



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 04.06.1973 (P. 184525)

Pierwszeństwo: 06.06.1972 Szwajcarii

Zgłoszenie ogłoszono: 01.06.1974

Opis patentowy opublikowano: 30.12.1977

MKP C07c 103/38
A01n 9/20

Int. Cl.² C07C 103/38
A01N 9/20

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Ciba-Geigy AG., Bazylea (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania nowych podstawionych chloroacetanilidów

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych podstawionych chloroacetanilidów.

Chwastobójczo czynne chlorowcoacetanilidy są znane w literaturze fachowej. Pod tym względem należy jako stan techniki wskazać następujące opisy patentowe: francuski opis patentowy nr 1337529 i nr 1419116; belgijski opis patentowy nr 746288; oraz opisy patentowe St. Zjed. Am. nr nr 2833752, 3442945 i 3547620.

Nowe N-podstawione chloroacetanilidy odpowiadają wzorowi 1, w którym R_1 oznacza grupę etylową lub izopropylową, R_2 oznacza grupę metylową lub etylową, A oznacza niepodstawiony łańcuch etylenowy ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), podstawiony jednokrotnie grupą etylową albo jedno- lub dwukrotnie grupą metylową łańcuch etylenowy, a R_3 oznacza rodnik alkilowy o 1–3 atomach węgla, rodnik alkenylowy o 3 lub 4 atomach węgla, rodnik cyklopropylowy lub cyklopropylometylowy.

Sposób wytwarzania nowych związków o wzorze 1, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie, polega według wynalazku na tym, że podstawioną anilinę o wzorze 2 w wybranej kolejności poddaje się reakcji ze środkiem chloroacetylującym, korzystnie z bezwodnikiem lub halogenkiem kwasu chlorooctowego, a wolne grupy hydroksylowe eteryfikuje się w kwaśnym środowisku (np. HCl lub H_2SO_4) w łagodnych warunkach w znany sposób alkoholem o wzorze $R_3-\text{OH}$, przy

2

czym podstawniki R_1 , R_2 , R_3 i A mają wyżej podane znaczenie.

Do rodników alkilowych R_3 zalicza się rodnik metylowy, etylowy, n-propylowy i izopropylowy. 5 Jako rodniki alkenylowe R_3 wchodzi w rachubę rodnik alilowy, krotylowy lub metyloalilowy.

Związki o wzorze 2 można wytwarzać w ten sposób, że anilinę o wzorze 3, w którym R_1 i R_2 mają 10 wyżej podane znaczenie, poddaje się, w zależności od wyboru, reakcji z: 2-chlorowcoetanolem lub tlenkiem etylenu w celu wprowadzenia łańcucha hydroksyalkilowego $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$, lub z 2-chlorowcopropanolem w celu wprowadzenia łańcucha 15 hydroksyalkilowego o wzorze 7, albo z i-chlorowco-propanolem-2 względnie z tlenkiem propylenu w celu wprowadzenia łańcucha hydroksyalkilowego o wzorze 8, albo z 3-chlorowcobutanolem-2 w celu wprowadzenia łańcucha hydroksyalkilowego o wzorze 9, albo z 1-chlorowcobutanolem-2 w celu wprowadzenia łańcucha hydroksyalkilowego o wzorze 10, albo z odpowiednim chlorowcoalkanolem w celu wprowadzenia dalszej możliwej struktury łańcuchowej $-\text{A}-\text{OH}$.

Reakcje te można prowadzić w obecności, lub 25 bez rozpuszczalników lub rozcieńczalników obojętnych wobec reagentów. I tak stosuje się np. alifatyczne, aromatyczne lub chlorowcowane węglowodory, takie jak benzen, toluen, ksyleny, eter naftowy, chlorobenzen, chlorek metylenu, chlorek etylenu, lub chloroform, dalej eter lub związki o cha-

rakterze eterów, takie jak eter dwualkilowy, dioksan lub czterowodorofuran, N,N-dwualkilowane amidy, takie jak dwumetyloformamid, a ponadto sulfotlenek dwumetylowy oraz wzajemne mieszaniny tych rozpuszczalników.

Jako odpowiedni środek chloroacetylujący stosuje się korzystnie bezwodnik kwasu chlorooctowego, oraz halogenki kwasu chlorooctowego takie jak chlorek chloroacetylu. Reakcję tę można przeprowadzić również za pomocą kwasu chlorooctowego, jego estrów lub amidów. Reakcja zachodzi w temperaturze 0–200°C, korzystnie w temperaturze 20–100°C. W niektórych przypadkach, zwłaszcza podczas stosowania halogenków chloroacetylu, chloroacetylowanie prowadzi się w obecności środków wiążących kwas. Do takich środków zaliczają się trzeciorzędowe aminy, takie jak trójalkilaminy, np. trójetyloamina, pirydyna i zasady pirydynowe lub zasady nieorganiczne, takie jak tlenki i wodorotlenki, wodorowęglany i węglany metali alkalicznych i metali ziem alkalicznych. Jako środek wiążący kwas można ponadto stosować anilinę o wzorze 2, która w takim przypadku powinna być stosowana w nadmiarze.

Związki homologiczne do związku o wzorze 2 są znane, np. z opisu patentowego St. Zjedn. Am. nr 2351071 i 2759943 oraz z Am. Soc. 84, 734 i z Bull. Soc. Chim. France 1962, 303 i 1965, 2037. Związki te oraz nie opisane jeszcze w literaturze substraty objęte wzorem 2, można wytworzyć według jednego ze znanych sposobów, podanych niżej, takich jak:

a) kondensacja odpowiednio zalkilowanej aniliny o wzorze 3 ze związkiem karbonylowym o wzorze 4, w którym każdy z podstawników R', R'' i R''' oznacza atom wodoru, rodnik metylowy lub etylowy, jednakże łącznie wykazują co najwyżej 2 atomy węgla, a R₃ ma znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1, i równoczesne lub kolejno następujące katalityczne uwodornienie otrzymanego azometynu o wzorze 5;

b) reakcja alkiloaniliny o wzorze 3 ze związkiem o wzorze 6, w którym A i R₃ mają znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1, a Y oznacza atom chlorowca lub inny rodnik kwasowy, zwłaszcza rodnik kwasu sulfonowego.

Związki o wzorze 6, zawierające rodniki kwasu benzenosulfonowego jako Y, są np. przedstawione w Can. J. Chem. 33, 1207, a także związki zawierające rodnik p-toluenosulfonyloksylowy (CH₃—CH₂H₄—SO₃—) podano w brytyjskim opisie patentowym nr 869083. Oczywiście istnieje jeszcze szereg innych sposobów wytwarzania produktów pośrednich dla związków o wzorze 1 z ortoalkilowanych anilin.

Następujące kolejno przykłady I–III objaśniają bliżej sposób według wynalazku łącznie z wytwarzaniem substratów. Dalsze substancje czynne o wzorze 1, wytworzone według jednej z postaci wykonania sposobu przedstawiono w tablicy, umieszczonej za tymi przykładami. W przykładach tych podano temperaturę w stopniach Celsjusza.

Przykład I. a) wytwarzanie substratu: 4,5 g (0,3 mola) 2-etylo-6-metyloaniliny i 46 g (0,45 mola) 1-metoksy-butanonu-2 uwadarnia się za pomocą

300 mg 5% katalizatora platynowego na nośniku węglowym i 450 mg kwasu siarkowego w temperaturze 65–70° i pod ciśnieniem 5 barów. Po wchłonięciu 11% i 53% wodoru dodaje się dalsze porcje po 600 mg katalizatora. Po upływie 28 godzin uwodornianie ustaje, a stopień wchłaniania wodoru osiąga 80%. W celu dalszej obróbki mieszaninę reakcyjną alkalizuje się trójetyloaminą do odczynu o wartości pH=8 katalizator odsącza się a przesącz zatęża się w wyparce obrotowej. Pozostałość destyluje się pod próżnią wytworzoną za pomocą strumieniowej pompki wodnej. Otrzymuje się 35,4 g n-(1'-metoksybutylo-2')-2-etylo-6-metyloaniliny o temperaturze wrzenia 140–142° pod ciśnieniem 12 mm Hg.

b) zawieszinę 35,4 g (0,16 mola) N-(1'-metoksybutylo-2')-2-etylo-6-metyloaniliny i 21,2 g (0,2 mola) sody w 200 ml absolutnego benzenu zadaje się kroplami roztworu 16 ml (0,2 mola) chlorku chloroacetylu, po czym mieszaninę miesza się nadal w ciągu 2 godzin w temperaturze 25°. W celu obróbki mieszaninę reakcyjną sączy się, przesącz zatęża się w wyparce obrotowej a pozostałość destyluje się w wysokiej próżni, otrzymując 35,8 g 2-etylo-6-metylo-N-(1'-metoksybutylo-2')-chloroacetanilidu o temperaturze wrzenia 124–126° pod ciśnieniem 0,01 mm Hg.

Przykład II. a) mieszaninę 540 g (4,0 mole) 2-etylo-6-metyloaniliny i 306 g (2,0 mola) 2-bromo-1-metoksypropanu mieszając pod zmniejszonym ciśnieniem (10 mm Hg) ogrzewa się w temperaturze 120°C w ciągu 40 godzin. Po ochłodzeniu jego czerwony, lepki roztwór rozcieńcza się 200 ml wody i alkalizuje 210 ml stężonego ługu sodowego. Wydzielony produkt pochłania się w eterze, roztwór eterowy przemywa się wodą do odczynu obojętnego, suszy i zatęża. Na drodze destylacji pozostałości otrzymuje się czystą 2-etylo-6-metylo-N-(1'-metoksypropylo-2')-aniliną o temperaturze wrzenia 64–66°C pod ciśnieniem 0,07 mm Hg.

Roztwór 9,7 g (0,047 mola), wytworzonego jak w przykładzie II a), produktu przejściowego i 5,05 g (0,05 mola) trójetyloaminy w 30 ml absolutnego benzenu mieszając zadaje się kroplami roztworu 5,65 g (0,05 mola) chlorku chloroacetylu w 10 ml absolutnego benzenu, a następnie mieszaninę miesza się jeszcze w ciągu 2 godzin w temperaturze pokojowej. Mieszaninę reakcyjną rozcieńcza się eterem, roztwór kilkakrotnie przemywa wodą i suszy. Po odparowaniu mieszaniny rozpuszczalnikowej pod próżnią, otrzymuje się z wydajnością ilościową czysty 2-etylo-6-metylo-N-(1'-metoksypropylo-2')-chloroacetanilid o współczynniku załamania światła $n_D^{20} = 1,5301$.

Analiza elementarna produktu wykazuje:

obliczono: C 63,5 H 7,8 N 4,9%

znaleziono: C 63,7 H 8,1 N 5,0%

Przykład III. a) roztwór 135 g (1,0 mola) 2-etylo-6-metyloaniliny i 70 g (0,5 mola) 1-bromopropanolu w 200 ml absolutnego toluenu ogrzewa się w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 20 godzin. Po ochłodzeniu mieszaninę rozcieńcza się eterem, wytrząsa z 2n ługiem sodowym, a po oddzieleniu przemywa się warstwę organiczną do odczynu obojętnego wodą. Roztwór suszy się nad Na₂SO₄, zatęża a pozostałość destyluje

pod próżnią. 2-etylo-6-metylo-N-(2'-hydroksypropylo)-anilinę otrzymuje się jako frakcję o temperaturze wrzenia 99–104°C pod ciśnieniem 0,5 mm Hg.

b) zawieszinę 49,2 g (0,255 mola) wytworzonego jak w przykładzie III a), produktu pośredniego i 27 g (0,255 mola) sody w 250 ml absolutnego benzenu mieszając w temperaturze pokojowej zadaje się kroplami roztworu 30,5 g (0,27 mola) chlorku chloroacetylu w 50 ml absolutnego benzenu. Po 2-godzinnym wymieszaniu w temperaturze pokojowej, całość zadaje się 300 ml wody, suszy i zateża pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość składa się praktycznie z czystego 2-etylo-6-metylo-N-(2'-hydroksypropylo)-chloroacetanilidu.

c) 27 g (0,1 mola), wytworzonego jak w przykładzie III b), produktu rozpuszcza się w 100 ml absolutnego metanolu, roztwór zadaje się 6 ml stężonego kwasu siarkowego i ogrzewa w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 20 godzin.

Mieszaninę reakcyjną zateża się pod próżnią, pozostałość rozprawdza się w warstwach 100 ml wody i 200 ml eteru, roztwór eterowy przemycza się wodą do odczynu obojętnego, suszy i zateża pod próżnią. Otrzymuje się w czystej postaci 2-etylo-6-metylo-N-(2'-metoksypropylo)-chloroacetanilid o współczynniku załamania światła $n_D^{20} = 1,5299$.

Analiza elementarna produktu wykazuje:

obliczono: C 63,5 H 7,8 N 4,9%

znaleziono: C 63,0 H 7,7 N 5,0%

W podanej tablicy przedstawiono związki otrzymane według przykładów I–III oraz dalsze, wytworzone według jednej z postaci wykonania sposobu, związki o wzorze 1, w którym R_1 , R_2 , A i R_3 mają znaczenie podane w odpowiednich kolumnach tej tablicy.

W tablicy skrót tt. oznacza temperaturę topnienia, skrót tw. temperaturę wrzenia, a stojąca za temperaturą wrzenia kreska / oznacza: pod ciśnieniem.

Tablica

Związek nr	R_1	R_2	A	R_3	Dane fizyczne lub właściwości substancji
1	C_2H_5	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	CH_3	$n_D^{20} = 1,5335$
2	C_2H_5	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	C_2H_5	tw. 120–122°/0,001 mm Hg
3	C_2H_5	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	$n-C_3H_7$	$n_D^{20} = 1,5221$
4	C_2H_5	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	$i-C_3H_7$	$n_D^{20} = 1,5190$
5	C_2H_5	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	$-CH_2-CH=CH_2$	$n_D^{20} = 1,5328$
6	C_2H_5	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	wzór 12	$n_D^{20} = 1,5335$
7	C_2H_5	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	wzór 13	$n_D^{20} = 1,5237$
8	C_2H_5	CH_3	wzór 14	CH_3	$n_D^{20} = 1,5301$
9	C_2H_5	CH_3	wzór 15	CH_3	$n_D^{20} = 1,5299$
10	C_2H_5	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	CH_3	$n_D^{20} = 1,5317$
11	C_2H_5	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	C_2H_5	$n_D^{20} = 1,5247$
12	C_2H_5	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	$n-C_3H_7$	$n_D^{20} = 1,5204$
13	C_2H_5	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	$i-C_3H_7$	$n_D^{20} = 1,5181$
14	C_2H_5	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	$-CH_2-CH=CH_2$	$n_D^{20} = 1,5319$
15	C_2H_5	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	wzór 12	$n_D^{20} = 1,5196$
16	C_2H_5	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	wzór 13	$n_D^{20} = 1,5296$
17	C_2H_5	C_2H_5	wzór 14	CH_3	$n_D^{20} = 1,5282$
18	C_2H_5	C_2H_5	wzór 15	CH_3	$n_D^{20} = 1,5293$
19	$i-C_3H_7$	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	CH_3	$n_D^{20} = 1,5287$
20	$i-C_3H_7$	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	C_2H_5	$n_D^{20} = 1,5216$
21	$i-C_3H_7$	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	$n-C_3H_7$	$n_D^{20} = 1,5185$
22	$i-C_3H_7$	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	$i-C_3H_7$	$n_D^{20} = 1,5160$
23	$i-C_3H_7$	CH_3	$-CH_2-CH_2-$	$-CH_2-CH=CH_2$	$n_D^{20} = 1,5285$
24	$i-C_3H_7$	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	CH_3	$n_D^{20} = 1,5258$
25	$i-C_3H_7$	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	C_2H_5	$n_D^{20} = 1,5240$
26	$i-C_3H_7$	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	$n-C_3H_7$	$n_D^{20} = 1,5182$
27	$i-C_3H_7$	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	$i-C_3H_7$	$n_D^{20} = 1,5160$
28	$i-C_3H_7$	C_2H_5	$-CH_2-CH_2-$	$-CH_2-CH=CH_2$	$n_D^{20} = 1,5274$
29	C_2H_5	CH_3	wzór 14	C_2H_5	tw. 120–122°/0,001 mm Hg
30	C_2H_5	CH_3	wzór 14	$n-C_3H_7$	tw. 128–133°/0,001 mm Hg

c.d. tablicy

Związek nr	R ₁	R ₂	A	R ₃	Dane fizyczne lub właściwości substancji
31	C ₂ H ₅	CH ₃	wzór 15	n-C ₃ H ₇	tw. 126—133°/0,001 mm Hg
32	i-C ₃ H ₇	CH ₃	wzór 14	CH ₃	n _D ²⁰ = 1,5263
33	i-C ₃ H ₇	CH ₃	wzór 15	CH ₃	n _D ²⁰ = 1,5256
34	i-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	wzór 14	CH ₃	n _D ²⁰ = 1,5223
35	i-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	wzór 15	CH ₃	n _D ²⁰ = 1,5231
36	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	wzór 14	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5219
37	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	wzór 14	n-C ₃ H ₇	tw. 129—135°/0,001 mm Hg
38	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	wzór 15	n-C ₃ H ₇	tw. 127—135°/0,001 mm Hg
39	C ₂ H ₅	CH ₃	wzór 15	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5236
40	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	wzór 15	C ₂ H ₅	n _D ²⁰ = 1,5205
41	C ₂ H ₅	CH ₃	wzór 16	CH ₃	tw. 115—118°/0,01 mm Hg
42	C ₂ H ₅	CH ₃	wzór 17	CH ₃	tw. 124—126°/0,01 mm Hg
43	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	wzór 17	CH ₃	tw. 127—129°/0,03 mm Hg

Niektóre z produktów pośrednich dla związków o wzorze 1 przedstawia następujące zestawienie:

2-etylo-6-metylo-N-(2'-metoksyetylo)-anilina o tw. 78—82°C/0,3 mm Hg,

2,6-dwuetylo-N-(2'-metoksyetylo)-anilina o tw. 61—63°C/0,03 mm Hg,

2,6-dwuetylo-N-(1'-metoksypropylo-2)-anilina o tw. 71—74°C/0,1 mm Hg.

Wytworzone sposobem według wynalazku związki o wzorze 1 wykazują bardzo silne działanie chwastobójcze wobec rodziny Graminee, takich jak chwastnica i prosowate rośliny gatunków *Setaria*, *Digitaria* itp., wobec traw, takich jak gatunek *Lolium*, a także wobec wielu gatunków dwuliściennych chwastów, takich jak *Amaranthus*, *Sesbania*, *Chrysanthemum*, *Ipomea*, *Gallium*, *Sinapis*, *Pastinaca* itp., nie uszkadzając przy tym roślin uprawnych przewidzianych dla zastosowania substancji czynnej. Do takich roślin uprawnych zaliczają się: soja, lucerna, groch, soczewica, orzeszki ziemne, bawełna, kukurydza, kawa, herbata, banany, ananasy, buraki cukrowe, trzcina cukrowa, kartofle, papryka, pomidory, szpinak, cebula, bakłażany, słoneczniki, tytoń, gatunki *Strassica*, takie jak rzepak i kapusta, a także gatunki zbóż, takie jak jęczmień, owies, żyto, pszenica lub ryż uprawiany na sucho i mokro.

Zastrzeżenia patentowe

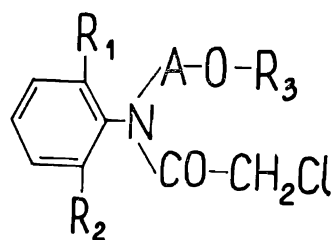
1. Sposób wytwarzania nowych podstawionych chloroacetanilidów o wzorze 1, w którym R₁ oznacza grupę etylową lub izopropylową, R₂ oznacza grupę metylową lub etylową, A oznacza niepodsta-

wiony łańcuch etylenowy, podstawiony jednokrotnie grupą etylową albo jedno- lub dwukrotnie grupą metylową łańcuch etylenowy, a R₃ oznacza rodnik alkilowy o 1—3 atomach węgla, rodnik alkenylowy o 3 lub 4 atomach węgla, rodnik cyklopropylowy lub cyklopropylometylowy, **znamienny tym**, że podstawioną anilinę o wzorze 2 poddaje się reakcji ze środkiem chloroacetylującym, a następnie wolną grupę hydroksylową eteryfikuje się w kwaśnym środowisku alkoholem o wzorze R₃—OH, przy czym podstawniki R₁, R₂, R₃ i A mają wyżej podane znaczenie.

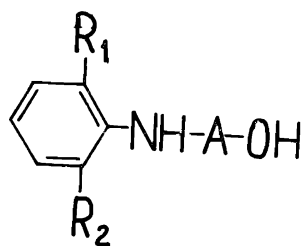
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako środek chloroacetylujący stosuje się bezwodnik kwasowy lub halogenek kwasowy kwasu chlorooctowego.

3. Sposób wytwarzania nowych podstawionych chloroacetanilidów o wzorze 1, w którym R₁ oznacza grupę etylową lub izopropylową, R₂ oznacza grupę metylową lub etylową, A oznacza niepodstawiony łańcuch etylenowy, podstawiony jednokrotnie grupą etylową albo jedno- lub dwukrotnie grupą metylową łańcuch etylenowy, a R₃ oznacza rodnik alkilowy o 1—3 atomach węgla, rodnik alkenylowy o 3 lub 4 atomach węgla, rodnik cyklopropylowy lub cyklopropylometylowy, **znamienny tym**, że już zetyfikowaną pochodną aniliny o wzorze 11, w którym R₁, R₂, R₃ i A mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji ze środkiem chloroacetylującym.

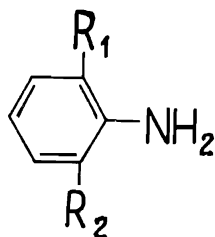
4. Sposób według zastrz. 3, **znamienny tym**, że jako środek chloroacetylujący stosuje się bezwodnik kwasowy lub halogenek kwasowy kwasu chlorooctowego.



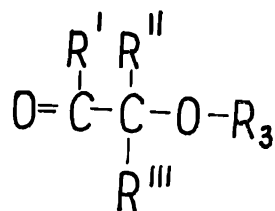
Wzór 1



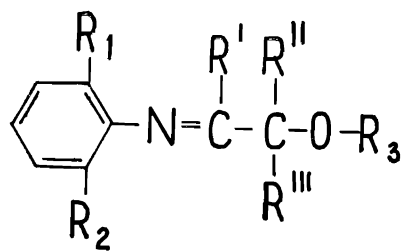
Wzór 2



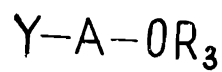
Wzór 3



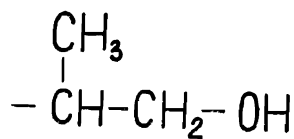
Wzór 4



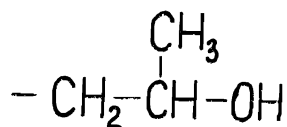
Wzór 5



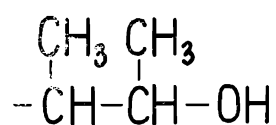
Wzór 6



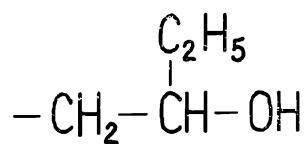
Wzór 7



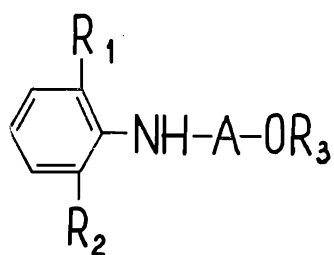
Wzór 8



Wzór 9



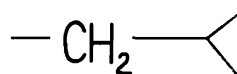
Wzór 10



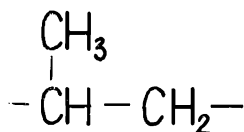
Wzór 11



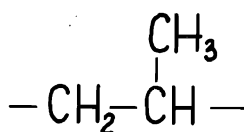
Wzór 12



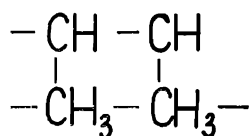
Wzór 13



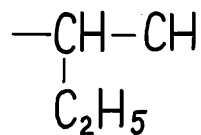
Wzór 14



Wzór 15



Wzór 16



Wzór 17