powolne dodawanie roztworu 130 g cyjanku potasowego w 270 ml wody do roztworu 115 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ w 300 ml wody w temperaturze 70°C.

Mieszaninę 10 g nitrylu kwasu 2,5-dwuchloro-4-etoksybenzoesowego, 10 g trójdychloru glinu i 25 ml bezwodnego toluenu utrzymuje się w temperaturze 130°C w ciągu 3 godzin, a następnie chłodzi, dodaje lodu i nadmiaru stężonego kwasu solnego, po czym otrzymany produkt ekstrahuje się eterem. Wyciąg eterowy odparowuje się do sucha, pozostałość ekstrahuje roztworem wodorowęglanu i wyciąg zakwasza kwasem solnym, otrzymując 6,5 g surowego nitrylu kwasu 2,5-dwuchloro-4-hydroksybenzoesowego o temperaturze topnienia 199–201°C. Produkt ten rozpuszcza się w roztworze wodorowęglanu sodowego, dodaje węglem drzewnego, przesącza i przesącza zakwasza kwasem solnym. Otrzymuje się 5,3 g czystego nitrylu o temperaturze topnienia 205–206°C.

Przykład IV. 11,5 g chlorku krotonylu, otrzymanego metodą Delacre (Bull. Acad. Roy. Belg. 1902, 189; Chem. Zent. 1902, I, 1197) wkrapla się mieszając do ochłodzonego lodem roztworu 28 g nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego w 280 ml bezwodnej pirydyny. Po zakończeniu wkraplania usuwa się kąpiel lodową i miesza dalej w ciągu 20 godzin, a następnie wlewa mieszaninę do mieszaniny lodu i nadmiaru stężonego

kwasu solnego. Otrzymany osad odsacza się, przemywa wodą i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 8 g surowego produktu. Produkt ten rozpuszcza się w 50 ml. acetonu, przesącza i do przesącza dodaje 10 ml wody. Otrzymuje się 7 g czystego nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-krotonyloksybenzoesowego w postaci substancji o barwie jasnobrązowej i o temperaturze topnienia 142–143°C.

Przykład V. 16,2 g nitrylu kwasu 3-bromo-5-jodo-4-hydroksybenzoesowego i 2,0 g bezwodnego octanu sodowego rozpuszcza się w 220 ml bezwodnika octowego i utrzymuje w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Otrzymany roztwór przesącza się na gorąco, przesącza odparowuje do sucha w temperaturze 100°C pod ciśnieniem 15 mm Hg i pozostałość przekrystalizowuje dwukrotnie z 50 ml bezwodnego etanolu. Otrzymuje się 12,5 g nitrylu kwasu 3-bromo-5-jodo-4-acetoksybenzoesowego w postaci igieł o barwie białej i o temperaturze topnienia 164–166°C.

Przykład VI. 13,9 g nitrylu kwasu 3-chloro-5-jodo-4-hydroksybenzoesowego i 2,0 g bezwodnego octanu sodowego rozpuszcza się w 200 ml bezwodnika octowego i utrzymuje w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Postępując dalej w sposób opisany w przykładzie V, po dwukrotnym przekrystalizowaniu z 60 ml bezwodnego etanolu otrzymuje się 13,8 g nitrylu kwasu 3-chloro-5-jodo-4-acetoksybenzoesowego o temperaturze topnienia 135–137°C.

Przykład VII. 100 g 2,6-dwuchloro-4-etoksyaniliny, otrzymanej w sposób opisany przez Bargellini'ego i in. (Gazz. 1929, 59, 16; Chem. Abs. 1929, 23, 3910), rozpuszcza się ogrzewając w roztworze 50 ml stężonego kwasu solnego w 1 litrze wody. Otrzymany roztwór chłodzi się do temperatury 8°C i mieszając dwuazuje roztworem 40 g azotynu sodowego w 120 ml wody. Do roztworu soli dwuazoniowej dodaje się stałego węglanu sodowego (około 20g) aż do uzyskania wartości pH 7,6 i mieszając w temperaturze 5°C dodaje się 200 ml toluenu oraz roztwór, otrzymany przez dodanie roztworu 80g cyjanku sodowego w 200 ml wody do zawiesiny 63g chlorku miedziawego w 400 ml wody. Po zakończeniu dodawania mieszaniny całość miesza się w temperaturze 5°C w ciągu 30 minut, a następnie usuwa kąpiel chłodzącą i miesza w ciągu 2 godzin, po czym ogrzewa do temperatury 50°C, pozostawia do ochłodzenia się do temperatury 20°C i przesącza. Ciemno zabarwiony osad przemywa się benzenem i popłuczyny dodaje do przesącza. Z przesącza oddziela się warstwę wodną i warstwę benzenową poddaje destylacji, przy czym w końcowym stadium destylację prowadzi się pod zmniejszonym ciśnieniem. Destylat otrzymany w temperaturze 120–230°C pod ciśnieniem 17 mm Hg zbiera się oddzielnie i przekrystalizowuje z 120 ml eteru naftowego o temperaturze wrzenia 80–100°C, otrzymując 19,5 g nitrylu kwasu 2,6-dwuchloro-4-etoksybenzoesowego w postaci substancji o barwie białej i o temperaturze topnienia 97–98°C. Temperatura ta obniża się, jeżeli produkt zmiesza się z nitrylem kwasu 2,5-

-dwuchloro-4-etoksybenzoesowego, otrzymanym w sposób podany w przykładzie III.

11 g nitrylu kwasu 2,6-dwuchloro-4-etoksybenzoesowego i 0,2 g chlorku żelazowego rozpuszcza się w 50 ml lodowatego kwasu octowego i w ciągu 90 minut przepuszcza przez roztwór gazowy chlor, utrzymując mieszaninę reakcyjną w temperaturze 90°C. Następnie mieszaninę reakcyjną chłodzi się i odsąca otrzymane kryształy. Po przemyciu 5 ml lodowatego kwasu octowego i wysuszeniu w temperaturze 60°C otrzymuje się 6,5 g nitrylu kwasu 2,3,6-trójkloro-4-etoksybenzoesowego o temperaturze topnienia 138—139°C.

Mieszaninę 5 g 2,3,6-trójkloro-4-etoksybenzoni-
trylu 5 g chlorku glinowego i 75 ml toluenu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 100°C (temperatura kąpieli). Po oziębieniu, mieszaninę zadaje się 50 g lodu i 75 ml stężonego kwasu solnego i ekstrahuje 3 porcjami po 100 ml eteru etylowego. Wyciągi eterowe wytrząsa się trzykrotnie z 100 ml 2n wodnego roztworu wodorotlenku sodowego i dwukrotnie z 100 ml wody i połączone wodne alkaliczne roztwory z przemycia zakwasza kwasem solnym. Wytrącony osad oddziela się i rozpuszcza w wodnym roztworze węglanu sodowego. Po potraktowaniu węglem drzewnym, roztwór zakwasza się kwasem solnym i wytrącony osad oddziela, przemycia 10 ml wody i suszy w temperaturze 40°C. Po przekrystalizowaniu otrzymanej substancji (4,5 g) z mieszaniny etanolu (25 ml) i wody (20 ml) otrzymuje się 2,3,6-trójkloro-4-hydroksybenzoni-
tryl (3,2 g) w postaci słupków o barwie białej i o temperaturze topnienia 220—222°C.

Przykład VIII. Przez roztwór 10 g nitrylu kwasu 2,5-dwuchloro-4-etoksybenzoesowego, wytworzonego w sposób podany w przykładzie III i 0,2 g chlorku żelazowego w 50 ml lodowatego kwasu octowego przepuszcza się chlor w ciągu 30 godzin utrzymując temperaturę 90°C za pomocą łaźni parowej. Następnie usuwa się kwas octowy przez destylację na łaźni parowej pod ciśnieniem 20 mm Hg, a pozostałość przekrystalizowuje z 50 ml metanolu. Otrzymuje się 4 g nitrylu kwasu 2,3,5-trójkloro-4-etoksybenzoesowego o temperaturze topnienia 115—116°C. Mieszaninę 8 g tego produktu, 8 g chlorku glinowego i 20 ml toluenu utrzymuje się w temperaturze 130°C pod chłodnicą zwrotną, a następnie chłodzi i dodaje 70 g lodu oraz 100 ml stężonego kwasu solnego. Otrzymaną mieszaninę ekstrahuje się trzykrotnie 100 ml eteru dwuetylowego, połączone wyciągi odparowuje do sucha i pozostałość rozpuszcza w 100 ml wodnego roztworu wodorowęglanu sodowego. Do roztworu dodaje się 2 g węgla drzewnego, przesącza, przesącz zakwasza kwasem solnym, odsącza powstały osad, przemycia go wodą, suszy i przekrystalizowuje z benzenu. Otrzymuje się 4,5 g nitrylu kwasu 2,3,5-trójkloro-4-hydroksybenzoesowego o barwie kremowej i o temperaturze topnienia 157—158°C.

Przykład IX. 11,05 g jodku potasowego i 7,15 g jodanu potasowego dodaje się do roztworu 15,4 g 3-chloro-4-hydroksybenzoni-
trylu i 4 g wodorotlenku sodowego w 120 ml wody i łagodnie

ogrzewa do temperatury 145—150°C. Otrzymany roztwór wkrapla się w ciągu ponad 1½ godziny do roztworu 5 ml stężonego kwasu siarkowego i 75 ml etanolu w 50 ml wody utrzymując temperaturę 55—65°C, po czym tak uzyskaną mieszaninę miesza się w temperaturze 60—65°C w ciągu dalszych 2 godzin, a nadmiar nieprzereagowanego jodu wiąże za pomocą siarczyny sodowej. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się za pomocą mieszaniny lodu z chlorkiem sodowym, odsącza krystaliczny produkt i oczyszcza przez przekrystalizowanie z benzenu. Otrzymuje się 16 g nitrylu kwasu 3-chloro-5-jodo-4-hydroksybenzoesowego o temperaturze topnienia 158—160°C. Wydajność reakcji wynosi 47% wydajności teoretycznej.

Przykład X. 6,64 g jodku potasowego i 4,28 g jodanu potasowego dodaje się do roztworu 11,88 g 3-bromo-4-hydroksybenzoni-
trylu [Berg. Newberry J. Chem. Soc. 1949, 642] i 2,4 g wodorotlenku sodowego w 100 ml wody i łagodnie ogrzewa. Otrzymany roztwór wkrapla się w ciągu ponad 1½ godziny do mieszaniny 2,4 stężonego kwasu siarkowego, 100 ml etanolu i 70 ml wody w temperaturze 50—55°C. Po zakończeniu wkrapiania mieszaninę miesza się w temperaturze 60—65°C i nadmiar jodu wiąże przez ostrożne dodawanie siarczyny sodowej. Następnie mieszaninę reakcyjną oziębia się za pomocą mieszaniny lodu z chlorkiem sodowym, a otrzymaną wytrąconą substancję oddziela i przekrystalizowuje z 200 ml benzenu, otrzymując 13,1 g nitrylu kwasu 3-bromo-5-jodo-4-hydroksybenzoesowego o temperaturze topnienia 190—191°C.

Przykład XI. Mieszaninę 20 g nitrylu kwasu 3,5-dwuchloro-4-hydroksybenzoesowego [Auwers i Reis, Ber. 1896, 29, 2359], 40 ml bezwodnika propionowego i 29 propionianu potasowego ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin. Otrzymaną mieszaninę oziębia się rozcieńcza 100 ml wody i przesącza. Otrzymaną w ten sposób substancję (24 g) suszy się i przekrystalizowuje z 75—100 ml etanolu otrzymując 20 g nitrylu kwasu 3,5-dwuchloro-4-propionoksybenzoesowego w postaci substancji o barwie białej i o temperaturze topnienia 76—78°C. Wydajność reakcji wynosi 77% wydajności teoretycznej.

Przykład XII. Postępując w sposób opisany w przykładzie XI, 50 g nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego poddaje się reakcji z 100 ml bezwodnika propionowego i 5 g propionianu potasowego. Surowy produkt reakcji przekrystalizowuje się z 130 ml etanolu i otrzymuje 42 g nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-propionoksybenzoesowego w postaci substancji o barwie białej o temperaturze topnienia 123—125°C. Wydajność reakcji wynosi 70% wydajności teoretycznej.

Przykład XIII. Postępując jak w przykładzie XI, poddaje się reakcji 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoni-
tryl (100 g) z bezwodnikiem propionowym (200 ml) i propionianem sodowym (10 g). Surowy produkt reakcji oczyszcza się przez wytrącenie wodą z roztworu w zimnym acetonie (30 ml) i otrzymuje 55 g nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-propionoksybenzoesowego w postaci substancji o bar-

wie brązowej i o temperaturze topnienia 172—173°C. Wydajność reakcji wynosi 48% wydajności teoretycznej.

Przykład XIV. 17,6 g chlorku n-butyłu wkrapla się mieszając do mieszaniny 28 g nitrylu kwasu 3,5-dwuchloro-4-hydroksybenzoesowego i 280 pirydyny. Po zakończeniu wkraplania mieszaninę reakcyjną miesza się w ciągu 12 godzin, a następnie dodaje lodu i zakwasza stężonym kwasem solnym. Odsącza się powstały osad, przemycia go wodą i suszy, a następnie przekrystalizowuje z 40 ml etanolu, dodając nieco węgla drzewnego. Otrzymuje się 22 g nitrylu kwasu 3,5-dwuchloro-4-n-butyroksobenzoesowego w postaci kryształów o barwie białej i o temperaturze topnienia 60—62°C. Wydajność reakcji wynosi 58% wydajności teoretycznej.

Przykład XV. Postępując w sposób opisany w przykładzie XIV 27,7 g nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego acyluje się chlorkiem n-butyrylu w obecności pirydyny. Surowy produkt reakcji przekrystalizowuje się z 30 ml etanolu z dodatkiem węgla drzewnego, otrzymując 27 g nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-n-butyroksobenzoesowego w postaci substancji o barwie białej i o temperaturze topnienia 85—87°C. Wydajność reakcji wynosi 77% wydajności teoretycznej.

Przykład XVI. 20 cm nasyconego roztworu amoniaku w etanolu dodaje się do zawiesiny 13,8 g nitrylu kwasu 3,5-dwu-bromo-4-hydroksybenzoesowego w 25 ml etanolu i mieszaninę reakcyjną pozostawia na okres około 12 godzin w zamkniętym naczyniu. Otrzymany osad o barwie białej odsącza się, przemycia kolejno 10 ml etanolu, 10 ml czterowodorofuranu i 10 ml eteru dwuetylowego i suszy w temperaturze pokojowej. Otrzymuje się 12,5 g soli amonowej nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego. W podobny sposób otrzymuje się sól amonową nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoesowego.

Przykład XVII. 20 ml 33% roztworu monometyloaminy w etanolu dodaje się do zawiesiny 18,5 g nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoesowego w 25 ml etanolu i mieszaninę pozostawia na okres około 12 godzin w zamkniętym naczyniu. Otrzymany osad o barwie białej odsącza się, przemycia kolejno 15 ml etanolu, 15 ml czterowodorofuranu i 15 ml eteru dwuetylowego i suszy w temperaturze pokojowej. Otrzymuje się 17,5 g soli monometyloaminowej nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoesowego.

W analogiczny sposób, stosując 33% roztwór dwumetyloaminy w etanolu, otrzymuje się sól dwumetyloaminową, w postaci substancji stałej o białej barwie.

Przykład XVIII. 20 ml 33% roztworu trójmetyloaminy w etanolu dodaje się do zawiesiny 18 g nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoesowego w 25 ml etanolu i mieszaninę pozostawia w zamkniętym naczyniu na okres około 12 godzin. Otrzymany osad o białej barwie odsącza się, przemycia 15 ml etanolu i następnie 20 ml eteru dwuetylowego i suszy w powietrzu, otrzymując 17 g

soli trójmetyloaminowej nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoesowego.

W podobny sposób, stosując 33% roztwór monometyloaminy w etanolu, otrzymuje się sól monometyloaminową nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego w postaci ciała stałego o barwie białej.

Przykład XIX. 15 ml 33% roztworu dwumetyloaminy w etanolu dodaje się do zawiesiny 13,8 g nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego w 25 ml etanolu i mieszaninę pozostawia na okres około 12 godzin w zamkniętym naczyniu. Otrzymany osad o barwie białej odsącza się, przemycia kolejno 10 ml etanolu, 10 ml czterowodorofuranu i 10 ml eteru dwuetylowego i suszy w powietrzu w temperaturze pokojowej. Otrzymuje się 14,5 g soli dwumetyloaminowej nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego.

Przykład XX. 13,8 g nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego rozpuszcza się w 15 ml 33% roztworu trójmetyloaminy w etanolu i pozostawia w otwartym naczyniu w temperaturze pokojowej na okres około 12 godzin. Otrzymany półstały produkt rozciera się z 25 ml eteru dwumetylowego i suszy w temperaturze 20°C, otrzymując 8 g soli trójmetyloaminowej nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego w postaci stałego produktu o barwie białej.

Przykład XXI. 55,4 g nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego i 21 g dwuetyloaminy rozpuszcza się w 500 ml bezwodnego metanolu i pozostawia w otwartym naczyniu do odparowania metanolu, po czym lepką pozostałość suszy się pod zmniejszonym ciśnieniem nad żelazem krzemionkowym. Otrzymuje się 76 g soli dwuetanoloaminowej nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego w postaci stałego produktu o barwie białej.

W analogiczny sposób wytwarza się sole monometyloaminowe nitrylu kwasu 3,5-dwubromo-4-hydroksybenzoesowego i sole mono-, dwu- i trójetanoloaminowe nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoesowego.

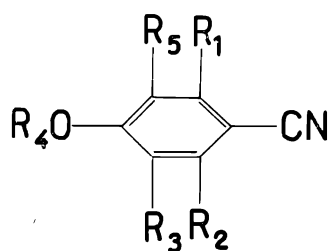
Przykład XXII. Do zawiesiny 10 g nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoesowego w 20 ml metanolu dodaje się mieszając 6,87 g dwu-n-oktyloaminy, po czym dodaje się 30 ml metanolu i roztwór pozostawia do odparowania w temperaturze pokojowej. Pozostałość suszy się w ciągu 7 dni nad żelazem krzemionkowym, otrzymując sól dwu-n-oktyloaminową nitrylu kwasu 3,5-dwujodo-4-hydroksybenzoesowego o konsystencji oleistej.

Zastrzeżenie patentowe

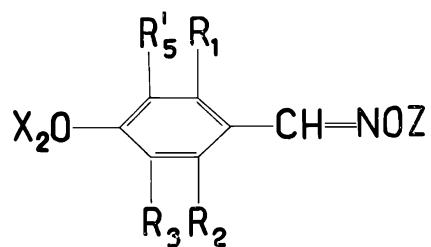
Sposób wytwarzania nowych pochodnych nitrylu kwasu benzoesowego wykazujących właściwości chwastobójcze, będących związkami o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 i R_2 są jednakowe lub różne i oznaczają atomy wodoru lub chlorowca, R_3 oznacza atom chlorowca, R_5 oznacza atom wodoru lub chlorowca, a R_4 oznacza atom wodoru, niższą grupę acylową, wyprowadzoną od niepod-

stawionego kwasu karboksylowego o 1—4 atomach węgla, albo jon metalu alkalicznego, jon amoniowy lub jon organicznej aminy, przy czym co najmniej jeden z symboli R_1 , R_2 i R_5 , ale nie wszystkie równocześnie, oznacza atom wodoru i jeżeli R_1 i R_2 oznaczają atomy wodoru, a R_3 i R_5 oznaczają atomy jodu, wówczas R_4 nie oznacza atomu wodoru, grupy acetylowej, jonu sodu lub jonu potasu, a gdy R_1 i R_2 oznaczają atomy wodoru, a R_3 i R_5 oznaczają atomy bromu lub chloru, wówczas R_4 nie oznacza atomu wodoru, grupy acetylowej lub jonu sodu, **znamienny tym**, że dwu-
 5 azuje się związek o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 , R_2 i R_3 mają wyżej podane znaczenie, R_5 oznacza atom wodoru lub chlorowca, a X_1 oznacza atom wodoru, niższy rodnik alkilowy, ewentualnie nienasycony, grupę alkoksylową lub niższą grupę acylową kwasu karboksylowego, po
 10 czym otrzymaną sól dwuazoniową przeprowadza się w związek o ogólnym wzorze 3, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie i jeżeli X_1 w związku o wzorze 3 oznacza rodnik alkilowy lub grupę alkoksylową, lub ewen-
 15 tualnie grupę acylową, wówczas grupę $-OX_1$ w otrzymanym związku przekształca się w grupę

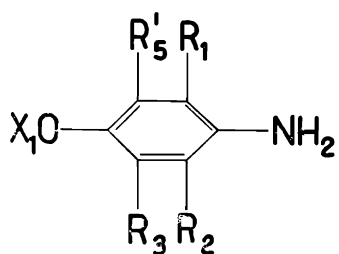
wodorotlenową, albo oksym o ogólnym wzorze 4, w którym R_1 , R_2 , R_3 i R_5 mają wyżej podane
 5 znaczenie, X_2 oznacza atom wodoru, niższy rodnik alkilowy lub grupę acylową, a Z oznacza atom wodoru lub grupę acylową, przeprowadza się w związek o ogólnym wzorze 5, w którym wszystkie
 10 symbole mają wyżej podane znaczenie, a następnie, w przypadku gdy X_2 w związku o wzorze 5 oznacza rodnik alkilowy lub ewentualnie grupę acylową, wówczas grupę $-OX_2$ przekształca się w grupę hydroksylową, albo chlorowcuje się 4-cy-
 15 janofenol lub jego eter alkilowy, przy czym w drugim przypadku odalkilowuje się następnie otrzymany eter, albo też chlorowcuje się nityl kwasu 4-acyloksybenzoesowego, wprowadzając
 20 atomy chlorowca w pozycje orto do grupy wodorotlenowej w pierścieniu fenylovym i równocześnie odacylowuje się grupę acyloksylową, lub też acy-
 25 luje się nityl kwasu 4-hydroksybenzoesowego o ogólnym wzorze 6, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie, przy czym jeżeli w otrzymanym związku o wzorze 1 symbol R_4 ozna-
 30 cza atom wodoru, wówczas związek ten przeprowadza się ewentualnie w sól z metalem alkalicznym, w sól amonową lub sól z organiczną aminą.



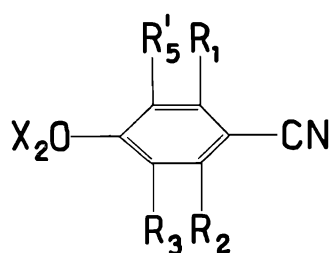
Wzór 1



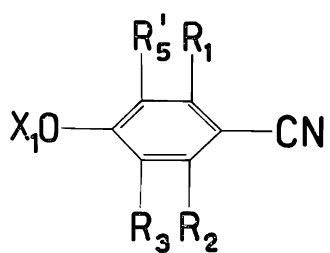
Wzór 4



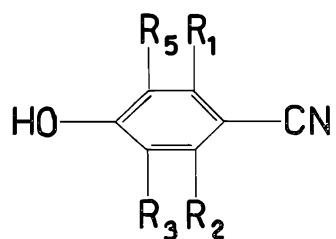
Wzór 2



Wzór 5



Wzór 3



Wzór 6