



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

244440

(11) (B2)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 103/133

(22) Přihlášeno 23 02 84
(21) PV 1275-84

(32) (31)(33) Právo přednosti od 28 02 83
(P 33 06 996.4), od 07 03 83 (P 33 08 045.3)
Německá spolková republika

(40) Zveřejněno 17 09 85

(45) Vydáno 15 07 87

(72) Autor vynálezu

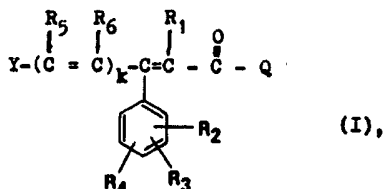
NICKL JOSEF dr.; PIEPER HELMUT dr., BIBERACH AN DER RISS,
CURTZE JÜRGEN dr., GEISENHEIM-JOHANNISBERG; DRANDAREVSKI' CHRISTO dr.,
INGELHEIM; LUST SIGMUND dr., DARMSTADT (NSR)

(73) Majitel patentu

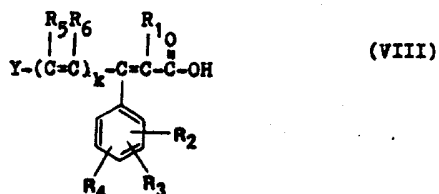
CELAMERCK GMBH & CO. KG, INGELHEIM / R. (NSR)

(54) Způsob výroby nových amidů akrylových kyselin

Způsob výroby nových amidů akrylových
kyselin obecného vzorce I



ve kterém obecné symboly mají dále uvedený
význam, a jejich adičních solí s kyselinami,
vyznačující se tím, že se akrylová ky-
selina obecného vzorce VIII



nebo její, popřípadě in situ připravený
reaktivní derivát, nežá reagovat se slou-
čeninou obecného vzorce IX



nebo s popřípadě in situ připraveným N-
aktivovaným derivátem sloučeniny obecného
vzorce IX; načež se popřípadě vzniklé smě-
sí cis a trans isomerů rozdělí nebo/a se
získané sloučeniny obecného vzorce I převe-
dou na adiční soli s kyselinami.

Vyráběné sloučeniny vykazují biocidní,
zejména fungicidní účinnost a lze je použi-
vat jako zemědělské fungicidy.

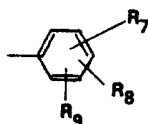
Vynález popisuje nové amidy akrylových kyselin, způsob jejich výroby a jejich použití jako biocidních činidel.

Nové amidy akrylových kyselin odpovídají obecnému vzorci I



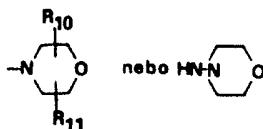
ve kterém

- k má hodnotu 0 nebo 1,
 R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, kyanoskupinu nebo atom bromu,
 R_2 představuje atom vodíku, atom halogenu, aminoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo methoxyskupinu,
 R_3 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, aminoskupinu, acetamidoskupinu, atom halogenu nebo methoxyskupinu,
 R_4 představuje atom vodíku, hydroxylovou skupinu, aminoskupinu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenyllovou skupinu, atom halogenu, nitroskupinu, allyloxyskupinu nebo dialkylaminoskupinu obsahující v každé alkylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku, nebo
 R_2 a R_3 společně tvoří skupinu $O-CH_2-P$ nebo $O-CH_2CH_2-O$,
 R_5 a R_6 mohou být stejné nebo rozdílné a znamenají vždy atom vodíku nebo methylovou skupinu, přičemž R_5 společně s Y může rovněž tvořit seskupení $-(CH_2)_5-$,
 Y představuje cyklohexylovou skupinu, thiofenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, furanylovou skupinu, naftyllovou skupinu, 4-methoxynaftalen-1-yllovou skupinu, benzylovou skupinu, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo zbytek obecného vzorce



v němž

- R_7 znamená atom vodíku, hydroxylovou skupinu, atom chloru, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
 R_8 představuje atom vodíku nebo halogenu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo methoxyskupinu a
 R_9 znamená atom vodíku nebo halogenu, aminoskupinu, dimethylaminoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, a
 Q představuje zbytek $-NR_{10}R_{11}$,

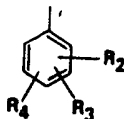


kde

R_{10} znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo benzylovou skupinu a

R_{11} představuje atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 3 až 4 atomy uhlíku,

příčímž zahrnují popřípadě i adiční soli těchto sloučenin s kyselinami s tím omezením, že seskupení



a Y neznámají oba zbytek vybraný ze skupiny zahrnující fenylovou, monohalogenfenylovou, monotrifenyllovou a moniaminofenylovou skupinu.

V rámci shora uvedených významů mohou být jednotlivé zbytky a skupiny vždy stejné nebo rozdílné.

Uhlíkové řetězce alkylových skupin, alkoxylových skupin, mono- a dialkylaminoskupin obsahují s výhodou 1 až 3, zejména 1 nebo 2 atomy uhlíku. Pokud tyto řetězce obsahují více než 2 atomy uhlíku, mohou být nerozvětvené nebo rozvětvené. Halogenem se míní fluor, chlor, brom a jod, především chlor a brom.

Sloučeniny obecného vzorce I mohou existovat ve formě cis- a trans-isomerů. Obecný vzorec I v takovémto případě zahrnuje jak jednotlivé isomery, tak i směsi cis- a trans-sloučenin.

Předmětem vynálezu je způsob přípravy shora uvedených nových sloučenin vyznačený tím, že se akrylová kyselina obecného vzorce VIII



ve kterém

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, Y$ a k mají shora uvedený význam,

nebo její, popřípadě in situ připravený reaktivní derivát, nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce IX



ve kterém

Q má shora uvedený význam,

nebo s popřípadě in situ připravených N-aktivovaným derivátem sloučeniny obecného vzorce IX, přičemž pak je možno kyselinu obecného vzorce VIII používat jako takovou.

Tímto postupem je tedy acylace sloučeniny obecného vzorce IX karboxylovou kyselinou obecného vzorce VIII v přítomnosti kyseliny aktivujícího nebo dehydratačního činidla, nebo reaktivními deriváty této kyseliny, nebo reakce karboxylové kyseliny obecného vzorce VIII

se sloučeninou obecného vzorce IX v přítomnosti činidla aktivujícího aminoskupinu, nebo s reaktivním derivátem příslušného amínu.

Jako popřípadě v reakční směsi připravované deriváty karboxylové kyseliny obecného vzorce VIII přicházejí v úvahu například její alkylestery, arylestery, aralkylestery či -thioestery, jako methyl-, ethyl-, fenylo- či benzylester, imidazolid, halogenidy této kyseliny, jako chlorid či bromid, anhydrid této kyseliny, její smíšené anhydridy s alifatickými či aromatickými karboxylovými, sulfenovými, sulfinovými či sulfonovými kyselinami nebo s estery kyseliny uhlíčné, například s kyselinou octovou, kyselinou propionovou, kyselinou p-toluensulfonovou nebo O-ethyluhlíčitán, nebo její N-hydroxyimidester. Jako popřípadě v reakční směsi připravený reaktivní derivát amínu obecného vzorce IX se hodí například příslušný "fosforazoderivát".

Charakter uhlovodíkového zbytku ve shora jmenovaných skupinách prakticky nehraje žádnou roli. Alkylové skupiny obecně obsahují 1 až 12 atomů uhlíku, mohou být přímé nebo rozvětvené a mohou být přerušeny kyslíkem nebo sírou. Arylové zbytky obsahují s výhodou 6 nebo 10 atomů uhlíku a aralkylové zbytky 7 až 12 atomů uhlíku, přičemž alkyllová část obsahuje 1 až 6 atomů uhlíku a aromatická část může být rovněž substituována alkylem s 1 až 3 atomy uhlíku (přičemž pak arylsubstituovaný alkyllový zbytek musí obsahovat příslušně nižší počet uhlíkových atomů).

Aromatické kruhy mohou být popřípadě rovněž substituovány rozdílnými substituenty, například jednou nebo několika alkyllovými skupinami s 1 až 2 atomy uhlíku, alkoxy skupinami s 1 až 2 atomy uhlíku nebo/a halogeny.

Jako kyselina aktivující nebo/a dehydratační činidla přicházejí v úvahu například estery kyseliny chlorantracénové, jako ethylester kyseliny chlormravní, oxid fosforečný, N,N'-dicyklohexylkarbodiimid, N,N'-karboxyldiimidazol nebo N,N'-thionylidiimidazol.

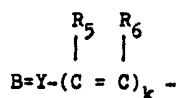
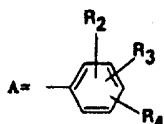
Reakce se účelně provádí v rozpouštědle nebo ve směsi rozpouštědel, jako je methylenchlorid, chloroform, tetrachlormethan, ether, tetrahydrofuran, dioxan, benzen, toluen, acetonitril, nebo dimethylformamid, popřípadě v přítomnosti anorganické báze, jako uhlíčitánu sodného, nebo terciární organické báze, jako triethylaminu nebo pyridinu, které mohou současně sloužit i jako rozpouštědlo, a popřípadě v přítomnosti kyseliny aktivujícího činidla, při teplotě mezi -25 °C a 150 °C, s výhodou při teplotě mezi -10 °C a teplotou varu reakční směsi. V daném případě není třeba izolovat popřípadě v reakční směsi vzniklý reaktivní derivát sloučeniny obecného vzorce VIII nebo IX a reakci lze rovněž provádět v nadbytku výchozí sloučeniny obecného vzorce IX, která pak slouží současně i jako rozpouštědlo.

Směsi cis- a trans-isomerů, získané způsobem podle vynálezu, je popřípadě dodatečně možno obvyklými metodami štěpit na odpovídající cis- a trans-isomery.

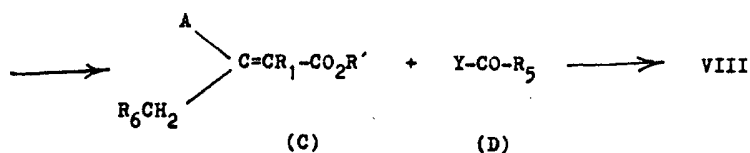
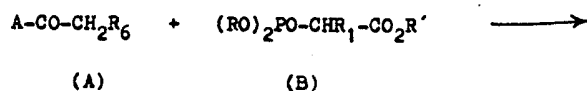
Dělení isomerů se s výhodou provádí frakční krystalizací, například krystalizací z methanolu, ethanolu, isopropanolu, vodného methanolu nebo ze směsi ethanolu a petroletheru.

Sloučeniny obecného vzorce I, obsahující zásadité skupiny, je popřípadě možno převádět na adiční soli s kyselinami, s výhodou na soli s minerálními kyselinami, jako s kyselinou chlorovodíkovou, kyselinou bromovodíkovou, kyselinou sírovou nebo kyselinou fosforečnou.

Výchozí látky jsou buď známé nebo je lze připravit běžnými postupy analogickými způsobům přípravy známých sloučenin. Sloučeniny obecného vzorce VIII, v němž k je číslo o hodnotě 1, je možno připravit například postupem podle následujícího reakčního schématu, v němž stejně jako v následujících schématech, se pro zjednodušení vzorců používají symboly A a B mající následující významy:

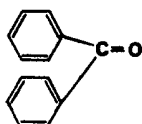


Pokud není uvedeno jinak, mají v těchto vzorcích jednotlivé obecné symboly shora uvedený význam.



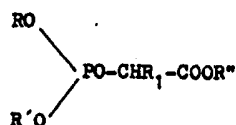
Ve vzorcích uvedených v tomto schématu mají symboly A, R₁, R₅, R₆ a Y shora uvedený význam a R a R', které mohou být stejné nebo rozdílné, znamenají vždy přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku, aralkylovou skupinu se 7 až 12 atomy uhlíku nebo arylovou skupinu se 6 až 10 atomy uhlíku, přičemž R znamená s výhodou nižší alkylový zbytek, například zbytek methylový či ethylový. Symbol R' představuje s výhodou alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku. Olefinační stupeň (B) → (C) je možno uskutečnit například podle Hornerovy varianty Wittigovy reakce.

Výchozí látky obecného vzorce VIII, v němž Y znamená fenylový zbytek a R₂, R₃ a R₄ představují atomy vodíku, je možno získat reakcí benzofenonu vzorce X



(X)

s derivátem fosfonooctové kyseliny obecného vzorce XIV



(XIV)

ve kterém

R, R' a R₁ mají shora uvedený význam a

R'' znamená nižší alkylovou skupinu,

v přítomnosti báze a následující hydrolýzou esterové skupiny.

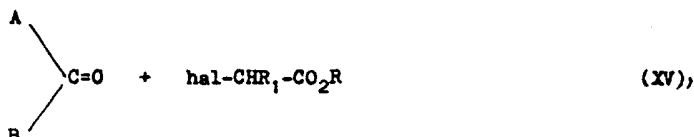
Jako výchozí látky potřebné sloučeniny obecného vzorce XV



ve kterém

A, B, R₁ a R mají shora uvedený význam,

je rovněž možno získat Reformatského metodou podle následujícího schématu:



kde

hal znamená atom halogenu.

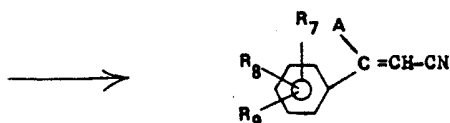
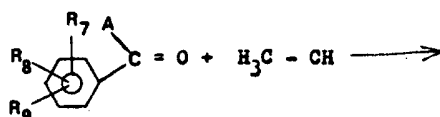
Výchozí látky odpovídající obecnému vzorci XVI



ve kterém

A, R₇, R₈ a R₉ mají shora uvedený význam,

lze získat postupem podle následujícího reakčního schématu a dodatečným zvydelněním.



Sloučeniny vyrobené způsobem podle vynálezu vykazují silný účinek zejména proti fytopathogenním houbám, především proti pravému padlí, nepravému padlí (jako rody *Plasmopara* a *Phytophthora*), strupovitosti, plísni šedé a rzím. Vzhledem k jejich pouze velmi malé fytotoxicitě je možno nové sloučeniny podle vynálezu nasazovat v prakticky všech kulturách užitkových a okrasných rostlin, například v obilovinách, jako je kukuřice, pšenice, žito, oves, v rýži, rajčatech, okurkách, fazolích a bobech, bramborech, řepě, vinné révě a ovocných sadech, v růžích, kerfiátech a chrysanthemách.

Popisované sloučeniny jsou účinné při aplikaci na list a dále mají systemický účinek. Tak je možno například při aplikaci četných sloučenin podle vynálezu na list proti peronospoře (*Plasmopara*) v koncentraci mezi 20 a 100 ppm dosáhnout úplného zničení houby (například při aplikaci sloučenin z příkladů č. 1, 5, 11, 13, 21, 23, 37, 38, 43, 78, 90, 104, 105, 109, 121, 125, 127). Při potírání houby rodu *Phytophthora* postačuje k docílení vyhovujícího účinku obecně koncentrace účinné látky 100 ppm a zčásti ještě nižší (například při aplikaci sloučenin z příkladů č. 6, 21, 24, 35, 37, 39, 40, 50, 65, 88, 101, 105, 106, 114, 125, 127, 130, 149, 157, 162).

V četných případech je vhodné kombinovat sloučeniny podle vynálezu se známými fungicidně účinnými látkami, přičemž účinek takovýchto kombinací je v některých případech značně vyšší než jak to odpovídá pouhému aditivnímu účinku. Jako vhodné známé účinné látky do těchto kombinací se uvádějí:

ethylen-bisdithiokarbamat manganatý (maneb)

ethylen-bisdithiokarbamat manganatozinečnatý (mancozeb)

ethylen-bisdithiokarbamat zinečnatý (zineb)

N-thichlormethylthio-tetrahydroftalimid (captan)

N-trichlormethylthioftalimid (folpet)

N-(1,1,2,2-tetrachlorethylthio)tetrahydroftalimid (captafol)

2,3-dikyan-1,4-dithiananthrachinon (dithianon)

N,N'-propylen-bisdithiokarbamat zinečnatý (propineb) oxychlorid mědi

4-dimethylaminobenzendiazolsulfonát sodný (fenamiosulf)

trifenylcínacetát (fentinacetát)

trifenyleínhydroxid (fentinhydroxid)

dimethyldithiokarbamat železa (ferbam)

N-(2-furoyl)-N-(2,6-xylyl)-DL-alanin (furalaxyl)

3-(dimethylamino)propylkarbamát (propamocarb)

N-ethyl-N-(3-dimethylamino)thiokarbamat (prothiocarb) tetramethylthiuramdisulfid (thiram)

N-dichlorfluormethylthio-N,N'-dimethyl-N-p-tolylsulfamid (tolylfluamid)

N-(2-methoxyacetyl)-N-(2,6-xylyl)alanin (metalaxyl)dimethyldithiokarbamat zinečnatý (ziram)

N-dichlorfluormethylthio-N,N'-dimethyl-N-fenylsulfamid (dichlorfluamid)

3-trichlormethyl-5-ethoxy-1,2,4-thiadiazol(etridazol)

kondenzační produkt amoniakálního komplexu ethylen-bis(dithiokarbamátu) zinečnatého a N,N'-polyethylen-bis(thiokarbamoxyldisulfidu (metiram)

aluminium-tris(O-ethylfosfát) (phosethyl)

2-kyan-N-(ethylkarbamoyl)-2-methyloxyimino-acetamid (cymoxanil)

N-(3-chlorfenyl)-N-(tetrahydrofuran-2-on-3-yl)cyklopropankarboxamid(cyprofuran)

tetrachlor-isoftalodinitril (chlorothalonil)

6-methyl-2-oxo-1,3-dithio[4,5-b]chinoxalin (chinomethionat)

4-cyklododecyl-2,6-dimethylmorfolin (dodemerph)

1-dodecylguanidinium-acetát (dodin)

diisopropyl-5-nitroisofталát (nitrothal-isopropyl)

2,4-dichlor-alfa-(pyrimidin-5-yl)benzhydrylalkohol (fanarimol)

1-(beta-allyloxy-2,4-dichlorfenethyl)imidazol (imazalil)

3-(3,5-dichlorfenyl)-N-isopropyl-2,4-dioximidazolidin-1-karboxamid (iprodion)

síra

2,3-dihydro-6-methyl-5-fenylkarbamoyl-1,4-oxathiin-4,4-dioxid (oxycarboxin)

N-(3,5-dichlorfenyl)-1,2-dimethylcyklopropan-1,2-dikarboximid (procymidon)

6-ethoxykarbonyl-5-methylpyrazolo[1,5-a] pyrimidin-2-yl-0,0-dimethylfosforothioát (pyrazo-phos)

2-(thiazol-4-yl)benzimidazol (thiabendazol)

1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-2-butanon (triadimefon)

1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butanol (triadimenol)

3-(3,5-dichlorfenyl)-5-methyl-5-vinyloxazolidin-2,4-dion (vinclozolin)

methylbenzimidazol-2-ylkarbamát (carbendazin)

2,4,5-trimethyl-N-fenyl-3-furankarboxamid (methfurozam)

beta-[(1,1'-difenyl)-4-yloxy]-alfa-(1,1-dimethylethyl)-1H-1,2,4-triazolyl-1-ethanol-(biter-tanol)

2-(2-furyl)benzimidazol (fuberidazol)

5-butyl-2-ethylamino-6-methylpyrimidin-4-ol (ethirimol)

2-methyl-3-furanilid (fenfuran)

bis(8-guanidinooktyl)amin (guasatin)

N-cyklohexyl-N-methoxy-2,5-dimethylfuran-3-karboxamid (furmecyclox)

2-chlor-4'-fluor-alfa-(pyrimidin-5-yl)benzhydrylalkohol (nuarimol)

methyl-1-(butylkarbamoyl)benzimidazolkarbamát (benomyl)
 0,0-diethylftalimidofosfomothioát (dithalin)
 7-brom-5-chlorchinolin-8-yl-akrylát (halaorinat)
 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol (propiconazol)
 dimethyl-4,4'-(o-fenylen)bis(3-thioallofanát) (thiophanat-methyl)
 1,4-bis(2,2,2-trichlor-1-formamidoethyl)piperazin (triforin)
 2,6-dimethyl-4-tridecylmorfolin (tridemorph)
 4-/3-[4-(1,1-dimethylethyl)fenyl]-2-methyl/propyl-2,6-cis-dimethylmorfolin (fenpropemorph)
 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-ethyl-1,3-dioxolan-2-yl-methyl]-1H-1,2,4-thiazol (etaconazol)
 1-[1-(2,4-dichlorfenyl)-4,4-dimethyl-3-hydroxy-2-pentyl]-1,2,4-thiazol (diclobutrazol)
 2,4-dichlor-6-(2-chloranilino)-1,3,5-triazin (anilazin)
 2-jod-N-fenylbenzamid (benodanil)
 2-sek.butyl-4,6-dinitrofenyl-3-methylkrotonát (binapacryl)
 5-butyl-2-ethylamino-6-methyl-4-pyrimidinyl-dimethylsulfonát (buprimat)
 2,4-dinitro-6-aktylfenylkrotonát (dinecap)
 5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiin-3-karbamilid (carboxin)
 N-propyl-N-[(2,4,6-trichlorfenoxy)-2-ethyl]imidazol-1-karboxamid (prochloraz).

Pro použití k ochraně rostlin se popisované nové sloučeniny obvyklým způsobem zpracovávají za použití pomocných nebo/a nosných látek na běžné formy, v nichž se dodávají a aplikují prostředky k potírání škůdců, jako jsou například rostoky, emulgovatelné, popřípadě rozpustné koncentráty, suspendovatelné prášky a popraše. Pokud se počítá s použitím kombinací látek podle výsledku s jinými účinnými látkami, je možno tyto kombinace používat společně ve formě jediného prostředku nebo například lze jednotlivé účinné látky mísit až před použitím (tzv. tankmix).

Koncentráty se před použitím popřípadě ředí vodou na postřikové suspenze obsahující účinnou látku v koncentraci shrnuta mezi 0,001 a 1 % hmotnostním. Při aplikaci nízkých objemů, popřípadě ultranízkých objemů, může aplikovaný prostředek obsahovat rovněž značně vyšší podíl účinné látky (až do 20, popřípadě až do 90 % hmotnostních).

V následující části jsou uvedeny příklady prostředků podle výsledku.

1. Suspendovatelný prášek

20 dílů hmotnostních sloučeniny obecného vzorce I
 20 dílů hmotnostních kaolínu
 5 dílů hmotnostních síranu sodného
 2 díly hmotnostní plavené křídly

9 dílů hmotnostních ligninsulfonátu vápenatého

1 díl hmotnostní sodné soli diisobutyl-naftalensulfonátu.

43 díly hmotnostní křemeliny

Jednotlivé složky se společně rozemelou a vzeiklý prostředek se pro aplikaci suspenduje v takovém množství vody, aby koncentrace účinné látky činila zhruba 0,001 až 0,5 % hmotnostního.

2. Emulzní koncentrát

15 dílů hmotnostních sloučeniny obecného vzorce I

10 dílů hmotnostních triethylamoniové soli dodecylbenzensulfonové kyseliny

75 dílů hmotnostních dimethylformamidu

Vynález ilustrují následující příklady provedení, jimiž se však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

Příprava výchozích látek:

4'-chlor-4-nitrobenzofenon

Směs 100 g (0,54 mol) 4-nitrobenzoylchloridu, 100 g (0,75 mol) chloridu hlinitého a 100 ml (111 g; 0,99 mol) chlorobenzenu se za vyloučení vzdušné vlhkosti za míchání zahřeje na 80 °C, přičemž se vytvoří tavenina. Po odeznění vývoje chlorovodíku se teplota zvýší na 100 °C a směs se při této teplotě míchá ještě další 1/2 hodiny. Po ochlazení na cca 40 až 50 °C se viskozitní reakční směs vylíje na led, přičemž se vyloučí bílá sraženina, která se odsaje a promyje se ethanolem. Získaný produkt taje při 100 až 102 °C.

4-amino-4'-chlorbenzofenon

Horký roztok 13 g (0,05 mol) 4'-chlor-4-nitrobenzofenonu v 80 ml ethanolu se za míchání po částech přidá k horkému roztoku 53,5 g (0,24 mol) dihydrátu chloridu císaťého v 50 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové, přičemž dochází k živé reakci. Po skončení přidávání se směs 2 hodiny zahřívá na parní lázni a pak se za míchání vylíje do vodného roztoku louhu draselného. Vyloučená sraženina se odsaje, rozpustí se ve vřoucíu ethanolu, roztok se filtrací zbaví nerozpustných podílů a nechá se zchladnout. Vyloučené světležluté krystaly se odsají. Získaný produkt má teplotu tání 184 až 185 °C.

4-amino-3,4,5-trichlorbenzofenon

23,2 g (0,1 mol) 4-amino-4'-chlorbenzofenonu se rozpustí ve 200 ml tetrahydrofuranu, k tomuto roztoku se přidá nejprve 400 ml ledové kyseliny octové a pak za intenzivního míchání a chlazení ledem rychle roztok 14,2 g (0,2 mol) chloru ve 150 ml ledové kyseliny octové. Reakční směs se míchá ještě 5 minut a pak se vylíje do vody. Vyloučí se bílá sraženina, která se odsaje a krystaluje se z ethanolu. Získaný produkt má teplotu tání 165 až 167 °C.

4,4'-diacetamino-difenylmethan

K roztoku 260 g (2 mol) anilin-hydrochloridu v 600 ml vody se za míchání přikape 76 g (1 mol) methylalu. Po skončení přidávání se směs zahřívá nejprve 1 hodinu na 60 °C a pak 3 hodiny na 90 °C, přičemž vznikající methanol se oddestilovává. Po ochlazení se k roztoku za chlazení ledem přidá koncentrovaný roztok 40 g hydroxidu sodného. Vyloučí se olejovitý materiál, který po dalším míchání zkrystaluje. Krystaly se odsají a rozdělí se mezi 2 litry chloroformu a 10N louh sodný. Chloroformový roztok se oddělí, vysuší se síranem sodným a ve vakuu se odpaří k suchu. Zbytek se rozpustí v 1 litru benzenu a k roztoku se

přidává petrolether až do vysrážení olejovitých nečistot. Po oddekantování se zbylý roztok ve směsi benzenu a petroletheru za intenzivního míchání vnese do cca 1 litru petroletheru, přičemž se vyloučí olejovitý 4,4'-diaminodifenylmethan. Toto frakční srážení se opakuje ještě dvakrát. Takto získaný olejovitý 4,4'-diaminodifenylmethan se rozpustí v co nejmenším množství ledové kyseliny octové, k roztoku se za míchání přikape 205 g (2 mol) acetanhydridu a směs se 1 hodinu zahřívá na 120 °C. Po ochlazení se reakční směs vylije do cca 3 litrů vody, vyloučené krystaly se odsají a promyjí se vodou. Výsledný produkt taje při 228 až 230 °C.

4,4'-diaminobenzofenon

100 g oxidu chromového se rozpustí v 50 ml vody a roztok se ledovou kyselinou octovou doplní na objem 240 ml. 97 ml tohoto roztoku se za míchání a chlazení pomalu přidá k roztoku 77 g 4,4'-diacetamino-difenylmethanu, přičemž se dbá na to, aby teplota nepřestoupila 40 °C. Směs se za neustálého míchání 1 hodinu zahřívá na 90 °C, pak se ochladí a vylije se do vody s ledem, přičemž se vyloučí olejovitý produkt, který po chvíli stání zkrystaluje. Vysrážené krystaly se odsají a po promytí vodou se 5 minut zahřívají k varu pod zpětným chladičem v 92 ml 66% kyseliny sírové. Po ochlazení se reakční směs vylije do vody a vodný roztok se zalkalizuje 10N louhem sodným, přičemž se vysráží surový 4,4'-diaminobenzofenon. Produkt taje po krystalizaci z ethanolu při 247 až 248 °C.

4,4'-diamino-3,3', 5,5'-tetrachlorbenzofenon

25 g (0,12 mol) 4,4'-diaminobenzofenonu se rozpustí ve směsi 25 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové, 200 ml vody a 500 ml ledové kyseliny octové, za intenzivního míchání a chlazení se přidá voda s ledem, tento roztok se rychle smísí s roztokem 33,5 g (0,42 mol) chloru ve 400 ml ledové kyseliny octové, směs se ještě 2 minuty míchá a pak se vylije na led. Vyloučená sraženina se odsaje a krystaluje se z vodného ethanolu. Produkt taje při 237 až 239 °C.

Poznámka:

V následujících příkladech se ten isomer, jehož proton v seskupení



se v NMR spektru zobrazuje při nižší intenzitě pole, označuje jako isomer A.

Příklad 1

a) Ethylester 4-amino-beta-(4-chlorfenyl)-3,5-dichlorokřovické kyseliny

K suspenzi 13,2 g (0,55 mol) natriumhydridu (26,4 g 50% olejová suspenze) v 50 ml suchého 1,2-dimethoxyethanu se za míchání a chlazení ledem pomalu přikape roztok 108 g (0,55 mol) ethylesteru diethylfosfonooctové kyseliny ve 150 ml suchého 1,2 dimethoxyethanu, přičemž dochází k silnému pění. Po skončení přidávání se směs míchá ještě 30 minut, pak se k ní přidá suspenze 150 g (0,5 mol) 4-amino-3,4',5-trichlorbenzofenonu v 800 ml suchého 1,2-dimethoxyethanu a směs se 1 hodinu zahřívá k varu pod zpětným chladičem, přičemž přejde na čirý roztok. Tento roztok se odpaří ve vakuu k suchu a zbytek se rozdělí mezi chloroform a vodu. Organická fáze se vysuší a odpaří se ve vakuu k suchu. Přidáním 150 ml ethanolu k odparku se vyvolá krystalizace, krystaly se odsají a promyjí se ethanolem a petroletherem. Získaná směs isomerů, sestávající z isomerů A a B, taje při 88 až 110 °C.

NMR (deuterochloroform, 60 MHz):

$$\begin{array}{l} =\underline{\text{CH}}-\text{CO}- \quad 6,27 \text{ ppm singlet} \\ \quad \quad \quad 6,23 \text{ ppm singlet} \end{array} \quad \left. \vphantom{\begin{array}{l} =\underline{\text{CH}}-\text{CO}- \quad 6,27 \text{ ppm singlet} \\ \quad \quad \quad 6,23 \text{ ppm singlet} \end{array}} \right\} (1 \text{ proton})$$

Po dvojnásobném překrystalování ze směsi ethanolu a petroletheru se získají krystaly čistého isomeru A, o teplotě tání 124 až 125 °C.

NMR (deuterochloroform, 60 MHz):

$$=\underline{\text{CH}}-\text{CO}- \quad 6,27 \text{ ppm singlet (1 proton)}$$

b) 4-amino-beta-(4'-chlorfenyl)-3,5-dichlorskořicová kyselina

136 g (0,368 mol) ethylesteru 4-amino-beta-(4'-chlorfenyl)-3,5-dichlorskořicové kyseliny (směs isomerů A a B) se ve směsi 1 000 ml ethanolu a 300 ml 5N louhu sodného 1 hodinu zahřívá k varu pod zpětným chladičem. Po ochlazení se směs zředí vodou a okyslí se 2N kyselinou chlorovodíkovou, přičemž se nejprve vyloučí olejovitý produkt, který po krátké době zkrystaluje. Krystaly se odsají a překrystalují se z ethanolu. Získají se bezbarvé krystaly čistého isomeru A, tající za rozkladu při 241 až 243 °C.

NMR (dimethylsulfoxid, 60 MHz):

$$=\underline{\text{CH}}-\text{CO}- \quad 6,37 \text{ ppm singlet (1 proton)}$$

Dalším odpařením matečných louhů se získá další frakce krystalů o teplotě tání 200 až 204 °C (rozklad), která je tvořena směsí isomerů A a B v poměru A : B = 1 : 1,5.

NMR (dimethylsulfoxid, 60 MHz):

$$\begin{array}{l} =\underline{\text{CH}}-\text{CO}- \quad 6,37 \text{ ppm singlet} \\ \quad \quad \quad 6,29 \text{ ppm singlet} \end{array} \quad \left. \vphantom{\begin{array}{l} =\underline{\text{CH}}-\text{CO}- \quad 6,37 \text{ ppm singlet} \\ \quad \quad \quad 6,29 \text{ ppm singlet} \end{array}} \right\} (1 \text{ proton})$$

c) Morfolid 4-amino-beta-(4-chlorfenyl)-3,5-dichlorskořicové kyseliny

20 g (0,058 mol) 4-amino-beta-(4-chlorfenyl)-3,5-dichlorskořicové kyseliny (směs isomerů A a B v poměru A : B = 1 : 1,5) se rozpustí v 700 ml suchého chloroformu, za chlazení ledem a míchání se při teplotě 5 °C přidá 5,93 g (0,058 mol) triethylaminu, směs se ochladí na -10 °C a přidá se k ní 6,35 g (0,058 mol) ethylesteru kyseliny chlornaravenčí. Po skončeném přidávání tohoto činidla se za dalšího míchání a chlazení přidá 25,5 g (0,29 mol) morfolinu, reakční směs se ještě další 4 hodiny míchá při teplotě místnosti, pak se třikrát vytřepe vodou, organická fáze se vysuší síranem sodným a odpaří se ve vakuu k suchu. Zbytek se podrobí chromatografii na sloupci obsahujícím desetinasobné množství silikagelu, za použití směsi stejných dílů chloroformu a ethylacetátu jako elučního činidla. Frakce obsahující žádaný produkt se spojí a odpaří se ve vakuu k suchu. Získají se bezbarvé krystaly o teplotě tání 140 °C až 144 °C, které jsou tvořeny směsí cis- a trans-isomerů v poměru 3 : 2.

NMR (deuterochloroform, 80 MHz):

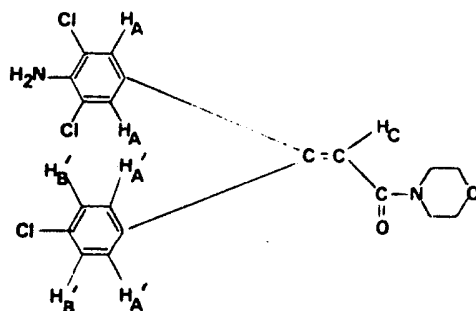
$$\begin{array}{l} =\underline{\text{CH}}-\text{CO}- \quad 6,2 \text{ ppm singlet} \\ \quad \quad \quad 6,14 \text{ ppm singlet} \end{array} \quad \left. \vphantom{\begin{array}{l} =\underline{\text{CH}}-\text{CO}- \quad 6,2 \text{ ppm singlet} \\ \quad \quad \quad 6,14 \text{ ppm singlet} \end{array}} \right\} (1 \text{ proton})$$

Po překrystalování této směsi cis- a trans-isomerů z ethanolu se získá čistý trans-isomer o teplotě tání 168 až 171 °C.

NMR (deuteriochloroform, 80 MHz):

=CH-CO- 6,2 ppm singlet (1 proton)

Objasnění stérických poměrů takto získané sloučeniny vzorce



se provádí pomocí ^1H -NMR spektroskopie při 90 MHz. Spektrum obsahuje následující signály:

- a) H_A 4-amino-3,5-dichlorofenylového kruhu při 7,09 ppm (singlet)
- b) H_A' a H_B' 4-chlorofenylového kruhu při 7,23 ppm (dublet) a 7,33 ppm (dublet)
- c) H_C olefinického seskupení při 6,22 ppm (singlet).

Jak bylo zjištěno ve spektru směsi isomerů, projevuje se proton olefinického seskupení isomerní sloučeniny (isomer B) signálem při 6,17 ppm.

K vyjasnění stérických poměrů na olefinické dvojně vazbě shora uvedené molekuly bylo provedeno měření NOE (The Nuclear Overhauser Effect, J. H. Noggle, R. E. Schirmer, Academic Press New York a Londýn, 1971). Měření nukleárního Overhauserova efektu (NOE) se provádí pomocí přístroje pro stanovení FT-NMR při 90 MHz (Bruker Modell HX-90/15") za použití 2% roztoku měřené látky ve zvlášť pečlivě vysušeném a odplyněném deuteriochloroformu.

Při měření homonukleárního NOE v ^1H -NMR spektru při 90 MHz byly zjištěny následující výsledky:

signál ozářeného vodíku	signál pozorovaného vodíku	změna intenzity (%)
H_C (6,22 ppm)	H_A (7,09 ppm)	+ 14 až 15
H_C (6,22 ppm)	H_A' (7,23 ppm)	+ 3 až 5
H_C (6,22 ppm)	H_B' (7,33 ppm)	+ 1 až 3

Z těchto měření intenzit, uvedených v tabulce, vyplývá, že prostorová vzdálenost mezi vodíky H_C a H_A je značně menší než vzdálenost mezi vodíky H_C a H_A' . Sloučenina shora uvedeného vzorce je tedy v trans-formě zakreslené v tomto vzorci.

Příklad 4

Morfolid trans-4-amino-beta-(4'-chlorfenyl)-3,5-dichlorskořicové kyseliny

Sloučenina, uvedená v názvu, tající při 168 až 171 °C, se získá analogickým postupem

jako v příkladu 3 z 4-amino-beta-(4'-chlorfenyl)-3,5-dichlorokořicové kyseliny (isomer A), ethylesteru kyseliny chlormravenčí a morfolinu.

NMR (deuterochloroform, 80 MHz):

=CH -CO- 6,2 ppm singlet (1 proton).

Příklad 6

Morfolid 4-amino-beta-(4'-bromfenyl)-3,5-dichlorskořicové kyseliny

Sloučenina, uvedená v názvu, se připraví analogickým postupem jako v příkladu 1c) z 4-amino-beta-(4'-bromfenyl)-3,5-dibromskořicové kyseliny (poměr isomerů A : B = 1,5 : 1), ethylesteru kyseliny chlormravenčí, triethylaminu a morfolinu.

Teplota tání směsi isomerů A a B v poměru 2,5 : 1 činí 165 až 189 °C.

NMR (deuterochloroform, 80 MHz):

=CH-CO- 6,25 ppm singlet } (1 proton)
6,20 ppm singlet }

Příklad 7

Morfolid 4-amino-beta-(4'-chlorfenyl)-3,5-dibromskořicové kyseliny

Sloučenina, uvedená v názvu, se připraví analogickým postupem jako v příkladu 1c) z 4-amino-beta-(4'-chlorfenyl)-3,5-dibromskořicové kyseliny (poměr isomerů A : B = 5 : 1), ethylesteru kyseliny chlormravenčí, triethylaminu a morfolinu.

Teplota tání směsi isomerů A a B v poměru 6 : 1 činí 178 až 189 °C.

NMR (deuterochloroform, 80 MHz):

=CH-CO- 6,22 ppm singlet } (1 proton)
6,18 ppm singlet }

Příklad 8

Morfolid 4-amino-3,5-dibrom-beta-(4'-fluorfenyl)skořicové kyseliny

Sloučenina, uvedená v názvu, se připraví analogickým postupem jako v příkladu 1c) z 4-amino-3,5-dibrom-beta-(4'-fluorfenyl)skořicové kyseliny (poměr isomerů A : B = 2,5 : 1), ethylesteru kyseliny chlormravenčí, triethylaminu a morfolinu.

Teplota tání směsi isomerů A a B v poměru 4 : 1 činí 186 až 197 °C.

NMR (deuterochloroform, 80 MHz):

=CH-CO- 6,21 ppm singlet } (1 proton)
6,16 ppm singlet }

Příklad 9

Morfolid 4-amino-3,5-dibrom-beta-fenylskořicové kyseliny

Sloučenina, uvedená v názvu, se připraví analogickým postupem jako v příkladu 1c) z 4-amino-3,5-dibrom-beta-fenylskořicové kyseliny (poměr isomerů A : B = 1 : 1), ethylesteru kyseliny chlormravenčí, triethylaminu a morfolinu.

Teplota tání směsi isomerů A a B v poměru 1 : 1 činí 156 až 174 °C.

NMR (deuteriochloroform, 400 MHz):

=CH-CO- 6,2 ppm singlet } (1 proton)
6,18 ppm singlet }

Příklad 10

Morfolid 4-amino-beta-(4'-bromfenyl)-3,5-dichlorskořicové kyseliny

Sloučenina, uvedená v názvu, se připraví analogickým postupem jako v příkladu 1c) z 4-amino-beta-(4'-bromfenyl)-3,5-dichlorskořicové kyseliny (poměr isomerů A : B = 1 : 2,5), ethylesteru kyseliny chlormravenčí, triethylaminu a morfolinu.

Teplota tání čistého isomeru A činí 188 až 194 °C.

NMR (deuteriochloroform, 60 MHz):

=CH-CO- 6,23 ppm singlet (1 proton)

Příklad 11

Morfolid 4-amino-3,5-dichlor-beta-(4'-fluorfenyl)-skořicové kyseliny

Sloučenina, uvedená v názvu, se připraví analogickým postupem jako v příkladu 1c) z 4-amino-3,5-dichlor-beta-(4'-fluorfenyl)skořicové kyseliny (poměr isomerů A : B = 3 : 1), ethylesteru kyseliny chlormravenčí, triethylaminu a morfolinu.

Teplota tání směsi isomerů A a B v poměru 3 : 1 činí 160 až 176 °C.

NMR (deuteriochloroform, 60 MHz):

=CH-CO- 6,23 ppm singlet } (1 proton)
6,18 ppm singlet }

Příklad 12

Morfolid 4-amino-3,5-dichlor-beta-fenylskořicové kyseliny

Sloučenina, uvedená v názvu, se připraví analogickým postupem jako v příkladu 1c) z 4-amino-3,5-dichlor-beta-fenylskořicové kyseliny (poměr isomerů A : B = 1,5 : 1), ethylesteru kyseliny chlormravenčí, triethylaminu a morfolinu.

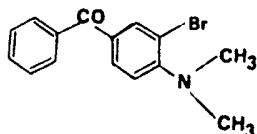
Teplota tání směsi isomerů A a B v poměru 1 : 1 činí 143 až 160 °C.

NMR (deuteriochloroform, 400 MHz):

=CH-CO- 6,2 ppm singlet } (1 proton)
6,18 ppm singlet }

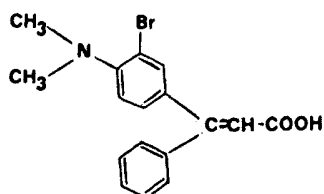
Příklad 13

a) 3-brom-4-dimethylaminobenzofenon



22,5 g (0,1 mol) 4-dimethylaminobenzofenonu se rozpustí v 60 ml kyseliny octové a k tomuto roztoku se za míchání během 1 hodiny přikape roztok 5,3 ml (0,105 mol) bromu ve 20 ml kyseliny octové. Reakční směs se ještě 30 minut míchá, pak se k ní přidá voda a k odbarvení malé množství hydrogensířičitanu sodného. Vzniklá mazlavá směs se roztřepe ve směsi toluenu a vody, toluenová fáze se ještě dvakrát promyje vodou a po vysušení se toluen oddestiluje ve vakuu. Získá se 24,4 g (80 % teorie) viskózního olejovitého produktu.

b) 3-brom-4-dimethylamino-beta-fenylskořicová kyselina

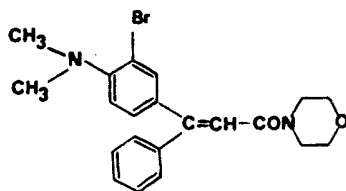


2,1 g (0,07 mol) natriumhydridu (s 20 % parafinového oleje) se rozmíchá s 30 ml absolutního 1,2-dimethoxyethanu, k směsi se za chlazení vodou s ledem přikape roztok 15,7 g (0,07 mol) triethylfosfonoacetátu ve 30 ml 1,2-dimethoxyethanu a k vzniklému čirému roztoku se přidá 18,25 g (0,06 mol) 3-brom-4-dimethylaminobenzofenonu rozpuštěného ve 30 ml 1,2-dimethoxyethanu. Reakční směs se 4 hodiny zahřívá k varu pod zpětným chladičem, pak se nechá přes noc stát, načež se rozpouštědlo oddestiluje ve vakuu. Odparek se protřepe se směsí toluenu a vody, toluenová fáze se promyje vodou a po vysušení se toluen oddestiluje ve vakuu. Zbytek se zmydlní dvouhodinovým varem pod zpětným chladičem a methanolickým louhem draselným [připraven ze 14 g (0,025 mol) hydroxidu draselného a 250 ml methanolu s 25 ml vody]. Výsledný roztok se odpaří ve vakuu a zbytek se protřepe se směsí toluenu a vody.

Vodný roztok se přidáním kyseliny chlorovodíkové upraví na pH 6,5, přičemž se vysráží žádaný produkt v pevné formě. Tento produkt se v nadbytku kyseliny chlorovodíkové rozpouští. Po promytí vodou se výsledná sloučenina vysuší.

Produkt o teplotě tání 147 °C rezultuje ve výtěžku 15,2 g (73 % teorie).

c) Morfolid 3-brom-4-dimethylamino-beta-fenylskořicové kyseliny

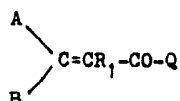


5,19 g (15 mmol) 3-brom-4-dimethylamino-beta-fenylskořicové kyseliny se rozpustí ve 30 ml absolutního tetrahydrofuranu a k roztoku se přidá po částech 3,24 g (20 mmol) 1,1'-karbonyldiimidazolu. Po ukončení vývoje oxidu uhličitého a vzniku čirého roztoku se přidá 1,74 g (20 mmol) morfolinu, směs se nechá 10 minut stát při teplotě místnosti a pak se 30 minut vaří pod zpětným chladičem. Reakční roztok se odpaří ve vakuu a zbytek se rozřepe se směsí toluenu a vody. Toluenová fáze se ještě dvakrát promyje vodou a po vysušení se odpaří ve vakuu. Získaný olejovitý zbytek se zkrystaluje při trituraci s malým množstvím methanolu.

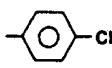
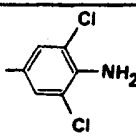
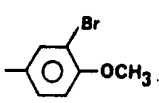
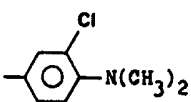
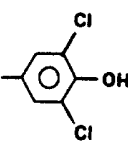
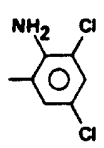
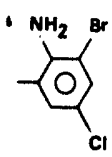
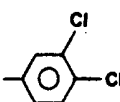
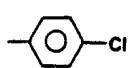
Produkt o teplotě tání 169 °C rezultuje ve výtěžku 6,25 g (91,5 % teorie).

$R_f = 0,55$ (toluen-aceton 70 : 30).

Odpovídajícím způsobem jako v předcházejících příkladech je možno způsobem podle vynálezu získat rovněž sloučeniny shrnuté do následující tabulky:



Tabulka I

Příklad číslo	A	B	Q	R_1	teplota tání (°C) R_f
5				H	256 až 258
14		C_6H_5		H	olej 0,51 x)
15		C_6H_5		H	
16		C_6H_5		H	174
17		C_6H_5		H	136
18		C_6H_5		H	75 až 80
19				H	olej

Tabulka I (pokračování)

Příklad číslo	A	B	Q	R ₁	teplota tání (°C) R _F
20				H	
21				H	93
22				H	olej 0,55 ^{x)}
23		C ₆ H ₅		H	olej 0,57 ^{x)}
24		C ₆ H ₅		H	olej 0,49 a 0,59 ^{x)}
25				H	olej 0,58 ^{x)}
26		C ₆ H ₅		H	
27		C ₆ H ₅		H	
28				H	
29				H	

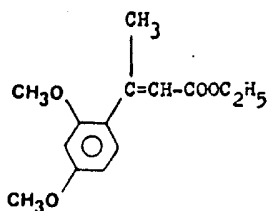
Tabulka I (pokračování)

Příklad číslo	A	B	Q	R _f	Teplota tání (°C)R _f
30				H	
31				CH ₃	
32				n-C ₄ H ₉	
33	-C ₆ H ₅			H	142
34		C ₆ H ₅		H	120
35		C ₆ H ₅		H	0,55 ^{x)}
36		C ₆ H ₅		H	
37				H	0,34 ^{x)}

Legenda: x) hodnoty R_f zjišťovány v rozpouštědlovém systému toluen-aceton 7 : 3. Chromatografie na tenké vrstvě prováděna při teplotě 22 °C.

Příkl ad 38

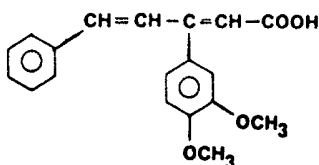
Morfolid 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-5-fenylpenta-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny

a) Ethylester 3,4-dimethoxy- β -methylskořicové kyseliny

24,75 g (825 mmol) natriumhydridu (s 20 % parafinového oleje) se rozmíchá se 300 ml absolutního 1,2-dimethoxyethanu a za chlazení vodou s ledem se přikape 185 g (825 mmol) triethylfosfonoacetátu. K vzniklému čirému roztoku se v jediné dávce přidá 135 g (750 mmol) 3,4-dimethoxyacetofenonu, směs se 3 hodiny míchá na vroucí vodní lázni pod zpětným chladičem, pak se nechá přes noc stát, 1,2-dimethoxyethan se oddestiluje ve vakuu a zbytek se protřepe se směsí toluenu a vody. Toluenový roztok se promyje vodou, vysuší se a toluen se oddestiluje ve vakuu. Zbytek se podrobí frakční destilaci ve vakuu.

Produkt o teplotě varu 130 °C/4 Pa rezultuje ve výtěžku 159 (85 % teorie).

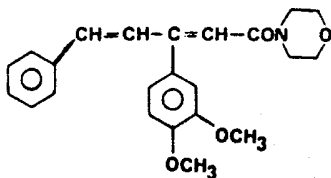
b) 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-5-fenylpenta-2,4-dien-1-karboxylová kyselina



5,05 g (45 mmol) terc.butoxidu draselného se rozpustí ve 20 ml absolutního dimethylformamidu a k tomuto roztoku se za míchání a chlazení v ledu přikape roztok 10,0 g (40 mmol) ethylesteru 3,4-dimethoxy-beta-methylskořicové kyseliny a 4,78 g (45 mmol) benzaldehydu v 10 ml absolutního dimethylformamidu. Reakční směs se ještě 4 hodiny míchá při teplotě místnosti, pak se k ní přidá voda a směs se okyselí kyselinou chlorovodíkovou. Vzniklý mazlavý materiál se rozmíchá s horkou vodou a po částech se přidává uhličitán sodný až do vzniku roztoku. Tento vodný roztok se dvakrát vytřepe toluenem. Po okyselení kyselinou chlorovodíkovou se vysráží žádaný produkt, který se po promytí vodou překrystaluje z toluenu.

Výtěžek produktu tajícího při 164 °C činí 9,7 g (78 % teorie).

c) Morfolid 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-5-fenylpenta-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny



4,66 g (15 mmol) 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-5-fenylpenta-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny se rozpustí ve 30 ml absolutního tetrahydrofuranu a po částech se přidá 3,24 g (20 mmol)

1,1'-karbonyldiimidazolu. Po ukončení vývoje oxidu uhličitého a vzniku čirého roztoku se přidá 1,74 g (20 mmol) morfolinu, směs se nechá 10 minut stát při teplotě místnosti a pak se 30 minut vaří pod zpětným chladičem. Vzniklý roztok se odpaří ve vakuu a zbytek se protřepe se směsí toluenu a vody. Toluenný roztok se ještě dvakrát promyje vodou a po vysušení se odpaří ve vakuu.

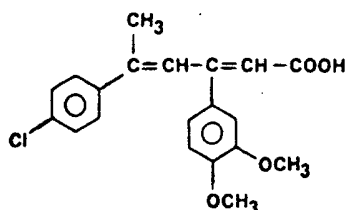
Výtěžek produktu činí 4,9 g (86 % teorie). Produkt rezultuje v olejovité formě. $R_f = 0,54$ (toluen-aceton 70 : 30). Podle chromatografie na tenké vrstvě je produkt čistý.

Analýza::

vypočteno: C 72,80 % H 6,64 % N 3,69 %;
nalezeno : C 73,12 % H 6,67 % N 3,64 %.

P ř í k l a d 39

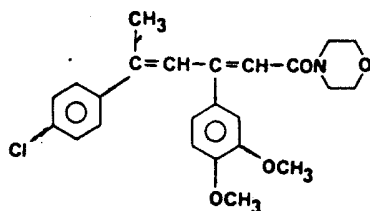
a) 5-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimethoxyfenyl)hexa-2,4-dien-1-karboxylová kyselina



5,05 g (45 mmol) terc.butoxidu draselného se rozpustí ve 20 ml abselutního dimethylformamidu a k roztoku se za míchání a chlazení v ledu přikape roztok 10,0 g (40 mmol) ethylesteru 3,4-dimethoxy-beta-methylskořicové kyseliny a 6,96 g (45 mmol) 4-chloracetofenonu v 10 ml abselutního dimethylformamidu. Reakční směs se ještě 4 hodiny míchá při teplotě místnosti, pak se zředí vodou a okyselí kyselinou chlorovodíkovou. Vyloučený viskózní olej se rozmíchá s horkou vodou a postupným přidáváním uhličitánu sodného se rozpustí. Vodný roztok se jednou promyje toluenem a pak se okyselí kyselinou chlorovodíkovou, přičemž se opět vysráží produkt v olejovité formě. Tento produkt se extrahuje toluenem, extrakt se dvakrát promyje vodou, vysuší se a toluen se oddestiluje ve vakuu.

Získá se 11,9 g (83 % teorie) olejovitého produktu.

b) Morfolid 5-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimethoxyfenyl)-hexa-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny



5,38 g (15 mmol) 5-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimethoxyfenyl)hexa-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny se rozpustí ve 30 ml abselutního tetrahydrofuranu a k roztoku se po částech přidá 3,24 g (20 mmol) 1,1'-karbonyldiimidazolu. Po ukončení vývoje oxidu uhličitého se přidá 1,74 g (20 mmol) morfolinu, směs se nechá 10 minut stát při teplotě místnosti a pak se 30 minut zahřívá k varu pod zpětným chladičem. Reakční roztok se odpaří ve vakuu a zbytek se roztřepe se směsí toluenu a vody. Toluenná fáze se promyje vodou a po vysušení se odpa-

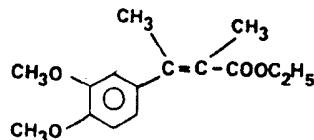
ří ve vakuu na objem cca 20 ml. Tento zbylý roztok se vyčistí chromatografií na sloupci 30 g silikagelu, připraveném v toluenu. Sloupec se vymývá nejprve toluenem a pak směsí toluenu a acetonu v poměru 90 : 10. Frakce obsahující látku o R_f 0,47 (desky se silikagelem, toluen - aceton 70 : 30) se spojí a odpaří se ve vakuu.

Ve výtěžku 4,7 g (73 % teorie) se získá olejovitý produkt.

Analýza: vypočteno: C 67,36 % H 6,12 % N 3,27 %;
nalezeno: C 67,38 % H 6,22 % N 3,13 %.

Příklad 40

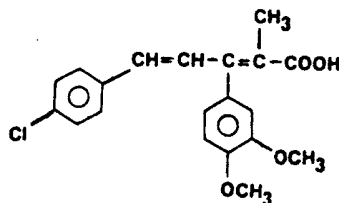
a) Ethylester 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-2-methylkrotonové kyseliny



3,3 g (110 mmol) natriumhydridu (s 20 % parafinového oleje) se rozmíchá se 40 ml absolutního 1,2-dimethoxyethanu a k směsi za chlazení vodou s ledem přikape 26,2 g (110 mmol) triethyl-2-fosfonopropionátu. Po vzniku čirého roztoku se přidá 18 g (100 mmol) 3,4-dimethoxyacetofenonu, směs se 3 hodiny zahřívá za míchání k varu pod zpětným chladičem, pak se nechá přes noc stát, načež se 1,2-dimethoxyethan oddestiluje ve vakuu. Zbytek se roztřepe se směsí toluenu a vody, toluenová fáze se promyje vodou a po vysušení se toluen oddestiluje ve vakuu. Odparek se frakčně destiluje ve vakuu.

Získá se 19,8 g (81 % teorie) produktu o teplotě varu 145 °C/40 Pa.

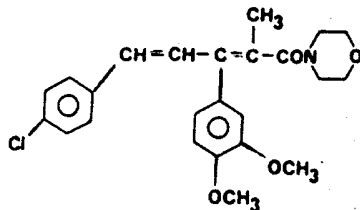
b) 5-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimethoxyfenyl)-2-methylpenta-2,4-dien-1-karboxylová kyselina



6,17 g (55 mmol) tetrabutoxidu draselného se rozpustí ve 20 ml absolutního dimethylformamidu a k roztoku se za míchání a chlazení ledem přikape roztok 13,2 g (50 mmol) ethylesteru 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-2-methylkrotonové kyseliny a 7,73 g (55 mmol) 4-chlorbenzaldehydu ve 20 ml absolutního dimethylformamidu. Reakční směs se ještě 6 hodin míchá při teplotě místnosti, pak se zředí vodou a okyslí kyselinou chlorovodíkovou. Vzniklá mazlavá sraženina se rozmíchá v horké vodě a postupným přidáváním uhličitanu sodného se přivede do roztoku. Vzniklý roztok se jednou vytřepe toluenem a okyslí se kyselinou chlorovodíkovou. Vyloučený olej se překrystaluje se směsí toluenu a petroletheru.

Získá se 11 g (61 % teorie) produktu o teplotě tání 164 °C.

c) Morfolid 5-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimethoxyfenyl)-2-methylpenta-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny



5,38 g (15 mmol) 5-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimethoxyfenyl)-2-methylpenta-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny se rozpustí ve 30 ml absolutního tetrahydrofuranu a k roztoku se při-

dá 3,24 g (20 mmol) 1,1'-karbonyldiimidazolu. Po ukončení vývoje oxidu uhličitého se přidá 1,74 g (20 mmol) morfolinu, směs se nechá 10 minut stát při teplotě místnosti a pak se 2 hodiny zahřívá k varu pod zpětným chladičem. Reakční roztok se odpaří ve vakuu a zbytek se rozštěpe se směsí toluenu a vody. Toluenná fáze se promyje vodou a po vysušení se odpaří ve vakuu na objem zhruba 20 ml. Zbylý roztok se vyčistí chromatografií na sloupci 30 g silikagelu, připraveném v toluenu. Sloupec se vymývá nejprve toluenem a pak směsí toluenu a acetonu v poměru 90 : 10. Frakce obsahující sloučeninu o R_f 0,52 (desky se silikagelem, toluen - aceton 70 : 30) se spojí a odpaří se ve vakuu.

Získá se 4,95 g (77 % teorie) olejovitého produktu.

Analýza: vypočteno: C 67,36 % H 6,12 % N 3,27 %;

nalezeno: C 67,61 % H 6,10 % N 3,36 %.

Příklad 41

Morfolid 5-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimethoxyfenyl)-penta-2,4-dien-karboxylové kyseliny

a) 3,4-dimethoxyacetofenon

K suspenzi 345,5 g (2,5 mol) veratrolu v 1 400 ml ethylchloridu se přidá 215,9 g (2,75 mol) acetylchloridu. Směs se 30 minut míchá při teplotě místnosti, pak se ochladí ve směsi ledu a chloridu sodného, a přidá se k ní 366,6 g (2,75 mol) chloridu hlinitého. Reakční směs se za udržování teploty pod 15 °C 3 hodiny míchá a pak se podrobí destilaci na rotační odparce. Získá se 419,1 g (93 % teorie) olejovitého materiálu o teplotě varu 125 až 127 °C/50 Pa. Tento materiál poskytne po překrystalování ze směsi tetrachlormethanu a petroletheru produkt o teplotě tání 48 až 50 °C.

b) Ethylester 3,4-dimethoxy-beta-methylskořicové kyseliny

K suspenzi 291,7 g (2,6 mol) terc.butoxidu draselného v 1,7 litru absolutního 1,2-dimethoxyethanu se přidá 576,2 g (2,57 mol) triethylfosfonoacetátu, směs se 15 min míchá a pak se k ní přidá 463 g (2,57 mol) olejovitého 3,4-dimethoxyacetofenonu. Reakční směs se 7 hodin míchá při teplotě zhruba 60 °C, pak se rozpouštědlo odpaří na rotační odparce, zbytek se rozmíchá s vodou a směs se vytřepe etherem. Z etherické fáze se izoluje ethylester 3,4-dimethoxy-beta-methylskořicové kyseliny ve výtěžku 558 g (87 % teorie). Produkt vře při 137 °C/17 Pa.

c) 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-5-(4-chlorfenyl)penta-2,4-dien-1-karboxylová kyselina

K 28,1 g (0,25 mol) terc.butoxidu draselného v 75 ml dimethylformamidu se za chlazení na 10 až 15 °C během 10 minut přidá 30,7 g (0,22 mol) 4-chlorbenzaldehydu a 50 g (0,20 mol) ethylesteru 3,4-dimethoxy-beta-methylskořicové kyseliny ve 225 ml dimethylformamidu. Směs se bez chlazení 45 minut míchá, pak se zředí 350 ml vody a okyslí 50 ml 6N kyseliny chlorovodíkové. Vyloučený produkt se odsaje a překrystaluje se z dioxanu. Produkt o teplotě tání 226 až 227 °C rezultuje ve výtěžku 57,6 g (84 % teorie).

d) Morfolid 3-(3,4-dimethoxyfenyl)-5-(4-chlorfenyl)penta-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny

K 4,52 g (52 mmol) morfolinu v 15 ml pyridinu se za chlazení při teplotě -5 až 0 °C během 10 minut přikape 2,38 g (17,3 mmol) chloridu fosforitého. Po půlhodinové reakci při teplotě místnosti se v jediné dávce přidá 12,1 g (35 mmol) kyseliny získané v odstavci c), rozmíchané v 35 ml pyridinu. Reakční směs se nechá 3 hodiny stát při teplotě místnosti, pak se ještě 0,5 hodiny míchá při teplotě 40 °C, načež se k ní přidá led a koncentrovaná kyselina chlorovodíková až do silně kyselé reakce. Reakční produkt se vysráží přidáním ethylacetátu, odsaje se, promyje se vodou a ethylacetátem, a překrystaluje se z vodného isopropanolu. Produkt o teplotě tání 125 až 126 °C rezultuje ve výtěžku 12,3 g (85 % teorie).

Příklad 42

Isopropylamid 3-(3,4-methyldioxyfenyl)-5-(4-chlorfenyl)penta-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny

a) 3-(3,4-methyldioxyfenyl)-5-(4-chlorfenyl)penta-2,4-dien-karboxylová kyselina

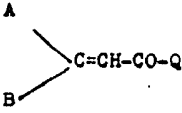
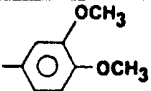
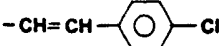
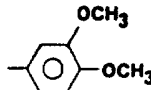
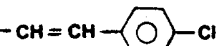
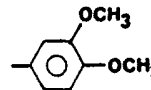
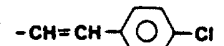
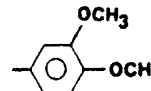
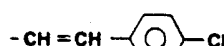
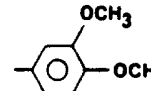
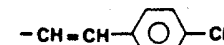
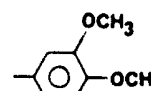
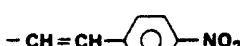
K suspenzi 35 g (0,25 mol) terc.butoxidu draselného v 80 ml dimethylformamidu se za chlazení během 10 minut tak, aby teplota nepřestoupila 20 °C, přidá 29 g (0,26 mol) 4-chlorbenzaldehydu a 55 g (0,235 mol) ethylesteru 3,4-methylenedioxy-beta-methylsokřicové kyseliny ve 160 ml dimethylformamidu. Po jednohodinovém míchání bez chlazení se k směsi přidá voda a kyselina chlorovodíková (do kyselé reakce) a vyloučený produkt se odsaje. Tento produkt je možno překrystalovat z velkého množství isopropanolu. Žádaný produkt s teplotě tání 205 až 206 °C rezultuje ve výtěžku 67,8 g (87 % teorie).

b) Isopropylamid 3-(3,4-methylenedioxygenyl)-5-(4-chlorfenyl)penta-2,4-dien-1-karboxylové kyseliny

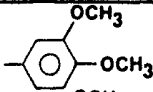
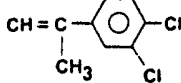
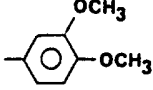
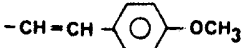
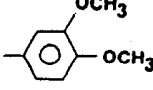
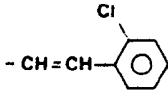
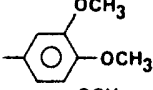
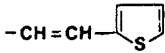
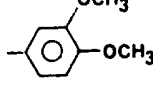
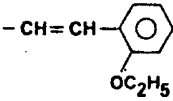
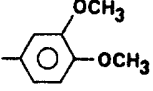
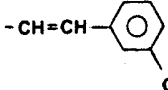
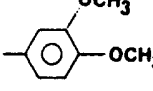
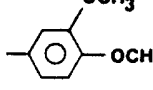
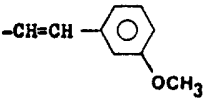
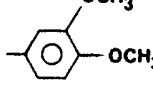
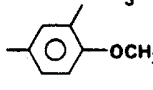
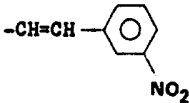
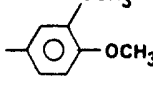
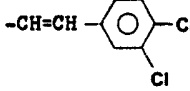
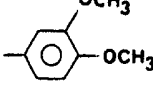
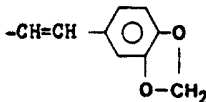
Z 5,9 (0,10 mol) isopropylaminu ve 25 ml pyridinu a 4,6 g (0,034 mol) chloridu fosforitého se obvyklým způsobem připraví fosfazoderivát. Po přidání 22,0 g (0,060 mol) kyseliny připravené v odstavci a) se směs 4 hodiny míchá a pak se nechá přes noc stát. Po přidání ledu a okyselení kyselinou chlorovodíkovou se reakční směs extrahuje ethylacetátem, extrakt se promyje vodou a zředěným louhem sodným, a po vysušení se odpaří. Zbytek je možno překrystalovat ze směsi benzenu a petroletheru. Produkt o teplotě tání 125 až 127 °C rezultuje ve výtěžku 10,8 g (43,5 % teorie).

Analogickým způsobem jako v předcházejících příkladech se získají rovněž sloučeniny shrnuté do následujících tabulek II a IIA. Hodnoty R_f byly naměřeny při chromatografii na tenké vrstvě v rozpouštědlovém systému toluen-aceton (7 : 3) při teplotě 22 °C. Pro některé sloučeniny je uveden poměr isomerů E a Z.

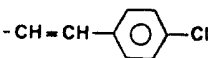
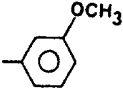
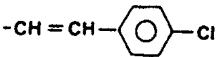
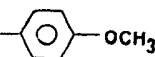
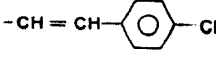
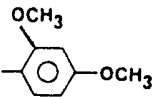
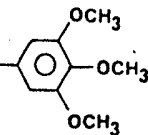
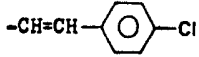
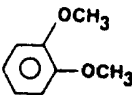
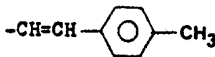
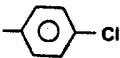
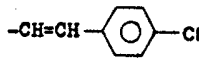
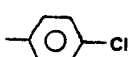
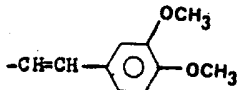
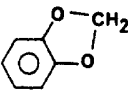
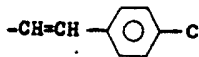
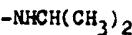
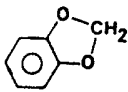
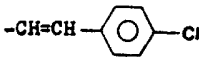
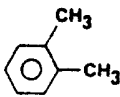
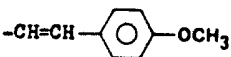
Tabulka II

Příklad číslo	Q			teplota tání (°C) nebo R_f
		A	B	
43	$N(CH_3)_2$		$-CH=CH-$  $-Cl$	0,53
44	$NHCH(CH_3)_2$		$-CH=CH-$  $-Cl$	146
45	$N(CH_3)$ $ $ $CH_2-C_6H_5$		$-CH=CH-$  $-Cl$	0,71
46	$N(C_2H_5)_2$		$-CH=CH-$  $-Cl$	0,63
47	$N(CH_3)$ $ $ $n-C_3H_7$		$-CH=CH-$  $-Cl$	0,69
48			$-CH=CH-$  $-NO_2$	

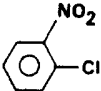
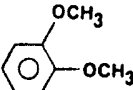
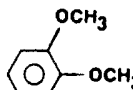
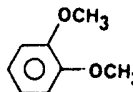
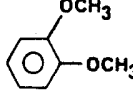
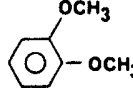
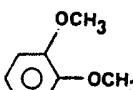
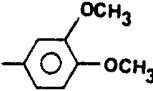
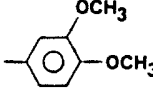
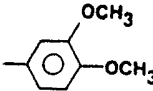
Tabulka I (pokračování)

Příklad číslo	Q	A	B	teplota tání (°C) nebo R_f
49				
50				0,59
51				0,53
52				
53				123
54				130
55				0,36
56				0,51
57				0,52
58				152
59				0,54
60				158

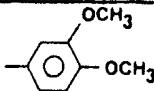
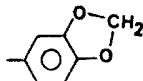
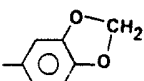
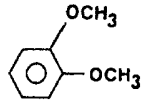
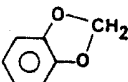
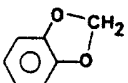
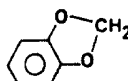
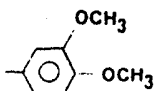
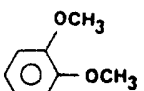
Tabulka I (pokračování)

Příklad číslo	Q	A	B	teplota tání (°C) nebo R_f
61				145
62				0,62
63				122
64				149
65				80
66				
67				181
68				0,51
69				102
70				132
71				0,62

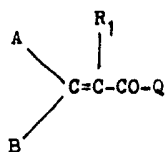
Tabulka I (pokračování)

Príklad číslo	Q	A	B	teplota tání (°Q) nebo R_f
72			$-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	151
73	$-\text{NH}-$ 		$-\text{CH}=\text{CH}-$ 	138
74			$-(\text{CH}=\text{CH})_2-\text{C}_6\text{H}_5$	80
75			$-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3$	0,46
76			$-\text{CH}=\text{CH}-$ 	0,50 toluen/ethanol 8 : 2
77			$-\text{CH}=\text{CH}-$ 	165
78			$-\text{CH}=\text{CH}-$ 	9,13
79			$-\text{CH}=\text{CH}-$ 	0,46
80	$-\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$		$-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	112
81	$-\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$		$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	98

Tabulka I (pokračování)

Příklad číslo	Q	A	B	teplota tání (°C) nebo R_f
82	$-\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$		$-\text{CH}=\text{C}$ 	62
83			$-\text{CH}=\text{CH}-$ 	102
84		$-\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{CH}-\text{CH}-$ 	127
85	$-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$		$-\text{CH}=\text{CH}-$ 	126
86			$-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	olej
87			$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	76
88	$-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$		$-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	133
89	$-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$		$-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	97
90			$\text{CH}=\text{C}$ 	olej
91		$-\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{CH}=\text{CH}-$ 	178
92			$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	olej

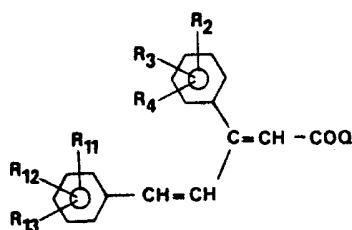
Tabulka IIA



Příklad číslo	R ₁	A	B	Q	teplota tání
93	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄	[3,4-(OCH ₃) ₂ -C ₆ H ₃] -CH=CH		157 °C
94	CN	C ₆ H ₅	[3,4-(OCH ₃) ₂ -C ₆ H ₃]		olej, E/Z = = 50/50.
95	H	C ₆ H ₅	[3-(CH ₃ CONH)-4-OCH ₃ -C ₆ H ₃]		97 °C
96	H	C ₆ H ₅	[3-NH ₂ -4-OCH ₃ -C ₆ H ₃]		olej, E/Z = = 30/70

V následujících tabulkách jsou uvedeny další sloučeniny vyrobené způsobem podle vynálezu. Uváděné hodnoty R_f byly naměřeny v rozpouštědlovém systému toluen - aceton 70 : 30 při teplotě cca 22 °C.

Tabulka III



Příklad číslo	R ₂ /R ₃ /R ₄	R ₁₁ /R ₁₂ /R ₁₃	Q	teplota tání (°C) nebo R _f
98	3,4-(CH ₃ O) ₂	4-Cl	N(CH ₃)C ₄ H ₉	0,70
99	3,4-(CH ₃ O) ₂	4-Cl	N(CH ₃)CH(CH ₃)-C ₂ H ₅	0,61
100	3-NO ₂ /4-Cl	H		151
101	2,3,4-(CH ₃ O) ₃	H		125
102	2,3,4-(CH ₃ O) ₃	4-Cl		127

Tabulka IIA (pokračování)

Příklad číslo	$R_2/R_3/R_4$	$R_{11}/R_{12}/R_{13}$	Q	teplota tání (°C) nebo R_f
103	3,4-(O-CH ₂ CH ₂ -O)	H		0,56
104	3,4-(O-CH ₂ CH ₂ -O)	4-Cl		75 až 80
105	3-CH ₃ /4-CH ₃ O	H		137
106	3-CH ₃ /4-CH ₃ O	4-Cl		151
107	3,4-(OCH ₂ O)	H		112
108	3-F/4-CH ₃ O	H		138
109	3-Cl/4-CH ₃ O	H		153
110	3-Br/4-CH ₃ O	H		160
111	3-Br/4-CH ₃ O	4-Cl		150
112	2,5-(CH ₃ O) ₂	H		0,58
113	2,5-(CH ₃ O) ₂	4-Cl		124
114	3-CH ₃ O/4-C ₂ H ₅ O	H		0,63
115	3-CH ₃ O/4-C ₂ H ₅ O	4-Cl		0,60
116	3-CH ₃ O/4-(CH ₃) ₂ CHO	H		117
117	3-CH ₃ O/4-CH ₂ =CH-CH ₂ O	H		143
118	4-C ₆ H ₅	4-Cl		166

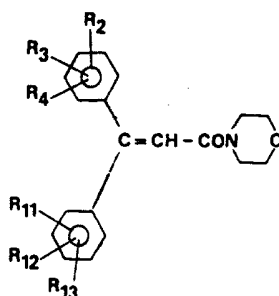
Tabulka IIA (pokračování)

Příklad číslo	$R_2/R_3/R_4$	$R_{11}/R_{12}/R_{13}$	Q	Teplota tání ($^{\circ}\text{C}$) nebo R_f
119	3,5-Cl ₂ /4-NH ₂	H		163

Analýzy olejovitých produktů z tabulky III

Příklad číslo	vyp. % C	nal. % C	vyp. % H	nal. % H	vyp. % N	nal. % N
98	69,64	69,67	6,82	6,73	3,38	3,17
99	69,64	69,96	6,82	6,76	3,38	3,68
103	73,19	73,41	6,14	6,26	3,71	3,41
112	72,80	73,13	6,64	6,77	3,69	3,65
114	73,26	73,33	6,92	6,95	3,56	3,57
115	67,36	67,68	6,12	6,39	3,27	2,96

Tabulka IV



Příklad číslo	$R_2/R_3/R_4$	$R_{11}/R_{12}/R_{13}$	Teplota tání ($^{\circ}\text{C}$) nebo R_f	poznámky
120	4-N(CH ₃) ₂	4-Cl		
121	2,4-(CH ₃) ₂	4-Cl		
122	3,4-(CH ₃) ₂	4-Cl		

Tabulka IV (pokračování)

Příklad číslo	R ₂ /R ₃ /R ₄	R ₁₁ /R ₁₂ /R ₁₃	Teplota tání (°C) nebo R _f	Poznámky
123	3-NO ₂ /4-CH ₃ O	H	124	
124	3,4-(CH ₃ O) ₂	3,4-Cl ₂		
125	3,4-(CH ₃ O) ₂	H	100	směs isomerů
126	3,4-(CH ₃ O) ₂	H	135 až 137	Z-isomer
127	3-CH ₃ /4-CH ₃ O	H	106 až 110	směs isomerů
128	3-CH ₃ /4-CH ₃ O	H	125 až 127	E-isomer
129	3-CH ₃ /4-CH ₃ O	H	115 až 118	Z-isomer
130	3,4-Cl ₂	H	0,5 + 0,56	
131	3,4-(CH ₃ O) ₂	3,4-(CH ₃ O) ₂	70	
132	3,4-(CH ₃ O) ₂	4-Cl	135 až 137	
133	3,5-(CH ₃) ₂ /4-CH ₃ O	H	150	
134	3,4-(C ₂ H ₅) ₂	H	0,58	
135	3,4-(CH ₃ O) ₂	3-Cl	pryskyřice	
136	3,4-(CH ₃ O) ₂	2-Cl	126 až 129	
137	3-Br/4-CH ₃ O	4-CH ₃ O	0,48	směs isomerů
138	3-Br/4-CH ₃ O	4-CH ₃ O	161	Z-isomer
139	3-C ₂ H ₅ /4-CH ₃ O	H	93	
140	3-n-C ₃ H ₇ /4-CH ₃ O	H	0,60	
141	3-CH ₃ O/4-CH ₃	H	0,53	E-isomer
142	3-CH ₃ O/4-CH ₃	H	119	E-isomer
143	3-Cl/4-CH ₃ O	3-Cl, 4-CH ₃ O	0,50	
144	3-CH ₃ /4-OH	H	0,42	
145	3-NH ₂ /4-CH ₃ O	4-Cl		
146	3,4-(CH ₃ O) ₂	2-F	118 až 127	

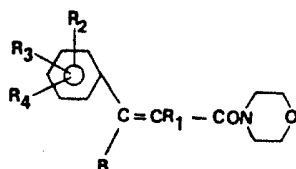
Tabulka IV (pokračování)

Příklad číslo	$R_2/R_3/R_4$	$R_{11}/R_{12}/R_{13}$	Teplota tání ($^{\circ}\text{C}$) nebo R_f	Roznámky
147	2,3-(CH_3) ₂ /4- CH_3O	H	171 až 174	
148	3- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ /4- CH_3O	H	134 až 136	
149	3- CH_3 /4- NO_2	4- CH_3O	0,42	
150	3- NH_2 /4-Cl	H	65 až 67	
151	3- CH_3 /4- CH_3O	3- CH_3 /4- CH_3O	0,47	
152	3- NHCOCH_3 /4- CH_3O	4-Cl		

Analýzy olejovitých produktů z tabulky IV

Příklad číslo	vyp. % C	nal. % C	vyp. % H	nal. % H	vyp. % N	nal. % N
122	70,87	70,71	6,23	6,10	3,94	4,05
124	59,72	59,87	5,01	5,21	3,32	3,17
130	62,99	63,20	4,73	4,67	3,87	3,70
134	79,05	78,96	7,79	7,78	4,01	3,86
135	65,03	64,74	5,68	5,77	3,61	3,60
137	58,34	58,67	5,13	5,25	3,24	3,22
140	75,59	75,89	7,45	7,69	3,83	3,69
141	74,75	74,55	6,87	7,01	4,15	4,17
143	59,72	59,91	4,98	5,12	3,32	3,18
144	74,30	74,61	6,50	6,73	4,33	4,01
145	70,98	71,06	6,55	6,68	8,28	8,16
148	75,62	75,61	7,40	7,35	3,84	4,03
149	65,97	65,73	5,76	5,91	7,33	7,19
151	72,42	72,54	7,13	7,26	3,67	3,50

Tabulka V



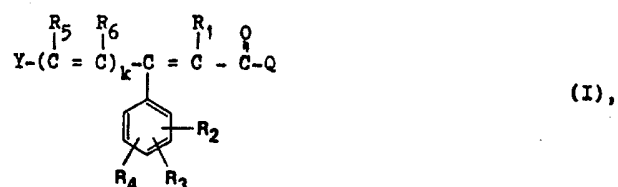
Príklad číslo	R ₁	R ₂ /R ₃ /R ₄	B	Teplota tání (°C) nebo R _p
153	H	3,4-(CH ₃ O) ₂		127
154	H	3,4-(CH ₃ O) ₂		145
155	Br	3-Br/4-CH ₃ O		93
156	H	3,4-(CH ₃ O) ₂	2-naftyl	pryskyřice (analýza)
157	H	3,4-(CH ₃ O) ₂	1-naftyl	0,43
158	H	3,4-(CH ₃ O) ₂		117 až 120
159	H	3,4-(CH ₃ O) ₂	CH ₂ C ₆ H ₅	0,46 + 0,56
160	H	3,4-(CH ₃ O) ₂	CH(CH ₃) ₂	olej
161	H	H		228 až 231
162	H	3,4-(CH ₃ O) ₂		130 až 132
163	CH ₃	3,4-(CH ₃ O) ₂	C ₆ H ₅	0,50 + 0,60
164	CN	3,4-(CH ₃ O) ₂	C ₆ H ₅	

Analýzy z produktů z tabulky V

Příklad číslo	vyp. % C	nal. % C	vyp. % H	nal. % H	vyp. % N	nal. % N
156	74,44	74,69	6,20	6,48	3,47	3,29
157	74,44	74,73	6,20	6,40	3,47	3,32
159	71,93	72,05	6,81	6,92	3,81	3,77
160	67,71	67,48	7,84	7,79	4,39	4,33
163	71,91	72,20	6,86	6,98	3,81	3,74

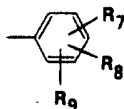
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby nových amidů akrylových kyselin obecného vzorce I



ve kterém

- k má hodnotu 0 nebo 1,
- R_1 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, kyanoskupinu nebo atom bromu,
- R_2 představuje atom vodíku, atom halogenu, aminoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo methoxyskupinu,
- R_3 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, aminoskupinu, acetamid skupinu, atom halogenu nebo methoxyskupinu,
- R_4 představuje atom vodíku, hydroxylovou skupinu, aminoskupinu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, atom halogenu, nitroskupinu, allyloxy skupinu nebo dialkylaminoskupinu obsahující v každé alkylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku, nebo
- R_2 a R_3 společně tvoří skupinu $O-CH_2-O$ nebo $O-CH_2CH_2-O$,
- R_5 a R_6 mohou být stejné nebo rozdílné a znamenají vždy atom vodíku nebo methylovou skupinu, přičemž R_5 společně s Y může rovněž tvořit seskupení $-(CH_2)_5-$,
- Y představuje cyklohexylovou skupinu, thiofenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, furanylovou skupinu, naftylovou skupinu, 4-methoxynaftalen-1-yllovou skupinu, benzylovou skupinu, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo zbytek obecného vzorce



v němž

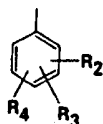
- R_7 znamená atom vodíku, hydroxylovou skupinu, atom chloru, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
- R_8 představuje atom vodíku nebo halogenu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo methoxykupinu a
- R_9 znamená atom vodíku nebo halogenu, aminoskupinu, dimethylaminoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, a
- Q představuje zbytek $-NR_{10}R_{11}$,



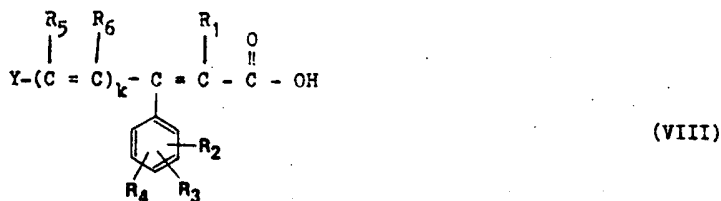
kde

- R_{10} znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo benzylovou skupinu a
- R_{11} představuje atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

a jejich adičních solí s kyselinami, s výjimkou těch látek, v nichž v případě, že k má hodnotu 0, seskupení



a symbol Y oba představují zbytek vybraný ze skupiny zahrnující fenylovou, monohalogenfenylovou, mononitrofenylovou a monoaminofenylovou skupinu, vyznačující se tím, že se akrylová kyselina obecného vzorce VIII



ve kterém

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, Y$ a k mají shora uvedený význam,

nebo její, popřípadě in situ připravený reaktivní derivát, nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce IX

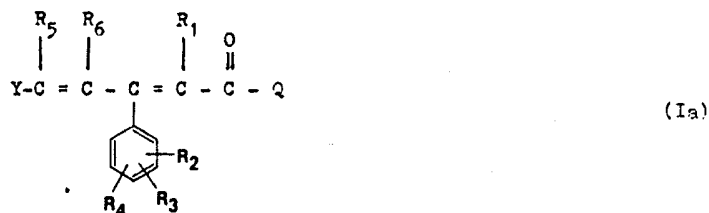


ve kterém

Q má shora uvedený význam,

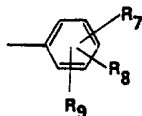
nebo s popřípadě in situ připraveným N-aktivovaným derivátem sloučeniny obecného vzorce IX, načež se popřípadě vzniklé směsi cis a trans isomerů rozdělí nebo/a se získané sloučeniny obecného vzorce I převedou na adiční soli s kyselinami.

2. Způsob podle bodu 1, k výrobě sloučenin obecného vzorce Ia



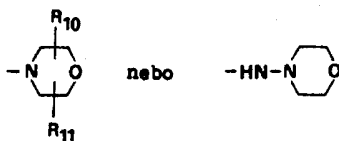
ve kterém

- R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
 R_2 představuje atom vodíku, atom halogenu, aminoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo methoxyskupinu,
 R_3 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, aminoskupinu, atom halogenu nebo methoxyskupinu,
 R_4 představuje atom vodíku, hydroxylovou skupinu, aminoskupinu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, atom halogenu, nitroskupinu, allyloxyskupinu nebo dialkylaminoskupinu obsahující v každé alkylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku, nebo
 R_2 a R_3 společně tvoří skupinu $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$,
 R_5 a R_6 mohou být stejné nebo rozdílné a znamenají vždy atom vodíku nebo methylovou skupinu, přičemž R_5 společně s Y může rovněž tvořit seskupení $-(\text{CH}_2)_5-$,
Y představuje thiofenylovou skupinu, pyridylovou skupinu, furanylovou skupinu, naftylou skupinu, alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku nebo zbytek obecného vzorce



v němž

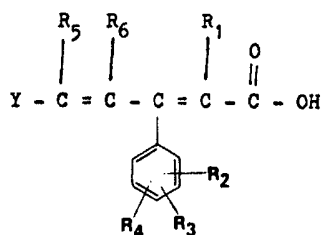
- R_7 znamená atom vodíku, hydroxylovou skupinu, atom chloru, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
 R_8 představuje atom vodíku nebo halogenu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo methoxyskupinu a
 R_9 znamená atom vodíku nebo halogenu, aminoskupinu, dimethylaminoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, a
Q představuje zbytek $-\text{NR}_{10}\text{R}_{11}$,



kde

- R_{10} znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a
 R_{11} představuje atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

a jejich adiční soli s kyselinami, vyznačující se tím, že se akrylová kyselina obecného vzorce VIIIa



(VIIIa)

ve kterém

$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5, \text{R}_6$ a Y mají v tomto bodu uvedený význam,

nebo její, popřípadě in situ připravený reaktivní derivát, nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce IX

H-Q

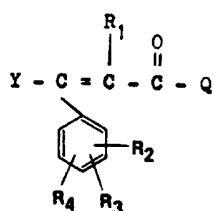
(IX)

ve kterém

Q má shora uvedený význam,

nebo s popřípadě in situ připraveným N-aktivovaným derivátem sloučeniny obecného vzorce IX, načež se popřípadě vzniklé směsi cis a trans isomerů rozdělí nebo/a se získané sloučeniny obecného vzorce I převedou na adiční soli s kyselinami.

3. Způsob podle bodu 1, k výrobě sloučeniny obecného vzorce Ib



(Ib)

ve kterém

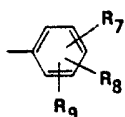
R_1 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R_2 představuje atom vodíku, atom halogenu, aminoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo methoxyskupinu,

R_3 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, aminoskupinu, atom halogenu nebo methoxyskupinu,

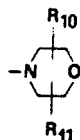
R_4 představuje atom vodíku, hydroxylovou skupinu, aminoskupinu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, atom halogenu, nitroskupinu nebo dialkylaminoskupinu obsahující v každé alkylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku,

Y představuje zbytek obecného vzorce



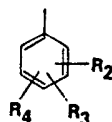
v němž

- R_7 znamená atom vodíku, atom chlóru, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
- R_8 představuje atom vodíku nebo halogenu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo methoxykupinu a
- R_9 znamená atom vodíku nebo halogenu, aminoskupinu, dimethylaminoskupinu, nitroskupinu, methylovou skupinu nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, a
- Q představuje zbytek

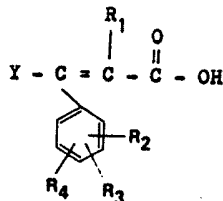


kde

- R_{10} znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a
- R_{11} představuje atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
- a jejich adičních solí s kyselinami, s výjimkou těch látek, v nichž seskupení



a symbol Y oba představují zbytek vybraný ze skupiny zahrnující fenylovou, mononitrofenylovou a monoaminofenylovou skupinu, vyznačující se tím, že se akrylová kyselina obecného vzorce VIIIb



ve kterém

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 a Y mají v tomto bodu uvedený význam,

nebo její, popřípadě in situ připravený reaktivní derivát, nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce IX

H-Q

(IX)

ve kterém

Q má shora uvedený význam,

nebo s popřípadě in situ připraveným N-aktivovaným derivátem sloučeniny obecného vzorce IX, načež se popřípadě vzniklé směsi cis a trans isomerů rozdělí nebo/a se získané sloučeniny obecného vzorce I převedou na adiční soli s kyselinami.