



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

228549

(11)

(B2)

(22) Přihlášeno 20 11 81

(21) [PV 1294-83]

(32) (31) (33) Právo přednosti od 21 11 80
(80.37372) Velká Británie

(40) Zveřejněno 15 09 83

(45) Vydáno 15 08 86

(51) Int. Cl.³

G 07 D 213/53

A 01 N 43/40

(72)

Autor vynálezu

CRAMP MICHAEL COLIN, ROMFORD, GILMOUR JAMES,
BARKINGSIDE, PARNELL EDGAR WILLIAM, HORNCHURCH
(Velká Británie)

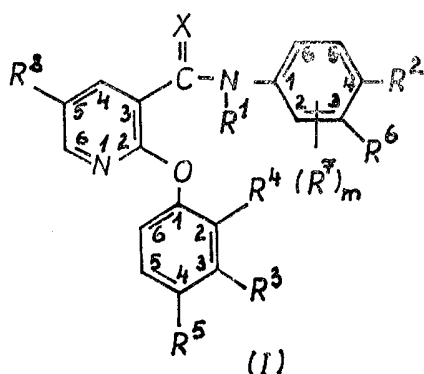
(73)

Majitel patentu

MAY & BAKER LIMITED, DAGENHAM (Velká Británie)

(54) Způsob výroby derivátů nikotinamidu

Vynález popisuje způsob výroby nových derivátů nikotinamidu, vykazujících herbicidní účinnost, zejména způsob výroby sloučenin obecného vzorce I



ve kterém

X znamená atom kyslíku nebo síry,
R¹ představuje atom vodíku, methylovou skupinu, ethylovou skupinu nebo allylovou skupinu,

R² znamená atom vodíku, fluoru či chloru, kyanoskupinu, methylovou nebo ethylovou skupinu, popřípadě substituovanou jedním nebo několika atomy fluoru,

R³ představuje atom fluoru, chloru či bromu, kyanoskupinu, trifluormethylovou skupinu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu, trifluormethoxyskupinu nebo alkansulfonylovou skupinu, kde alkanový zbytek je přímý nebo rozvětvený a obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku,

jeden ze symbolů R⁴ a R⁵ znamená atom vodíku a druhý z těchto symbolů představuje atom vodíku, fluoru nebo chloru,

R⁶ představuje atom vodíku, fluoru či chloru, kyanoskupinu nebo ethylovou skupinu,

R⁷ znamená atom fluoru nebo chloru,

R⁸ představuje atom vodíku, fluoru, chloru či bromu, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu a

m je číslo o hodnotě 0, 1 nebo 2, přičemž má-li m hodnotu 2, pak atomy představované symbolem R⁷ mohou být stejné nebo rozdílné,

s tím, že znamenají-li R² a R⁶ vždy atom vodíku, pak m má hodnotu 0.

Pokud m má hodnotu 2, pak atomy ve významu symbolu R⁷ mohou být stejné nebo rozdílné.

S výhodou představuje R¹ atom vodíku nebo methylovou, ethylovou, či allylovou skupinu, R² znamená atom vodíku, fluoru či chloru nebo kyanoskupinu, methylovou či

trifluormethylovou skupinu, R^3 představuje methoxyskupinu nebo zejména atom fluoru, chloru či bromu nebo kyanoskupinu, trifluormethylovou skupinu, methansulfonylovou skupinu nebo ethansulfonylovou skupinu, jeden ze symbolů R^4 a R^5 znamená atom vodíku a druhý představuje atom fluoru nebo chloru, nebo zejména atom vodíku, R^7 znamená atom chloru nebo zejména atom fluoru, R^8 představuje atom vodíku nebo methylovou skupinu a X , R^6 a m mají shora uvedený význam.

Zvlášť výhodnými sloučeninami podle vynálezu jsou ty látky, v nichž X znamená síru nebo zejména kyslík, R^1 představuje atom vodíku nebo methylovou skupinu, R^2 znamená atom vodíku nebo fluoru, R^3 představuje trifluormethylovou skupinu, každý ze symbolů R^4 a R^5 znamená atom vodíku, R^6 představuje atom vodíku nebo fluoru, nebo kyanoskupinu, R^7 znamená atom fluoru, R^8 představuje atom vodíku nebo methylovou skupinu a m má hodnotu 0 nebo 1 s tím, že

(i) znamená-li R^2 atom vodíku, pak R^6 představuje atom vodíku nebo kyanoskupinu a m má hodnotu 0, a

(ii) znamená-li R^2 atom fluoru, pak

(a) R^6 představuje atom vodíku a m má hodnotu 0 nebo m má hodnotu 1 a R^7 představuje atom fluoru v poloze 2 (nebo 6) fenylového kruhu, nebo

(b) R^6 představuje atom fluoru a m má hodnotu 0, nebo m má hodnotu 1 a R^7 představuje atom fluoru v poloze 6 fenylového kruhu.

Ty zvlášť výhodné sloučeniny, v nichž R^1 znamená atom vodíku, vykazují vysokou a dlouhodobou herbicidní účinnost jak proti dvojděložným, tak jednoděložným plevelům.

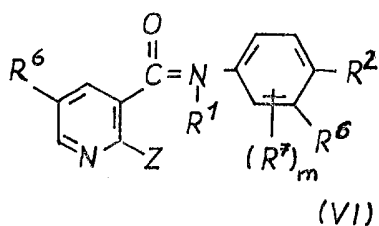
Ty zvlášť výhodné sloučeniny, v nichž R^1 znamená methylovou skupinu, vykazují obdobnou výši účinku proti dvojděložným plevelům, jako zvlášť výhodné sloučeniny, v nichž R^1 znamená atom vodíku, a poněkud nižší herbicidní účinnost proti jednoděložným plevelům a jsou zvlášť užitečné pro potírání dvojděložných plevelů v obilovinách, například v pšenici. Herbicidní účinnost zvlášť výhodných sloučenin, v nichž R^1 znamená methylovou skupinu, rovněž nemá tak vysloveně dlouhodobý charakter, jako v případě těch zvlášť výhodných sloučenin, v nichž R^1 představuje atom vodíku. Tato krátkodobější herbicidní účinnost způsobuje, že zvlášť výhodné sloučeniny, v nichž R^1 znamená methylovou skupinu, jsou užitečné zejména k potírání plevelů, zvláště dvojděložných plevelů, v místech, kde se pěstují užitkové plodiny a kde se praktikuje střídání těchto užitkových plodin, protože přetrvávání herbicidu, vhodného k aplikaci v určité užitkové plodině, v půdě, může poško-

dit následující, odlišnou užitkovou plodinu, v níž aplikace daného herbicidu je méně vhodná.

Jako herbicidy jsou zvlášť zajímavé následující sloučeniny:

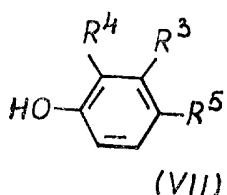
číslo	název
1	N-(4-fluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
2	N-fenyl-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
3	N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
4	N-(3-chlor-4-fluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
5	N-(4-methylfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
6	2-(3-trifluormethylfenoxy)-N-(2,3,4,5-tetrafluorfenyl)nikotinamid
7	N-(2,4,6-trifluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
8	N-(3-ethinylfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
9	N-(3,4-difluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
10	N-(3-kyanfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
11	N-(4-kyanfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
12	N-(2,4,5-trifluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
13	N-(4-fluorfenyl)-N-methyl-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
14	N-(2,4-dichlorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid
15	2-(3-fluorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid
16	2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid
17	2-(2,3-dichlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid
18	2-(3,4-dichlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid
19	2-(3-bromfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid

číslo	název	číslo	název
20	N-(4-fluorfenyl)-2-(3-methoxyfe- noxy)nikotinamid	42	2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-trifluor- methylfenyl)nikotinamid
21	2-(3-kyanfenoxy)-N-(4-fluorfe- nyl)nikotinamid	43	2-(3-chlorfenoxy)-N-(3,4-difluor- fenyl)nikotinamid
22	N-(4-fluorfenyl)-2-(3-methansul- fonylfenoxy)nikotinamid	44	2-(3-methoxyfenoxy)-N-fenylniko- tinamid
23	2-(3-chlor-4-fluorfenoxy)-N-(4- fluorfenyl)nikotinamid	45	N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-metho- xyfenoxy)nikotinamid
24	2-(4-chlor-3-trifluormethylfeno- xy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid	46	2-(3-methoxyfenoxy)-N-(2,4,6- trifluorfenyl)nikotinamid
25	2-(3-ethansulfonylfenoxy)-N-(4- fluorfenyl)nikotinamid	47	2-(3-methoxyfenoxy)-N-(4-me- thylfenyl)nikotinamid
26	2-(3,4-difluorfenoxy)-N-(4-fluor- fenyl)nikotinamid	48	N-(3-chlor-4-fluorfenyl)-2-(3-me- thoxyfenoxy)nikotinamid
27	N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-methan- sulfonylfenoxy)nikotinamid	49	2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-fluorfe- nyl)thionikotinamid
28	2-(3-bromfenoxy)-N-(2,4-difluor- fenyl)nikotinamid	50	N-(4-fluorfenyl)-2-(3-trifluorme- thylfenoxy)thionikotinamid
29	2-(3-chlor-4-fluorfenoxy)-N-(2,4- difluorfenyl)nikotinamid	51	N-(2,5-difluorfenyl)-2,3-(trifluor- methylfenoxy)thionikotinamid
30	2-(3-ethansulfonylfenoxy)-N-(2,4- fluorfenyl)nikotinamid	52	N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-fluorfe- noxy)nikotinamid
31	2-(3-chlorfenoxy)-N-fenylnikotin- amid	53	N-methyl-N-fenyl-2-(3-trifluor- methylfenoxy)nikotinamid
32	2-(3-chlorfenoxy)-N-(2,4-difluor- fenyl)nikotinamid	54	N-allyl-N-(4-fluorfenyl)-2-(3-tri- fluormethylfenoxy)nikotinamid
33	2-(3-chlorfenoxy)-N-(2,4,6-tri- fluorfenyl)nikotinamid	55	2-(4-chlor-3-trifluormethylfeno- xy)-N-(2,4-difluorfenyl)nikotin- amid
34	N-(3-chlor-4-fluorfenyl)-2-(3- chlorfenoxy)nikotinamid	56	2-(3-trifluormethylfenoxy)-N-(2,4- difluorfenyl)-5-methylnikotin- amid,
35	2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-methyl- fenyl)nikotinamid	zejména pak sloučeniny č. 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 49, 52 a 53, a zvláště pak slou- čeniny č. 1, 2, 3, 9, 10, 12, 13, 50 a 56.	
36	2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-kyanfe- nyl)nikotinamid		
37	2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-chlorfe- nyl)nikotinamid	Testy herbicidní účinnosti, bližší popis úpravy sloučenin obecného vzorce I na her- bicidní prostředky, jakož i způsoby aplika- ce těchto prostředků jsou popsány v našem souvisejícím československém patentním spi- su č. 228 525.	
38	2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-fluorfe- nyl)-N-methylnikotinamid		
39	2-(3-chlorfenoxy)-N-(2,4,5-tri- fluorfenyl)nikotinamid	Předmětem vynálezu je způsob výroby de- rivátů nikotinamidu shora uvedeného obec- ného vzorce I, vyznačující se tím, že se slou- čenina obecného vzorce VI	
40	2-(3-chlorfenoxy)-N-(3-kyanfe- nyl)nikotinamid		
41	2-(3-chlorfenoxy)-N-ethyl-(4- fluorfenyl)nikotinamid		



ve kterém

Z znamená atom chloru nebo bromu a R^1 , R^2 , R^6 , R^7 , R^8 a m mají shora uvedený význam, nechá reagovat se solí sloučeniny obecného vzorce VII



ve kterém

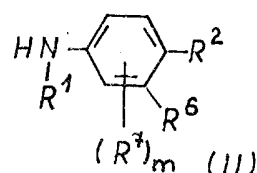
R^3 , R^4 a R^5 mají význam uvedený shora, s alkalickým kovem, a na výsledný produkt se popřípadě působí sirníkem fosforečným.

Vhodnou solí sloučeniny obecného vzorce VII s alkalickým kovem je například sůl sodná nebo draselná.

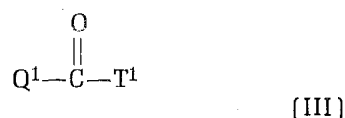
Reakci mezi sloučeninou obecného vzorce VI a sodnou solí sloučeniny obecného vzorce VII je možno uskutečnit zahřevem sloučeniny obecného vzorce VI se sodnou solí sloučeniny obecného vzorce VII ve vhodném inertním organickém rozpouštědle, například v dimethyletheru diethylenglykolu, nebo výhodně v přítomnosti nadbytku sloučeniny obecného vzorce VII, která současně slouží jako rozpouštědlo pro danou reakci, nebo zahřevem sloučeniny obecného vzorce VI s roztokem natriumhydridu a sloučeniny obecného vzorce VII v dimethylformamidu. Reakce se s výhodou provádí při teplotě od 100 °C do teploty varu reakční směsi pod zpětným chladičem.

Reakci sloučeniny obecného vzorce VI s draselnou solí sloučeniny obecného vzorce VII je možno uskutečnit zahřevem směsi sloučeniny obecného vzorce VI, sloučeniny obecného vzorce VII a uhličitanu draselného ve vhodném inertním aprotickém organickém rozpouštědle, například v dimethylformamidu nebo dimethylsulfoxidu. Reakce se s výhodou provádí při teplotě od 100 °C do teploty varu reakční směsi pod zpětným chladičem.

Sloučeniny obecného vzorce VI je možno připravit reakcí sloučeniny obecného vzorce II

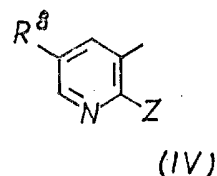


v němž jednotlivé obecné symboly mají shora uvedený význam, nebo její adiční soli s kyselinou, se sloučeninou obecného vzorce III



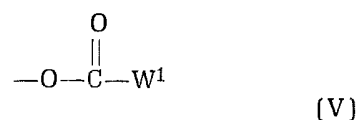
ve kterém

Q^1 představuje zbytek obecného vzorce IV



v němž

R^8 a Z mají shora uvedený význam a T^1 znamená atom bromu nebo výhodně atom chloru či skupinu obecného vzorce V



kde

W^1 znamená zbytek shora uvedeného obecného vzorce IV, v němž R^8 a Z mají shora uvedený význam, nebo přímou či rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

Reakci mezi sloučeninami obecného vzorce II, nebo jejich adičními solemi s kyselinami, a sloučeninami obecného vzorce III je možno uskutečnit v přítomnosti vhodného inertního organického rozpouštědla, například aromatického uhlovodíku, jako benzenu nebo toluenu, nebo dimethylformamidu či halogenovaného uhlovodíku, například dichlormethanu nebo tetrachlorethanu, při teplotě pohybující se od teploty místnosti do teploty varu reakční směsi pod zpětným chladičem, a popřípadě v přítomnosti báze, například triethylaminu nebo uhličitanu draselného.

Sloučeniny obecného vzorce VII je možno připravit příslušnými reakcemi z 2-chlorníkotinové kyseliny nebo 2-bromnikotinové kyseliny.

Reakci se sirníkem fosforečným, sloužící k výměně atomu kyslíku ve významu symbolu X za atom síry, je možno uskutečnit ve vhodném inertním organickém rozpouštědle, například v aromatickém uhlovodíku, jako v benzenu, toluenu, pyridinu nebo chinolinu, s výhodou za zahřevu, například za zahřevu k varu reakční směsi pod zpětným chladičem.

Následující příklady a referenční příklad ilustrují přípravu sloučenin podle vynálezu a výchozích látek, rozsah vynálezu se však jímí v žádném směru neomezuje.

Příklad 1

Sloučenina č. 52

K roztoku 2 g 3-fluorfenolu, 0,4 g kovového sodíku a 5 ml methanolu v 75 ml dimethyletheru diethylenglykolu se přidá 4,8 g 2-chlor-N-(2,4-difluorfenyl)nikotinamidu, popsaného v belgickém patentním spisu číslo 827 567. Methanol se oddestiluje, reakční směs se 18 hodin zahřívá k varu pod zpětným chladičem, pak se ochladí a odpaří se za sníženého tlaku (2666 Pa) k suchu. Pevný zbytek se rozpustí ve 100 ml methylenchloridu, roztok se promyje dvakrát vždy 150 ml 2N vodného roztoku hydroxidu sodného a čtyřikrát vždy 100 ml vody. Methylenchloridový roztok se pak vysuší síranem sodným a odpaří se za sníženého tlaku (2666 Pa) v suchu. Takto získaný pevný zbytek poskytne po krystalizaci z 25 ml toluenu 1,9 g N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-fluorfenoxy)nikotinamidu ve formě bezbarvé krystalické látky tající při 157 až 158,5 °C.

Příklad 2

Sloučenina č. 16

K roztoku 7,8 g 3-chlorfenolu a 0,5 g kovového sodíku v 10 ml methanolu se přidá 2 g 2-chlor-N-(4-fluorfenyl)nikotinamidu, popsaného v belgickém patentním spisu číslo 827 567. Methanol se oddestiluje a zbytek se za míchání 2 hodiny zahřívá na 180 až 190 °C. Po ochlazení se reakční směs rozpustí ve 200 ml methylenchloridu a roztok se promyje dvakrát vždy 150 ml 2N vodného roztoku hydroxidu sodného a třikrát vždy 150 ml vody. Methylenchloridový roztok se pak vysuší síranem sodným a odpaří se za sníženého tlaku (2666 Pa) k suchu. Takto získaný pevný zbytek poskytne po krystalizaci z 50 ml toluenu 3,5 g 2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamidu ve formě bezbarvé krystalické látky o teplotě tání 161 až 162 °C.

Příklad 3

Sloučeniny č. 49, 50 a 51

Směs 6,68 g 2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamidu, 4 g sirníku fosforečného a 20 ml bezvodého pyridinu se 4 hodiny zahřívá k varu pod zpětným chladičem, pak se ochladí a vnese se do 250 ml vody. Výsledná směs se extrahuje dvakrát vždy 100 mililitry methylenchloridu, spojené extrakty se vysuší síranem sodným, odpaří se k suchu za sníženého tlaku (2666 Pa) a pevný zbytek se krystaluje z 250 ml směsi stejných dílů hexanu a toluenu. Získá se 4,1 g 2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)thionikotinamidu ve formě žluté pevné látky o teplotě tání 133 až 134 °C.

Analogickým způsobem se náhradou 2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamidu N-(4-fluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamidem a N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamidem získají následující sloučeniny:

N-(4-fluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)thionikotinamid, tající po krystalizaci z hexanu při 128,5 až 129,5 °C,

N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)thionikotinamid, tající po krystalizaci z hexanu při 157 až 158 °C.

Příklad 4

Analogickým postupem jako v předcházejících příkladech se připraví rovněž následující sloučeniny č. 1 až 12, 53, 54, 13 až 15, 17 až 30, 55, 56 a 31 až 48.

N-fenyl-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 164 až 165 °C,

N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 161 až 162 °C,

N-(3-chlor-4-fluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 111 až 112 °C,

N-(4-methylfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 162 až 163 °C,

2-(3-trifluormethylfenoxy)-N-(2,3,4,5-tetrafluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 136 až 137 °C,

N-(2,4,6-trifluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 168 až 169 °C,

N-(3-ethynylfenyl)-2-(3-trifluormethylfe-

noxy)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 127 až 128 °C,

N-(3,4-difluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 150 až 151 °C,

N-(3-kyanfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 145 až 146 °C,

N-(4-kyanfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 157 až 159 °C,

N-(2,4,5-trifluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 164 až 165 °C,

N-methyl-N-fenyl-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid ve formě čirého pohyblivého oleje,

N-allyl-N-(4-fluorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci z hexanu při 85 až 87 °C,

N-(4-fluorfenyl)-N-methyl-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid ve formě čirého pohyblivého oleje,

N-(2,4-dichlorfenyl)-2-(3-trifluormethylfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 138 až 139,5 °C,

2-(3-fluorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 162,5 až 163 °C,

2-(2,3-dichlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 171 až 172 °C,

2-(3,4-dichlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 122 až 123 °C,

2-(3-bromfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 147,5 až 148,5 °C,

N-(4-fluorfenyl)-2-(3-methoxyfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 138 až 140 °C,

2-(3-kyanfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 167 až 168 °C,

N-(4-fluorfenyl)-2-(3-methansulfonylfenoxi)nikotinamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 180 až 182 °C,

2-(3-chlor-4-fluorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 115 až 117 °C,

2-(4-chlor-3-trifluormethylfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z hexanu při 128 až 129 °C,

2-(3-ethansulfonylfenoxi)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 168 až 169 °C,

2-(3,4-difluorfenoxi)-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 137 až 139 °C,

N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-methansulfonylfenoxi)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 197 až 198 °C,

2-(3-bromfenoxi)-N-(2,4-difluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 178 až 179 °C,

2-(3-chlor-4-fluorfenoxi)-N-(2,4-difluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 172 až 173 °C,

2-(3-ethansulfonylfenoxi)-N-(2,4-difluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 170 až 171 °C,

2-(4-chlor-3-trifluormethylfenoxi)-N-(2,4-difluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 137 až 139 °C,

2-(3-trifluormethylfenoxi)-N-(2,4-difluorfenyl)-5-methylnikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 133 až 135 °C,

2-(3-chlorfenoxi)-N-fenylnikotinamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 156 až 158 °C,

2-(3-chlorfenoxi)-N-(2,4-difluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 185 až 187 °C,

2-(3-chlorfenoxi)-N-(2,4,6-trifluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 197 až 199 °C,

N-(3-chlor-4-fluorfenyl)-2-(3-chlorfenoxi)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 160 až 162 °C,

2-(3-chlorfenoxi)-N-(4-methylfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 172 až 174 °C,

2-(3-chlorfenoxi)-N-(4-kyanfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 166 až 168 °C,

2-(3-chlorfenoxi)-N-(4-chlorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z ethanolu při 152 až 154 °C,

2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-fluorfenyl)-N-methylnikotinamid, rezultující ve formě čirého pohyblivého oleje,

2-(3-chlorfenoxy)-N-(2,4,5-trifluorfenyl)-nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 168 až 170 °C,

2-(3-chlorfenoxy)-N-(3-kyanfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci z toluenu při 144 až 146 °C,

2-(3-chlorfenoxy)-N-ethyl-N-(4-fluorfenyl)nikotinamid ve formě čirého pohyblivého oleje,

2-(3-chlorfenoxy)-N-(4-trifluormethylfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 137 až 139 °C,

2-(3-chlorfenoxy)-N-(3,4-difluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi hexanu a toluenu při 171 až 173 °C,

2-(3-methoxyfenoxy)-N-fenylnikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi ethanolu a vody při 129 až 131 °C,

N-(2,4-difluorfenyl)-2-(3-methoxyfenoxy)-nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi ethanolu a vody při 175 až 176 °C,

2-(3-methoxyfenoxy)-N-(2,4,6-trifluorfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi ethanolu a vody při 133 až 135 °C,

2-(3-methoxyfenoxy)-N-(4-methylfenyl)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi ethanolu a vody při 159 až 160 °C,

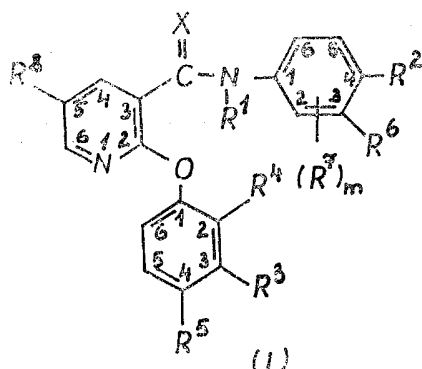
N-(3-chlor-4-fluorfenyl)-2-(3-methoxyfenoxy)nikotinamid, tající po krystalizaci ze směsi ethanolu a vody při 131 až 132 °C.

Referenční příklad

Ke směsi 24,8 g 3-ethansulfonylanilinu [viz G. D. Palmer a E. E. Reid, J. Chem. Soc. 48, 528 (1926)] a 46,2 ml koncentrované kyseliny sírové v 74 ml vody se za míchání při teplotě -5 až 0 °C přidá roztok 9,3 g dusitanu sodného ve 23 ml vody. Výsledný roztok se vnese do vroucího roztoku 92,4 ml koncentrované kyseliny sírové v 64,7 ml vody a po skončení přidávání se směs 5 minut zahřívá k varu pod zpětným chladičem. Po ochlazení se reakční směs vylíje na 500 gramů ledu a extrahuje se třikrát vždy 150 mililitry methylenchloridu. Spojené methylenchloridové extrakty se vysuší síranem hořečnatým a odpaří se za sníženého tlaku (2666 Pa) za vzniku 23,6 g 3-ethansulfonylfenolu ve formě čirého pohyblivého oleje.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby derivátů nikotinamidu obecného vzorce I



ve kterém

X znamená atom kyslíku nebo síry,
R¹ představuje atom vodíku, methylovou skupinu, ethylovou skupinu nebo allylovou skupinu,

R² znamená atom vodíku, fluoru či chlo-ru, kyanoskupinu, methylovou nebo ethylovou skupinu, popřípadě substituovanou jedním nebo několika atomy fluoru,

R³ představuje atom fluoru, chloru či bromu, kyanoskupinu, trifluormethylovou skupinu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu, tri-

fluormethoxyskupinu nebo alkansulfonylovou skupinu, kde alkanový zbytek je přímý nebo rozvětvený a obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku,

jeden ze symbolů R⁴ a R⁵ znamená atom vodíku a druhý z těchto symbolů představuje atom vodíku, fluoru nebo chloru,

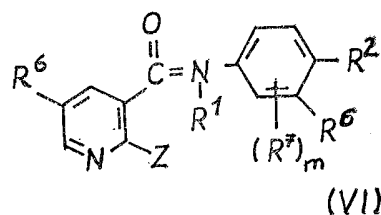
R⁶ představuje atom vodíku, fluoru či chlo-ru, kyanoskupinu nebo ethylovou skupinu,

R⁷ znamená atom fluoru nebo chloru,

R⁸ představuje atom vodíku, fluoru, chlo-ru či bromu, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu a

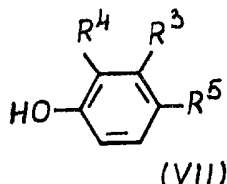
m je číslo o hodnotě 0, 1 nebo 2, přičemž má-li m hodnotu 2, pak atomy představované symbolem R⁷ mohou být stejné nebo rozdílné,

s tím, že znamenají-li R² a R⁶ vždy atom vodíku, pak m má hodnotu 0, vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce VI



ve kterém

Z znamená atom chloru nebo bromu a R^1 , R^2 , R^6 , R^7 , R^8 a m mají shora uvedený význam, nechá reagovat se solí sloučeniny obecného vzorce VII



ve kterém

R^3 , R^4 a R^5 mají význam uvedený shora, s alkalickým kovem a na výsledný produkt se popřípadě působí sirníkem fosforečným.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce VI, v němž Z, R^1 , R^2 , R^6 , R^7 , R^8 a m mají význam jako v bodu 1, nechá reagovat se sodnou nebo draselnou solí sloučeniny obecného vzorce VII, v němž R^3 , R^4 a R^5 mají význam jako v bodu 1.

3. Způsob podle bodů 1 nebo 2, vyznačující se tím, že se reakce sloučeniny obecného vzorce VI, v němž Z, R^1 , R^2 , R^6 , R^7 , R^8 a m mají význam jako v bodu 1, se sodnou solí sloučeniny obecného vzorce VII, v němž R^3 , R^4 a R^5 mají význam jako v bodu 1, provádí ve vhodném inertním organickém rozpouštědle nebo v přítomnosti sloučeniny obecného vzorce VII, v němž R^3 , R^4 a R^5 mají význam jako v bodu 1.

4. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce VI, v němž Z, R^1 , R^2 , R^6 , R^7 , R^8 a m mají význam jako v bodu 1, nechá reagovat s roztokem natriumhydridu a sloučeniny obecného vzorce VII, v němž R^3 , R^4 a R^5 mají význam jako v bodu 1, v dimethylformamidu.

5. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce VI, v němž Z, R^1 , R^2 , R^6 , R^7 , R^8 a m mají význam

jako v bodu 1, nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce VII, v němž R^3 , R^4 a R^5 mají význam jako v bodu 1, a uhličitanem draselným ve vhodném inertním aprotickém rozpouštědle, jako v dimethylformamidu nebo dimethylsulfoxidu.

6. Způsob podle libovolného z bodů 1 až 5, vyznačující se tím, že se reakce provádí při teplotě mezi 100 °C a teplotou varu reakční směsi pod zpětným chladičem.

7. Způsob podle bodů 1 až 6, k výrobě sloučenin shora uvedeného obecného vzorce I, ve kterém

X znamená atom kyslíku nebo síry,

R^1 představuje atom vodíku, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu,

R^2 znamená atom vodíku nebo fluoru, kyanoskupinu, methylovou nebo ethylovou skupinu, popřípadě substituovanou jedním nebo několika atomy fluoru,

R^3 představuje atom fluoru, chloru či bromu, kyanoskupinu, trifluormethylovou skupinu, methoxyskupinu, ethoxyskupinu, trifluormethoxyskupinu nebo alkansulfonylovou skupinu, kde alkanový zbytek je přímý nebo rozvětvený a obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku,

jeden ze symbolů R^4 a R^5 znamená atom vodíku a druhý z těchto symbolů představuje atom fluoru nebo chloru,

R^6 představuje atom vodíku, fluoru či chloru,

R^7 znamená atom fluoru nebo chloru,

R^8 představuje atom vodíku, fluoru, chloru či bromu, methylovou skupinu nebo ethylovou skupinu a

m je číslo o hodnotě 0 nebo 1,

s tím, že znamenají-li R^2 a R^6 vždy atom vodíku, pak m má hodnotu 0, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky použijí sloučeniny shora uvedených obecných vzorců VI a VII, v nichž

Z má význam jako v bodu 1 a zbývající obecné symboly mají v tomto bodu uvedený význam.