

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

61089

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 24.VIII.1966 (P 116 208)

Pierwszeństwo: 03.IX.1965 Szwajcaria

Opublikowano: 5.X.1970

Kl. 12 o, 23/03

MKP C 07 f, 9/16

UKD

Współtwórcy wynalazku: Hans Helfenberger, Karl Lutz
Właściciel patentu: Sandoz A.G., Bazylea (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania nowych estrów lub amidów kwasu (tio)fosforowego

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych estrów lub amidów kwasu /tio/fosforowego o działaniu owadobójczym, przeciwwierzbowym i nicieniobójczym o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 i R_2 oznaczają niższą grupę alkoksylową, niższą grupę dwualkiloaminową, R_3 oznacza atom wodoru, grupę metylową, hydroksylową lub niższą grupę karboksylową, R_4 oznacza grupę metylową, nitrową, atom chlorowca, Y oznacza atom siarki lub tlenu, a n — liczbę całkowitą od 0—4.

Sposobem według wynalazku związki o wzorze 1 otrzymuje się drogą reakcji związków o wzorze 2 ze związkiem o wzorze 3, przy czym we wzorach 2 i 3 R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , Y i n mają wyżej podane znaczenie, natomiast X oznacza atom chlorowca, a Z — kation. W przypadku gdy Z oznacza kation wodoru, reakcję prowadzi się w obecności środka wiążącego kwas.

Reakcję prowadzi się korzystnie w środowisku organicznego rozpuszczalnika, takiego jak keton metyloizobutylový w podwyższonej temperaturze, zwłaszcza w temperaturze 30—80°C.

Jako substancje wyjściowe korzystnie stosuje się następujące związki o wzorze 2: 2-hydroksy-chinoksalinę, 2,3-dwuhydroksy-chinoksalinę, 2-hydroksy-3-metylochinoskalinę, 2-hydroksy-3-etoksykarboniło-chinoksalinę, 2-hydroksy-6/lub 7/-chloro-chinoksalinę, 2-hydroksy-6/lub 7/-nitro-chinoksalinę, 2-hydroksy-6,7-dwumetylo-chinoksalinę, 2-hydroksy-3-metylo-6/lub 7/-nitro-chinoksalinę, 2-hydroksy-3,6/

2

lub 7/-dwumetylo-chinoksalinę. Większość tych łatwo dostępnych półproduktów jest znana (patrz na przykład Bl. 1963, 356; Soc 1945, 622; Am. Soc. 76, 4483 (1954); Soc. 1964, 4056), pozostałe zaś związki można łatwo otrzymać stosując metody podane w wyżej cytowanej literaturze.

Jako substancje wyjściowe o wzorze 3 korzystnie stosuje się związki o wzorach 3a, 3b, 3c, 3d, 3e.

10 Estrы lub amidy kwasu /tio/fosforowego wytworzone sposobem według wynalazku są w zależności od struktury cząsteczki olejami destylującymi w wysokiej próżni, uzyskanej przy zastosowaniu olejowej pompy dyfuzyjnej, lub olejami nie destylującymi bez rozkładu, albo związkami krystalicznymi o stosunkowo niskiej temperaturze topnienia, nie rozpuszczają się w wodzie, są trwałe w zawiesinach wodnych i rozpuszczają się w większości rozpuszczalników organicznych za wyjątkiem eteru naftowego.

Nowe estrы lub amidy nadają się doskonale do zwalczania owadów, przedziarek i nicieni przy ochronie roślin. Odznaczają się one stosunkowo małą toksycznością dla zwierząt ciepłokrwistych.

25 W porównaniu ze znanymi z brytyjskiego opisu patentowego nr 948 522 związkami o wzorze 4, w którym R_5 i R_6 oznaczają niższą grupę alkoksylową, niższą grupę alkiloaminową lub niższą grupę dwualkiloaminową, a R_7 , R_8 i R_9 oznaczają atom wodoru, chlorowca, niższy rodnik alkilowy lub

1989

00010

WYWIAD 61989

AN2194

rodnik fenylowy, nowe związki o wzorze 1, otrzymane sposobem według wynalazku wykazują znacznie mniejszą toksyczność u zwierząt ciepłokrwistych przy wyraźnie większej sile owadobójczej.

Niżej podano przykłady objaśniające sposób według wynalazku.

Przykład I. 20,2 g 2-hydroksy-chinoksaliny zawieszają się w 200 ml metanolu, zadaje roztworem 4,6 g sodu w 100 ml metanolu, a otrzymany roztwór odparowuje do sucha pod próżnią. Tak otrzymaną sól sodową (34 g) zawieszają się w 700 ml ketonu metylo-izobutyloвого, po czym dodaje podczas mieszania 39,3 g chlorku 0,0-dwuetylotionofosforylowego. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa następnie do temperatury 60°C i miesza w tej temperaturze w ciągu 15 godzin. Następnie produkt chłodzi się, przesącza, przemywa przesącz trzykrotnie 100 ml wody, suszy za pomocą soli glauberskiej i odparowuje. Oleista pozostałość (53 g) wprowadza się do 150 ml ksyleny, odsącza roztwór od nierozpuszczonego materiału, po czym wytrząsa z lodowatym roztworem 1 n wodorotlenku sodowego i przemywa wodą do odczynu obojętnego. Po wysuszeniu nad solą glauberską roztwór odparowuje się. Otrzymuje się 44 g brunatnego oleju o temperaturze wrzenia 142°C przy ciśnieniu 3×10^{-4} mm słupa rtęci. Wydajność 74%. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Przykład II. 73 g 2-hydroksy-chinoksaliny zawieszają się w 500 ml metanolu, zadaje roztworem 11,5 g sodu w 250 ml metanolu, a tak otrzymany roztwór odparowuje do suchości. Suchą sól sodową zawieszają się w 1,7 litra ketonu metylo-izobutyloвого i dodaje 84 g chlorku 0,0-dwumetylotionofosforylowego. Mieszaninę ogrzewa się w ciągu 8 godzin do temperatury 60°C. Produkt chłodzi się, przemywa trzykrotnie 250 ml wody, suszy za pomocą soli glauberskiej i odparowuje. Oleistą pozostałość rozpuszcza się w 400 ml ksyleny, przesącza w celu usunięcia części nierozpuszczonej, przemywa roztworem lodowatym roztworem 1 n wodorotlenku sodowego, a następnie wodą aż do odczynu obojętnego. Po wysuszeniu i odparowaniu uzyskuje się 70 g ciemnego oleju. Wydajność: 52%. Oczyszczanie prowadzi się przez chromatografię na obojętnym tlenku glinu i krystalizację z mieszaniny eteru i eteru naftowego. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Przykład III. 32,4 g 2,3-dwuhydroksychinoksaliny (temperatura topnienia 378°C) (0,2 mola) przeprowadza się w sól sodową za pomocą 4,6 g sodu w metanolu sposobem opisanym w przykładzie I. Suchą sól sodową zawieszają się w 600 ml metyloizobutyloketonu, dodaje 39,3 g chlorku 0,0-dwuetylotionofosforylowego i miesza w ciągu 48 godzin w temperaturze 60°C. Następnie postępuje się w sposób opisany w przykładzie I i otrzymuje 17 g brunatnego oleju, który można oczyścić przez chromatografię na obojętnym tlenku glinu. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Przykład IV. 32 g (0,2 mola) 2-hydroksy-3-metylochinoksaliny (temperatura topnienia 250°C) przeprowadza się w sól sodową sposobem podanym w przykładzie I. Suchą sól sodową wraz z 600 ml ketonu metylo-izobutyloвого i 39,3 g chlorku 0,0-

dwuetylotionofosforylowego miesza się w temperaturze 60°C w ciągu 17,5 godziny, a produkt reakcji przerabia w sposób podany w przykładzie I. Tionofosforan uzyskuje się w postaci brunatnego oleju (36,1 g). Oczyszczanie prowadzi się przez destylację w próżni uzyskanej przy zastosowaniu olejowej pompy dyfuzyjnej. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Przykład V. Postępując analogicznie jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast 2-hydroksy-chinoksaliny stosuje się 43,6 g 2-hydroksy-3-etoksykarbonylo-chinoksaliny (0,2 mola) temperatura topnienia 175°C) otrzymuje się 35 g brunatnego oleju, który po oczyszczeniu na obojętnym tlenku glinu tworzy bezbarwne kryształy. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Przykład VI. Postępując jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast 2-hydroksy-chinoksaliny stosuje się 36,2 g (0,2 mola) 2-hydroksy-6/lub 7-chlorochinoksaliny (temperatura topnienia 216-220°C). Otrzymuje się 35,4 g krystalicznej substancji topniejącej po przekrystalizowaniu z mieszaniny eteru i eteru naftowego w temperaturze 67°C. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Przykład VII. Postępując jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast 2-hydroksychinoksaliny stosuje się 34,8 g (0,2 mola) 2-hydroksy-6,7-dwumetylochinoksaliny (temperatura topnienia 302°C). Otrzymuje się 40,2 g ciemnego oleju, który po oczyszczeniu na obojętnym tlenku glinu krzepnie i po przekrystalizowaniu z mieszaniny eteru i eteru naftowego krystalizuje w postaci czystej do analizy. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Przykład VIII. 34 g suchej soli sodowej 2-hydroksychinoksaliny zawieszają się w 500 ml acetonitrylu. Do zawiesiny dodaje się kroplami 40 g chlorku amidu kwasu 0-etylo-N,N-dwumetylo-tionofosforowego i miesza następnie w ciągu 21 godzin w temperaturze 60°C. Ochłodzoną mieszaninę reakcyjną sącza się, przesącza zagęszcza pod próżnią, i pozostałość rozpuszcza w 500 ml ksyleny. Po odsączeniu nierozpuszczalnych części zadaje się roztwór w ksylenie lodowatym roztworem 1 n ługu sodowego i wytrząsa z wodą aż do uzyskania obojętnego odczynu. Następnie suszy nad solą glauberską i odparowuje. Uzyskuje się 42 g oleju, który po przedestylowaniu w wysokiej próżni był czysty do analizy. Właściwości otrzymanego związku zestawiono w tablicy.

Przykład IX. 13,8 g suchej soli sodowej 2-hydroksychinoksaliny zawieszają się w 150 ml ketonu metyloizobutyloвого. Następnie wkrapla się 14 g chlorku amidu kwasu 0-etylo-N,N-dwumetylo-fosforowego i miesza w ciągu 20 godzin w temperaturze 60°C. Dalszy przerób prowadzi się jak w przykładzie I. Otrzymuje się 11,8 g brunatnego oleju, który po oczyszczeniu drogą chromatografii na obojętnym tlenku glinu staje się czysty do analizy. Właściwości otrzymanego związku zestawiono w tablicy.

Przykład X. 25,7 g suchej soli sodowej 2-hydroksychinoksaliny wprowadza się do 150 ml dwumetyloformamidu i wkrapla 31 g chlorku kwasu bis-dwumetyloamido-tionofosforowego. Mieszaninę

reakcyjną ogrzewa się następnie podczas mieszania w temperaturze 60°C w ciągu 42 godzin, a następnie w ciągu 8 godzin w temperaturze 80°C. Po ostudzeniu i odsączeniu ciastowatego osadu odparowuje się dwumetyloformamid pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość rozpuszcza w 500 ml ksylenu, odsącza od części nierozpuszczalnych, przemywa roztwór za pomocą 0,5 n ługu sodowego, następnie wodą aż do odczynu obojętnego, suszy i odparowuje. Uzyskuje się 24,1 g ciemnego oleju, który wkrótce krzepnie. Po przekrystalizowaniu z mieszaniny eteru i eteru naftowego uzyskuje się produkt czysty do analizy. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Przykład XI. Postępuje się jak w przykładzie II z tą różnicą, że zamiast 2-hydroksychinoksaliny stosuje się 91 g 2-hydroksy-6/lub 7/-chloro-chinoksaliny (temperatura topnienia 216–220°C). Otrzymuje się 65 g brązowych kryształów, które po przekrystalizowaniu z mieszaniny eteru i eteru naftowego dają produkt czysty do analizy. Właściwości otrzymanego związku zestawiono w tablicy.

Przykład XII. Postępuje się jak w przykładzie II z tą różnicą, że zamiast 2-hydroksychinoksaliny stosuje się 80 g 2-hydroksy-3-metylo-chinoksaliny (temperatura topnienia 250°C) otrzymuje się 41 g ciemnego oleju. Właściwości otrzymanego związku podano w tablicy.

Tablica

Właściwości estrów lub amidów kwasu /tio/fosforowego o ogólnym wzorze 1

Przykład	związek					Właściwości	Analiza		
	R ₁	R ₂	R ₃	/R ₄ /n	Y		obliczono C znaleziono	obliczono N znaleziono	obliczono P znaleziono
I	OEt	OEt	H	H	S	Jasny olej, n _D ²⁰ 1,5710 Temperatura wrzenia 142°C/ 3.10 ⁻⁴ mm Hg	48,3	9,4	10,4
II	OCH ₃	OCH ₃	H	H	S	Temperatura topnienia 31°C jasne kryształy temperatura topnienia 50–51°C	48,2	8,5	9,7
III	OET	OEt	OH	H	S	jasny olej	44,5	10,4	11,5
IV	OEt	OEt	CH ₃	H	S	jasny olej	44,9	9,9	11,6
V	OEt	OET	COOEt	H	S	temperatura wrzenia 110°C/ 3.10 ⁻⁴ mm Hg	50,0	9,0	9,9
VI	OEt	OEt	H	Cl/6/7*	S	jasne igły	50,0	8,7	9,2
VII	OEt	OEt	H	/CH ₃ / ₂ **	S	temperatura topnienia 43–44°C jasne kryształy	48,6	7,6	8,4
VIII	OEt	N/CH ₃ / ₂	H	H	S	temperatura topnienia 66–67°C jasne kryształy	48,6	7,2	8,1
IX	OEt	„	H	H	O	temperatura topnienia 44–45°C żółty olej	51,5	8,6	9,5
X	N/CH ₃ / ₂	„	H	H	S	temperatura topnienia 106°C/ 3.10 ⁻⁴ mm Hg	51,6	8,1	9,1
XI	OCH ₃	OCH ₃	H	Cl/6/7*	S	temperatura wrzenia 106°C/ 3.10 ⁻⁴ mm Hg	48,4	14,1	10,4
XII	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	H	S	żółty olej	47,7	13,5	9,8
						temperatura topnienia 77–78°C jasne kryształy	51,2	15,0	11,0
						temperatura topnienia 100°C brunatny olej	51,0	15,2	9,2

*) Cl w pozycji 6- lub 7-
**) po jednej grupie CH₃ w pozycji 6- lub 7

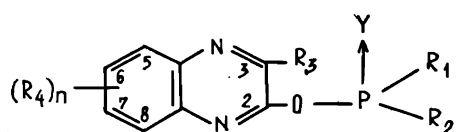
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych estrów lub amidów kwasu /tio/fosforowego o ogólnym wzorze 1, w którym R₁ i R₂ oznaczają niższą grupę alkoksylową lub niższą grupę dwualkiloaminową, R₃ oznacza atom wodoru, grupę metylową, hydroksylową lub niższą grupę karboksylową, R₄ oznacza grupę metylową, nitrową, atom chlorowca, a Y oznacza atom siarki lub tlenu, a n oznacza liczbę całkowitą od 0 – 4, **znamienny tym**, że związek o wzorze 2 poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze 3,

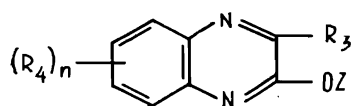
przy czym we wzorach 2 i 3, R₁, R₂, R₃, R₄, Y oraz n mają wyżej podane znaczenie, X oznacza atom chlorowca, natomiast Z oznacza kation.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w obecności organicznego rozpuszczalnika w podwyższonej temperaturze.

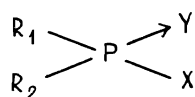
3. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że w przypadku gdy reakcji ze związkiem o wzorze 3 poddaje się związek o wzorze 2, w którym Z oznacza kation wodoru, reakcję prowadzi się w obecności środka wiążącego kwas.



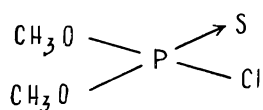
WZÓR 1.



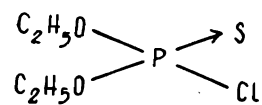
WZÓR 2.



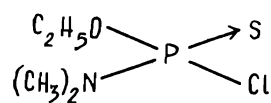
WZÓR 3.



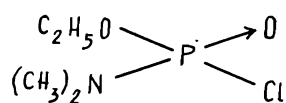
WZÓR 3a.



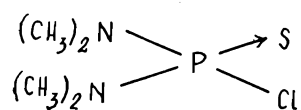
WZÓR 3b



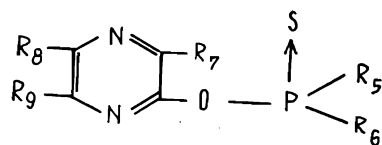
WZÓR 3c



WZÓR 3d



WZÓR 3e.



WZÓR 4.