POLSKA RZECZPOSPOLITA LUDOWA

URZĄD PATENTOWY PRL

OPIS PATENTOWY

142 746

Patent dodatkowy
do patentu nr ———

Zgłoszono: 84 02 22 (P. 246324)

Pierwszeństwo: 83 02 23 Francja

Zgłoszenie ogłoszono: 85 08 27

Opis patentowy opublikowano: 88 11 15

Int. Cl[4] C07C 83/00
A01N 33/16
C07D 213/63
C07D 215/20
A01N 43/40

Twórca wynalazku: ———

Uprawniony z patentu: Roussel-Uclaf, Paryż (Francja)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych hydroksyloaminy oraz środek do stosowania w rolnictwie

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych hydroksyloaminy oraz środek do stosowania w rolnictwie jako czynnik wzrostowy roślin.

Sposobem według wynalazku wytwarza się związki o wzorze ogólnym 1 przedstawionym na rysunku, w którym Ar oznacza rodnik aromatyczny wybrany z grupy obejmującej fenyl i naftyl lub rodnik heteroaromatyczny, wybrany z grupy obejmującej pirydyl i chinolil, ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami, wybranymi z grupy obejmującej atomy chlorowca, grupy NO_2 i CN, rodniki o wzorze 2, w którym R_1 i R_2 są takie same lub różne i oznaczają atom wodoru lub rodnik alkilowy, rodniki o wzorze 3, w którym R_3 i R_4 są takie same lub różne i oznaczają rodniki alkilowe, zawierające 1—4 atomów węgla oraz obejmującej rodniki alkilowe proste lub rozgałęzione, nasycone lub nienasycone zawierające 1—4 atomów węgla, rodnik $—CF_3$, rodniki $—OR_5$, w których R_5 oznacza rodnik alkilowy prosty lub rozgałęziony, nasycony lub nienasycony zawierający 1—5 atomów węgla, ewentualnie podstawiony atomami chloru, dalej obejmującej rodnik —CH/OH/CH_3, rodniki $—COR_6$, $—NHCOR_7$, $—SO_2R_8$, w których R_6, R_7, R_8 oznaczają rodniki alkilowe o 1—4 atomach węgla, rodnik $—CO_2R_9$, w którym R_9 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, oraz obejmującej grupę $—CH_2—CN$ lub $—CH_2—SO_2—R_{10}$, gdzie R_{10}

2

oznacza rodnik fenylowy i obejmującej rodnik $—OR_{11}$, w którym R_{11} oznacza fenyl podstawiony grupą NO_2 oraz sole addycyjne tych związków z kwasami pod warunkiem, że Ar nie oznacza ani rodnika fenylowego niepodstawionego, ani rodnika fenylowego monopodstawionego rodnikiem metylowym w pozycjach 2, 3 lub 4, rodnikiem nitrowym w pozycjach 2 lub 4, atomem chloru w pozycjach 3 lub 4, atomem bromu w pozycji 4 lub rodnikiem CF_3 w pozycji 4, ani rodnika fenylowego dipodstawionego w pozycji 2 rodnikiem nitrowym i w pozycji 4 rodnikiem CF_3 lub rodnikiem nitrowym, ani też dipodstawionego w pozycjach 2 i 6 rodnikiem nitrowym ani rodnika fenylowego tripodstawionego rodnikami nitrowymi w pozycjach 2, 4 i 6 albo rodnikami nitrowymi w pozycjach 2 i 4 i rodnikiem CF_3 w pozycji 6,

Jeżeli Ar podstawiony jest przez atom chlorowca, korzystnie jest to atom fluoru, chloru lub bromu.

Jeżeli R_1, R_2, R_3, R_4 oznacza rodnik alkilowy, korzystnie jest to rodnik metylowy, etylowy, n-propylowy lub n-butylowy.

Rodniki alkilowe jako podstawniki Ar oraz R_5, R_6, R_7, R_8 lub R_9 oznaczają korzystnie rodnik metylowy, etylowy, n-propylowy, izopropylowy, n-butylowy, izo-butylowy lub tert-butylowy.

Jeżeli w grupie OR_5, R_5 oznacza rodnik alkilowy podstawiony atomami chloru, korzystnie grupę tę stanowi $OCHCl_2$ lub $OCCl_3$.

Jeżeli rodnik alkilowy jak podstawnik Ar lub R_5 oznacza rodnik alkilowy nienasycony, korzystnie jest to rodnik winylowy, allilowy lub propargilowy.

Jako sole związków o wzorze 1 można wymienić sole addycyjne silnych kwasów takich, jak kwas chlorowodorowy, bromowodorowy, siarkowy, azotowy lub trifluorooctowy.

Najkorzystniej sposobem według wynalazku wytwarza się związki o wzorze 1, w którym Ar oznacza rodnik fenylowy podstawiony jednym lub kilkoma rodnikami wyżej wymienionymi lub ich sole addycyjne z kwasami.

Z tych ostatnich związków można wymienić związki o wzorze 1, w których co najmniej jeden z podstawników rodnika fenylowego stanowi rodnik nitrowy oraz związki o wzorze 1, w których co najmniej jeden z podstawników rodnika fenylowego jest atomem chloru w pozycji para.

Jako korzystne związki wytwarzane sposobem według wynalazku można wymienić np. związki, w których Ar oznacza rodnik fenylowy podstawiony w pozycji 2 rodnikiem nitrowym i w pozycji 4 atomem chloru lub w których Ar oznacza rodnik fenylowy podstawiony w pozycji 4 rodnikiem nitrowym, w pozycji 3 rodnikiem alkoksylowym o 1—5 atomach węgla, zwłaszcza rodnikiem metoksylowym lub etoksylowym, można wymienić również związki o wzorze 1, w których Ar oznacza rodnik fenylowy podstawiony w pozycji 4 rodnikiem nitrowym i w pozycji 2 rodnikiem alkilowym prostym lub rozgałęzionym o 1—4 atomach węgla, zwłaszcza metylowym lub etylowym.

Dalej, jako korzystne związki wytwarzane sposobem według wynalazku można wymienić związki o wzorze 1, w których Ar oznacza rodnik o wzorze 4, ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami wyżej wymienionymi oraz związki, w których Ar oznacza rodnik o wzorze 5.

Przedmiotem wynalazku jest zwłaszcza wytwarzanie związków z przykładów, a szczególnie O-/2--metylo-4-nitrofenylo/-hydroksyloaminy, O-/4-nitro--3-metoksyfenylo/-hydroksylaminy, oraz: O-/5-nitro-8-chinolilo/-hydroksyloaminy, O-/2-chloro-4-nitrofenylo/-hydroksyloaminy, O-/2-nitro-4-chlorofenylo/-hydroksyloaminy, O-/2,4-dichlorofenylo/--hydroksyloaminy, O-/4-nitro-2-trifluorometylofenylo/-hydroksyloaminy, O-[2/1-(RS)-hydroksyetylo/-4-nitrofenylo]-hydroksyloaminy, O-/4-cyjanofenylo/-hydroksyloaminy, O-/3-/propyn-2-yloksy/-4-nitrofenylo/-hydroksyloaminy, O-/3,4-dichlorofenylo/ /-hydroksyloaminy, związków o wzorach 6 i 7, o wzorze 8, w którym Z oznacza grupę $—CH_2—CH=$ $=CCl_2$, dalej związków o wzorach 9, 10, 11, 12, 13, 14 i o wzorze 70 oraz soli addycyjnych tych związków.

Sposób według wynalazku polega na tym, że związek o wzorze 15, w którym Ar ma wyżej podane znaczenie, a Hal oznacza atom chlorowca, poddaje się działaniu związku o wzorze 16, w którym R oznacza atom wodoru lub dwa rodniki R wraz z atomem azotu tworzą resztę ftalimidową, przy czym otrzymuje się związek o wzorze 17, w którym Ar i R mają wyżej podane znaczenie, odpowiadający związkowi o wzorze 1 w przypadku, gdy R oznacza atom wodoru, zaś w przypadku, gdy R nie oznacza wodoru otrzymany związek o wzorze 17 poddaje się reakcji z hydrazyną, w wyniku czego otrzymuje się związek o wzorze 1, a następnie ewentualnie otrzymane związki o wzorze 1 poddaje się reakcji z kwasem w celu wytworzenia soli.

Według korzystnej postaci wykonania sposobu według wynalazku:

— w przypadku, gdy w związku o wzorze 16 R oznacza atom wodoru, stosuje się związek o wzorze 15, w którym Hal oznacza atom fluoru lub bromu;

— ewentualnie poddaje się reakcji sól hydroksyloaminy, np. chlorowodorek, ze związkiem ArHal w roztworze alkoholowym lub w środowisku wodno-alkoholowym i w obecności silnej zasady, takiej jak wodorotlenek sodu, potasu lub alkoholan;

— ewentualnie poddaje się reakcji związek o wzorze 16, w którym rodniki R tworzą resztę ftalimidową, z silną zasadą taką, jak wodorek sodu lub potasu, następnie ze związkiem o wzorze 15, albo też bezpośrednio ze związkiem o wzorze 15 w obojętnym rozpuszczalniku takim, jak np. acetonitryl w obecności zasady trzeciorzędowej takiej, jak trietyloamina lub pirydyna.

Sole wytwarza się według klasycznych sposobów przez działanie kwasów na związki o wzorze 1 w zwykłych rozpuszczalnikach organicznych, np. w alkoholach lub eterach, lub w ich mieszaninach.

Związki o wzorze 1 można stosować w rolnictwie jako czynniki wzrostowe roślin, w celu poprawienia stanu fizjologicznego uprawianych roślin w celu uzyskania większego ciężaru zbiorów.

Można, np. otrzymać wzrost ciężaru zbiorów korzeni, strąków, owoców i liści. Można stosować związki o wzorze 1 na soję, pszenicę, jęczmień, owies, bawełnę, fasolę, pomidory, cebulę, ziemniaki, sałaty, różowate, złożone (composacees) itp. a zwłaszcza na rośliny zwane C_3 (to jest rośliny, których pierwszy produkt tworzony w toku fotosyntezy stanowi cząsteczkę o trzech atomach węgla). Związki o wzorze 1 zmniejszają hamowanie fotosyntezy przez tlen.

Przedmiotem wynalazku jest także środek do stosowania w rolnictwie jako regulator wzrostu roślin. Środek według wynalazku zawiera nośnik i jako substancję czynną związek o wzorze 1 przedstawiony na rysunku, w którym Ar ma znaczenie określone powyżej.

Środki według wynalazku mogą mieć postać proszku, granulek, zawiesin, emulsji, roztworów zawierających substancję czynną, np. w mieszaninie z nośnikiem i/lub ze środkiem powierzchniowo-czynnym anionowym, kationowym lub niejonowym, który zapewnia, między innymi, równomierną dyspersję substancji zawartych w środku. Nośnik może być ciekły taki, jak woda, alkohol, węglowodory lub inne rozpuszczalniki organiczne, olej mineralny, zwierzęcy lub roślinny, albo może stanowić proszek taki, jak talk, gliny, krzemiany, ziemia okrzemkowa.

Środki stałe, w postaci proszków do opylania, proszków zawiesinowych lub granulek, mogą być wytwarzane przez zmieszanie związku aktywnego

z obojętną substancją stałą lub na drodze impregnacji stałego nośnika roztworem substancji czynnej w rozpuszczalniku, który się następnie odparowuje.

Poza nośnikiem i/lub środkiem powierzchniowoczynnym środki te mogą zawierać, jako substancję czynną, jedną lub kilka innych substancji wykazujących właściwości wpływające na wzrost roślin.

Środki według wynalazku są, oczywiście, stosowane w dawkach wystarczających do wywarcia wpływu na wzrost roślin. Dawki substancji czynnej w środkach wahają się znacznie w zależności od rodzaju traktowanych roślin, rodzaju gleby, od warunków atmosferycznych i stopnia zaawansowania wegetacji.

Środki stosowane jako czynniki wzrostowe według wynalazku zawierają na ogół 10—80% wagowych, korzystnie 10—50% wagowych związku o wzorze 1.

Podczas stosowania środków zawierających związek o wzorze 1 jako czynników wzrostowych roślin, ilości zastosowanej substancji aktywnej wahają się w granicach 20—500 g/ha korzystnie 40—120 g/ha.

Jako najkorzystniejsze środki według wynalazku można wymienić środki, zawierające jako substancję czynną co najmniej jedną z następujących substancji: 0-/2-metylo-4-nitrofenylo/-hydroksyloamina, 0-/4-nitro-3-metoksyfenylo/-hydroksyloamina, lub jeszcze jeden z następujących związków: 0-/3-nitro-8-chinolilo/-hydroksyloamina, 0-/2-chloro-4-nitrofenylo/-hydroksyloamina, 0-/2-nitro-4-chlorofenylo/-hydroksyloamina, 0-/2,4-dichlorofenylo/-hydroksyloamina, 0-/4-nitro-2-trifluorometylofenylo/-hydroksyloamina, 0-[2-/1-/RS/-hydroksyetylo/-4-nitrofenylo]-hydroksyloamina, 0-/3,4-dichlorofenylo/-hydroksyloamina, 0-/4-cyjanofenylo/-hydroksyloamina, 0-/3-/propyn-2-yloksy/-4-nitrofenylo/-hdyroksyloamina oraz ich sole addycyjne z kwasami.

Poniższe przykłady ilustrują wynalazek nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. 0-/2-metylo-4-nitrofenylo/hydroksyloamina

8,35 g chlorowodorku hydroksyloaminy, 84 cm³ wody i 15,5 g 2-fluoro-5-nitrotoluenu wprowadza się do 84 cm³ alkoholu etylowego. Następnie wprowadza się w ciągu 15 minut i w 0°C 22 cm³ NaOH o stężeniu 400 g/litr. Temperatura pozwala się wzrosnąć do 20°C i miesza się w ciągu 17 godzin. Mieszaninę reakcyjną wylewa się do wody, ekstrahuje chlorkiem metylenu, przemywa wodą, suszy się fazę organiczną i doprowadza do suchości. Wyodrębnia się 1,1 g żądanego produktu za pomocą chromatografii na krzemionce, eluując chlorkiem metylenu (Temperatura topnienia 118°C).

Preparat 1: 2-fluoro-5-nitrotoluen, stosowany jako substrat w przykładzie I wytwarza się następująco:

Ochładza się do —15°C 30 g 2-fluorotoluenu i dodaje się w ciągu 2 godzin około 33 cm³ kwasu azotowego. Miesza się w temperaturze —15°C w ciągu 1 godziny i pozwala się temperaturze wzrosnąć do 20°C. Roztwór reakcyjny wylewa się na lód. Ekstrahuje się eterem ,przemywa wodą, suszy fazę organiczną i doprowadza do suchości. Po rektyfikacji otrzymuje się 34,4 g szukanego produktu temperatura wrzenia 100—101°C pod ciśnieniem 1,333—1,466 kPa).

Przykład II. 0-/4-nitro-3-metoksyfenylo/-hydroksyloamina

Ochładza się w 0°C 10 g 2-nitro-5-fluoroanizolu, 38 cm³ etanolu, 38 cm³ wody oraz 4,88 g chlorowodorku hydroksyloaminy. Wprowadza się następnie, w tej samej temperaturze, w ciągu 15 minut 13 cm³ 10 N roztworu wodorotlenku sodu. Po zakończeniu wprowadzania NaOH temperatura pozwala się wzrosnąć do 20—25°C. Miesza się 6 godzin w temperaturze otoczenia, odciska się wytrącony osad i suszy się go. Otrzymany produkt rekrystalizuje się z metanolu, odciska się, suszy i wyodrębnia 5,85 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 106~107°C.

Preparat 2: 2-nitro-5-fluoroanizol stosowany jako substrat wytwarza się następująco:

Rozpuszcza się 12,6 g 3-fluoroanizolu w 100 cm³ bezwodnika octowego. Ochładza się do temperatury od —5°C~0°C i mieszając wkrapla się mieszaninę zawierającą 32 cm³ kwasu azotowego i 95 cm³ bezwodnika octowego. Miesza się mieszaninę reakcyjną w ciągu 1 godziny. Hydrolizuje się mieszaninę reakcyjną wylewając ją na lód. Odciska się, odsącza się i suszy się otrzymany osad. Otrzymuje się w ten sposób 6,77 g żądanego produktu (temperatura topnienia < 50°C).

Przykład III. 0-/2-chloro-4-nitrofenylo/-hydroksyloamina

8,5 g chlorowodorku hydroksyloaminy w roztworze w 85 cm³ wody wprowadza się w ciągu 5 minut w 5°C do roztworu zawierającego 17,5 g 3-chloro-4-fluoronitrobenzenu i 170 cm³ etanolu. Dodaje się następnie 22 cm³ 10 N roztworu NaOH. Miesza się całość w 20°C w ciągu 8 godzin. Dodaje się 100 cm³ wody i odciska się otrzymaną zawiesinę. Osad przemywa się wodą i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymując 9 g produktu, który oczyszcza się przez krystalizację w metanolu. Otrzymuje się w ten sposób 7,6 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 125~126°C.

Preparat 3: 3-chloro-4-fluoronitrobenzen stosowany jako substrat otrzymuje się następująco:

Miesza się 120 cm³ dimetylosulfotlenku, 80 cm³ benzenu i 35 g fluorku potasu. Wtedy dodaje się 50 g 3,4-duchloronitrobenzenu. Miesza się, ogrzewa się w ciągu 2 godzin w 180—185°C. Destyluje się z parą wodną, a destylat ekstrahuje się eterem izopropylowym. Fazy organiczne łączy się, suszy i destyluje pod ciśnieniem 0,3999—0,5332 kPa w 40°C. Otrzymaną pozostałość rektyfikuje się pod ciśnieniem 1,999 kPa. Otrzymuje się 29 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 41~43°C.

Przykład IV. O-/2-nitro-4-chlorofenylo/-hydroksyloamina

Miesza się w 5°C roztwór 8,7 g 2-fluoro-5-chloronitrobenzenu w 85 cm³ etanolu. Dodaje się 4,4 g chlorowodorku hydroksyloaminy w 45 cm³ wody. Dodaje się 11 cm³ 10 N roztworu NaOH. Miesza się następnie 6 godzin w 20°C. Dodaje się 45 cm³ wody, odciska osad i przemywa wodą, a następnie ekstrahuje się osad chlorkiem metylenu, łączy się fazy organiczne, przemywa wodą, suszy i destyluje w 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem

0,3999—0,5332 kPa). Otrzymuje się 2,1 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 125~126°C.

Preparat 4: 2-fluoro-5-chloronitrobenzen stosowany jako substrat wytwarza się następująco:

Ogrzewa się, mieszając w 140°C, mieszaninę zawierającą 120 cm^3 dimetylosulfotlenku, 80 cm^3 benzenu, 35 g fluorku potasu i 50 g 2,5-dichloronitrobenzenu. Doprowadza się do 180~185°C w ciągu 3 godzin. Ochładza się i destyluje z parą wodną. Destylat ekstrahuje się eterem izopropylowym, łączy się ekstrakty, suszy się je i destyluje w 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem. Po rektyfikacji i pod ciśnieniem 1,866 kPa otrzymuje się 10,1 g żądanego produktu ($n_D^{20} = 1,5558$).

Przykład V. 0-/5-nitro-8-chinolilo/-hydroksyloamina

Ogrzewa się, mieszając, w 40°C, 9,6 g 8-fluoro-5-nitrochinoliny, 300 cm^3 metanolu i 4,4 g chlorowodorku hydroksyloaminy. Ochładza się otrzymany roztwór do 5°C i wprowadza się w ciągu 30 minut w 5—10°C, 11 cm^3 10 N roztworu NaOH. Miesza się 6 godzin w 20°C. Odciska się, ekstrahuje się osad w chlorku metylenu, suszy się i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Dodaje się 15 cm^3 chlorku metylenu i otrzymuje się 1,6 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 228~~230°C.

Preparat 5: 8-fluoro-5-nitrochinolinę stosowaną jako substrat wytwarza się następująco:

Ochładza się do —5°C 30 cm^3 stężonego kwasu siarkowego, miesza się i wprowadza 15 cm^3 kwasu azotowego. Wprowadza się następnie w temperaturze pomiędzy —5° i 0°C, w ciągu 30 minut mieszając, 16 g 8-fluorochinoliny. Miesza się następnie 3 godziny mieszaninę reakcyjną w 0°C, a następnie pozostawia się do osiągnięcia temperatury otoczenia.

Miesza się w tej temperaturze 2 godziny. Całość wylewa się do mieszaniny wody z lodem, odciska otrzymany osad, przeprowadza się go w zawiesinę wodną i alkalizuje się 10% roztworem węglanu sodu. Ekstrahuje się chlorkiem metylenu, suszy i destyluje do suchości. Otrzymuje się 12 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 132—133°C.

Sposobem opisanym powyżej, stosując jako substraty odpowiednie związki o wzorze 15, otrzymano związki o wzorze ogólnym 1, które przedstawiono w poniższej tabeli.

Wytwarzanie substratów stosowanych w przykładach VI—XXXI opisano poniżej.

Preparat 6: Kwas 3-nitro-4-fluorobenzoesowy

300 cm^3 stężonego kwasu siarkowego ochładza się do 0°C i dodaje się 150 cm^3 kwasu azotowego (d = 1,42). Mieszaninę utrzymuje się w 0°C i dodaje się w ciągu 30 minut 50 g kwasu p-fluorobenzoesowego. Miesza się 1 godzinę w 0°C, po czym pozwala się temperaturze wzrosnąć do 20°C, następnie miesza się w ciągu 16 godzin w tej temperaturze.

Wylewa się mieszaninę reakcyjną na lód, odciska się, przemywa i suszy otrzymany osad. Otrzymuje się 47,6 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 123—124°C.

Tabela

Przykład nr	Związek wyjściowy o wzorze	Związek o wzorze 1	Temperatura topnienia związku o wzorze 1 °C
1	2	3	4
VI	wzór 18	0-(2-nitro-4-karboksyfenylo)hydroksyloamina — wzór 19	215
VII	wzór 20	0-(4-nitro-2-bromofenylo)hydroksyloamina — wzór 21	122
VIII	wzór 22	0-(4-nitro-3-metylofenylo)hydroksyloamina — wzór 23	100
IX	wzór 24	0-(4-nitro-3-bromofenylo)hydroksyloamina — wzór 25	95
X	wzór 26	0-(4-nitro-2-fluorofenylo)hydroksyloamina — wzór 27	125
XI	wzór 28	0-(4-nitro-3-etoksykarbonylo-fenylo) hydroksyloamina — wzór 29	92
XII	wzór 30	0(2,4-dinitro-5-metylofenylo)hydroksyloamina — wzór 31	105
XIII	wzór 32	0-(4-nitro-2/1-RS-hydroksyetylo)-fenylo)hydroksyloamina — wzór 33	120
XIV	wzór 34	0-(4-nitro-2-etoksykarbonylofeylo)-hydroksyloamina wzór 35	116—117
XV	wzór 36	0-(4-nitro-2-dietylokarbamoilofenylo)-hydroksyloamina— wzór 37	139~140
XVI	wzór 38	0-(4-nitro-naftyl-1-ylo)hydroksyloamina — wzór 39	108—110
XVII	wzór 40	0-(4-nitro-2-metoksykarbonylofenylo)-hydroksyloamina — wzór 41	175~180
XVIII	wzór 42	0-(4-nitro-2-acetyloaminofenylo)-hydroksyloamina — wzór 43	150—152
XIX	wzór 44	0-(4-nitro-3-aminofenylo)-hydroksyloamina — wzór 45	190~191
XX	wzór 46	0-(4-etyoksykarbonylo-2-nitrofenylo)-hydroksyloamino-wzór 47	102
XXI	wzór 48	0-(4-nitro-3-n-pentyloksyfenylo)-hydroksyloamina — wzór 49	78—79
XXII	wzór 50	0-(4-nitro-3-alliloksyfenylo)-hydroksyloamina — wzór 51	94—95
XXIII	wzór 52	0-(4-nitro-3-izopropyloksyfenylo)-hydroksyloamina — wzór 53	104
XXIV	wzór 54	0-(4-nitro-3-etoksyfenylo)-hydroksyloamina — wzór 55	97~98
XXV	wzór 56	0-14-nitro-3-n-butyloksyfenylo)-hydroksyloamina — wzór 57	75~76

1	2	3	4
XXVI	wzór 58	0-(4-acetylo-2-nitrofenylo)-hydroksyloamina — wzór 59	132
XXVII	wzór 60	0-(4-nitro-3-(1-RS--hydroksyetylo)-fenylo)hydroksyloamina — wzór 61	118—120
XXVIII	wzór 62	0-(4-nitro-3-)3,3--dichloroalkiloksy)--fenylo/hydroksyloamino — wzór 63	96—98
XXIX	wzór 64	0-(4-nitro-3-metyloamino-fenylo)hydroksyloamina — wzór 65	157—158
XXX	wzór 66	0-(4-nitro-3-dimetyloaminofenylo)--hydroksyloamina— wzór 67	73
XXXI	wzór 68	0-(4-nitro-3-(4-nitrofenyloksy)-fenylo)hydroksyloamina — wzór 69	132

Preparat 7: 3-bromo-4-fluoronitrobenzen

Miesza się w 20°C 28,2 g para-fluoronitrobenzenu i 10,4 cm^3 bromu. Ochładza się do 0°C i dodaje powoli 20 cm^3 wody i 180 cm^3 stężonego kwasu siarkowego. Następnie dodaje się 34 g siarczanu srebra. Pozwala się temperaturze wzrosnąć do 20—25°C i miesza się 16 godzin. Wlewa się mieszaninę reakcyjną do wody, odciska nierozpuszczalny osad, przemywa się go wodą i chlorkiem metylenu. Dekantuje się, ekstrahuje się przesącz, przemywa go wodą i suszy nad siarczanem magnezu, odsącza się siarczan i przesącz doprowadza do suchości. Rozpuszcza się produkt w eterze izopropylowym i rekrystalizuje się go. Żądany produkt odciska się i przemywa, otrzymując 8,2 g produktu o temperaturze topnienia 59°C.

Substraty stosowane w przykładach IX—XII wytwarza się według następujących schematów reakcji i przy zastosowaniu wyżej opisanego sposobu nitrowania.

Preparat 8 (do przykładu IX): Postępuje się według schematu 2

Preparat 9, (do przykładu X): postępuje się według schematu 3

Preparat 10 (do przykładu XI): Postępuje się według schematu 4

Preparat 11 (do przykładu XII): Postępuje się według schematu 5

Preparat 12: 3-fluoro-4,6-dinitrotoluen

Ochładza się do —15°C roztwór 30 g meta-fluorotoluenu w 60 cm^3 kwasu siarkowego o 36°C. Dodaje się w ciągu 2 godzin, nie przekraczając 0°C, 30 cm^3 kwasu azotowego (d = 1,49). Miesza się 1 godzinę w 0°C, wylewa na lód, ekstrahuje chlorkiem metylenu. Przemywa się wodą, suszy i doprowadza do suchości. Otrzymaną pozostałość zarabia się na ciasto z eterem izopropylowym, odciska i suszy. Otrzymuje się 21,8 g produktu o temperaturze topnienia 76°C.

Preparat 13: 1-/2-fluoro-5-nitrofenylo/-etanol

Etap A: 2-fluoro-5-nitroacetofenon

Wprowadza się w 0~10°C 23,7 g orto-fluoroacetofenonu do 113 cm^3 kwasu azotowego (d = 1,52). Pozostawia się składniki w kontakcie w ciągu 30 minut w temperaturze od —10°C do 0°C. Hydrolizuje się mieszaninę reakcyjną w wodzie i w lodzie. Odciska się utworzony osad, przemywa wodą i suszy. Otrzymuje się 26,98 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 56~58°C.

Etap B: 1-/2-fluoro-5-nitrofenylo/-etanol

Wprowadza się 1,04 g borowodorku sodu do roztworu w 0, +5°C, 10 g 2-fluoro-5-nitroacetofenonu w 100 cm^3 metanolu. Utrzymuje się 1 godzinę w kontakcie w 0°, +5° i wylewa się mieszaninę reakcyjną na lód, ekstrahuje się dichlorometanem, suszy, sączy i doprowadza do suchości pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 9,47 g żądanego produktu o temperaturze topnienia poniżej 50°C.

Preparat 14: 2-fluoro-5-nitrobenzoesan etylu

Etap A: 2-fluorobenzoesan etylu

Wprowadza się 35 g chlorku 2-fluorobenzoilu w 40 cm^3 etanolu. Miesza się 3 godziny otrzymany roztwór, który następnie pozostawia się w spokoju na noc. Destyluje się w 50°C pod ciśnieniem 3,999—5,332 kPa. Pozostałość rozpuszcza się w chlorku metylenu, przemywa 5%-owym wodnym roztworem kwaśnego węglanu sodu i wodą. Otrzymany produkt suszy się i destyluje, następnie rektyfikuje pod ciśnieniem 1,866 kPa. Otrzymuje się 34 g żądanego produktu o temperaturze wrzenia 90—91°C.

Etap B: 2-fluoro-5-nitrobenzoesan etylu

Wprowadza się chłodząc 31,8 g 2-fluorobenzoesanu etylu do 60 cm^3 stężonego kwasu siarkowego. Miesza się, ochładza do 0°C i wprowadza w ciągu 30 minut pomiędzy 0 i 5°C 15,9 g kwasu azotowego (d = 1,5). Miesza się 2 godziny w +5, 10°C.

Wylewa się na mieszaninę wody z lodem. Ekstrahuje się chlorkiem metylenu. Łączy się fazy organiczne, przemywa je 5%-owym roztworem kwaśnego węglanu sodu i wodą, po czym suszy i destyluje. Otrzymuje się produkt, który rozciera się w heksanie, odciska i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 37,7 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 53 ~ 54°C.

Preparat 15: N,N-dietylo-2-fluoro-5-nitrobenzamid

Etap A: chlorek 2-fluoro-5-nitrobenzoilu

Ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin roztwór 42 g kwasu 2-fluoro-5-nitrobenzoesowego, otrzymanego sposobem opisanym w Chim. et Ind. 1970, 892 (temperatura topnienia 139—140°C) w 120 cm^3 chlorku tionylu. Destyluje się w 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem 3,999—5,332 kPa) rozpuszcza się w benzenie i znów destyluje. Otrzymuje się 44 g chlorku 2-fluoro-5-nitrobenzoilu o temperaturze topnienia 59 ~ ~ 60°C.

Etap B: N,N-dietylo-2-fluoro-5-nitrobenzamid

Miesza się w 5°C 32 g dietyloaminy i 350 cm^3 bezwodnego benzenu. Dodaje się w ciągu 30 minut w 5—10°C 40,7 g chlorku 2-fluoro-5-nitrobenzoilu i 100 cm^3 benzenu. Miesza się 1 godzinę w 20°C, sączy się i przemywa benzen. Przemywa

się przesącz wodą, normalnym kwasem solnym, wodą z 10%-owym wodnym roztworem kwaśnego węglanu sodu, wodą i suszy. Następnie traktuje się go węglem aktywnym, sączy i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem w 50°C. Otrzymuje się 38 g produktu, który chromatografuje się na krzemionce eluując mieszaniną chlorku metylenu i octanu etylu (9-1). Otrzymuje się 33 g żądanego produktu ($n_D^{34} = 1,5330$).

Preparat 16: 2-fluoro-5-nitro-benzoesan metylu

Ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 godziny roztwór 20 g kwasu 2-fluoro-5-nitrobenzoesowego w 60 cm^3 chlorku tionylu. Destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Rozpuszcza się w 50 cm^3 benzenu i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Powtarza się tę operację kilkakrotnie. Otrzymuje się chlorek kwasowy, który wylewa się do 400 cm^3 metanolu. Miesza się otrzymany roztwór w ciągu 2 godzin. W 25 ~ 30°C. Pozostawia się w spokoju na noc. Destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem w 50°C. Rozpuszcza się w eterze izopropylowym, przemywa, suszy i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 13 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 52 ~ 53°C.

Substraty z przykładów XVII i XIX wytwarza się według następujących schematów:

Preparat 17: Postępuje się według schematu 6

Preparat 18: Postępuje się według schematu 7

Preparat 19: 3-fluoro-6-nitroanilina

Ogrzewa się w ciągu 30 minut w około 110 ~ ~ 120°C 20 g 3-fluoro-6-nitroacetanilidu w 200 cm^3 6 N roztworu kwasu solnego. Wylewa się roztwór reakcyjny do mieszaniny wody z lodem. Odciska się utworzony osad i oczyszcza się go przez rekrystalizację eteru izopropylowego. Otrzymuje się 7,5 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 99°C.

Preparat 20: Ester etylowy kwasu 3-nitro-4--fluorofenylokarboksylowego

Rozpuszcza się 10 g kwasu 3-nitro-4-fluorobenzoesowego (preparat 6) w 50 cm^3 etanolu. Dodaje się 2 cm^3 stężonego kwasu siarkowego i ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 godzin. Dodaje się 8 cm^3 stężonego kwasu siarkowego i ogrzewa dalej pod chłodnicą zwrotną. Ochładza się do 20°C i wylewa się do wody, mieszając. Odciska się, przemywa i suszy otrzymany osad. Otrzymuje się 10,5 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 50°C.

Substraty do przykładów XXII—XXVII wytwarza się następująco:

Preparat 21: Postępuje się zgodnie ze schematem 8. 3-fluoro-n-pentyloksybenzen stosowany jako substrat wytwarza się przez eteryfikację 3-fluorofenolu ($n_D^{33} = 1,4741$).

Preparat 22: Postępuje się zgodnie ze schematem 9.

3-fluoroalliloksybenzen wytwarza się przez działanie bromku allilu na 3-fluorofenol ($n_D^{23} = 1,4985$).

Preparat 23: Postępuje się zgodnie ze schematem 10

3-fluoroizopropyloksybenzen wytwarza się przez działanie jodku izopropylu na 3-fluorofenol

Preparat 24: Postępuje się zgodnie ze schematem 11

3-fluoroetoksybenzen wytwarza się przez działanie jodku etylu na 3-fluorofenol ($n_D^{28,5} = 1,4823$).

Preparat 25: Postępuje się zgodnie ze schematem 12.

3-fluoro-n-butoksybenzen stosowany jako substrat wytwarza się przez działanie jodku n-butylu na 3-flucrofenol ($n_D^{30} = 1,4762$).

Preparat 26: Postępuje się zgodnie ze schematem 13.

Preparat 27: 4-nitro-3-/1-RS-hydroksyetylo/-fluorobenzen wytwarza się przez nitrowanie m-fluoroacetofenonu i następną redukcję borowodorku sodu w warunkach klasycznych.

Preparat 28: 4-nitro-3-/3,3-dichloroalliloksy/-fluorobenzen wytwarza się przez działanie chlorku 3,3-dichloroallilu na odpowiedni fenol w obecności zasady.

Preparat 29: 4-nitro-3-metylo- i 3,3-dimetyloamino-fluorobenzeny wytwarza się przez nitrowanie 2-aminofluorobenzenu chronionego rodnikiem acetylowym, odszczepienie grupy ochronej grupy aminowej i wreszcie metylowanie wymienionej wolnej grupy aminowej.

Preparat 30: 4-nitro-3-/4-nitrofenoksy/-fluorobenzen wytwarza się przez działanie para-chloronitrobenzenu na meta-fluorofenol w obecności wodorku sodu w tetrahydrofuranie i następnie przez nitrowanie otrzymanego produktu.

Przykład XXXIII 0-/4-nitro-2-trifluorometylofenylo/-hydroksyloamina

Etap A: N-/4-nitro-2-trifluorometylofenoksy/-ftalimid

Miesza się w 20°C 11,5 g wodorku sodu w oleju (50%) oraz 300 cm^3 bezwodnego dimetyloformamidu Chłodzi się zawiesinę do —5, +10°C i wprowadza się 36,5 g N-hydroksyftalimidu. Miesza się 30 minut w 20°C i dodaje się w ciągu 10 minut 50 g 4-nitro-2-trifluorometylochlorobenzenu Ogrzewa się otrzymaną zawiesinę w 80 ~ 85°C w ciągu 1 godziny. Chłodzi się do 20°C i wylewa do lodu.

Miesza się 1 godzinę. Odciska się zawiesinę i przemywa wodą. Suszy się i otrzymuje 60,7 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 190°C.

Etap B: O-/4-nitro-2-trifluorometylofenylo/-hydroksyloamina

Rozpuszcza się 5 g produktu otrzymanego w etapie A w 50 cm^3 etanolu. Dodaje się następnie 2 cm^3 uwodnionej hydrazyny. Miesza się 1 godzinę w 30—20°C i wylewa się zawiesinę do lodu; zakwasza się do pH = 1 kwasem solnym. Odciska się, przemywa chlorkiem metylenu. Dekantuje się przesącz, ekstrahuje się chlorkiem metylenu, przemywa się połączone fazy organiczne wodą, suszy je i doprowadza do suchości. Chromatografuje się na krzemionce, pozostałość eluując chlorkiem metylenu.

Otrzymany produkt zarabia się na gorąco z heksanem, po czym oziębia, odciska, przemywa heksanem i suszy w 40°C pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 2,1 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 106°C.

Postępując, jak wyżej opisano otrzymano związ-

ki o wzorze ogólnym 1 wychodząc ze związków o wzorach 15 i 16, przechodząc pośrednio przez związki o wzorze 17. Operacje te opisano w przykładach XXXIV—XLVII.

Przykład XXXIV: O-/8-nitro-5-chinolilo/-hydroksylamina.

Postępuje się zgodnie ze schematem 14

Przykład XXXV: O-/4-nitro-3-trifluorometylo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 15

Przykład XXXVI: O-/7-chloro-4-chinolilo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 16

Przykład XXXVII: O-/5-nitro-6-chinolilo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 17

Przykład XXXVIII: Chlorowodorek A-/4-nitrofenylometylo/-hydroksyloaminy

Postępuje się zgodnie ze schematem 18

Przykład XXXIX: O-/2-nitrofenylo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 19

Przykład XL: O-/4-cyjano-2-nitrofenylo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 20

Przykład XLI: O-/4-metylosulfonylo-2-nitrofenylo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 21

Przykład XLII: O-/4-nitro-2-izopropylofenylo/--hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 22

Przykład XLIII: O-/4-fluoro-2-nitrofenylo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 23

Przykład XLIV: O-/8-chloro-4-chinolilo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 24

Przykład XLV: O-/8-trifluorometylo-4-chinolilo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 25

Przykład XLVI: O-/4-nitro-3-etylofenylo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 26

Przykład XLVII: O-/4-nitro-3-/fenylosulfonylometylo/-fenylo/-hydroksyloamina

Postępuje się zgodnie ze schematem 27

Preparat 31: 5-chloro-8-nitrochinolina

Wprowadza się pod chłodnicą zwrotną 25,2 g 3-chloro-6-nitroaniliny, 21 g kwasu arsenowego i 35,1 cm³ gliceryny. Następnie dodaje się, utrzymując temperaturę 20~30°C, 25,5 cm³ kwasu siarkowego 66°C. Ogrzewa się w 140° w ciągu 8 godzin. Wylewa się na lód. Odciska się utworzony osad i rozpuszcza się go w chlorku metylenu. Zobojętnia się środowisko reakcyjne i ekstrahuje się ługi macierzyste chlorkiem metylenu. Łączy się wszystkie fazy chlorometylenowe, suszy się je, traktuje węglem aktywnym i doprowadza do suchości. Otrzymuje się 10 g produktu, który oczyszcza się chromatograficznie na krzemionce eluując chlorkiem metylenu. Odzyskuje się w ten sposób 8,61 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 136~138°C.

Preparat 32: 2-nitro-4-fluorobromobenzen

Etap A: 2-nitro-4-fluoroacetanilid

Wprowadza się 13,8 g 4-fluoroacetanilidu, otrzymanego sposobem opisanym w Acta Chemica Scand. 1976, str. 141, do 35 cm³ stężonego kwasu siarkowego. Chłodzi się w 0°C i dodaje, w ciągu 30 minut, pomiędzy 0 i 5°C, 6,5 cm³ kwasu azotowego (d = 1,42). Miesza się 2 godziny w 0° ± 5°C.

Wprowadza się następnie w 0°C, 10 cm³ bezwodnika octowego. Miesza się 1 godzinę w 0°C, następnie wylewa na mieszaninę wody z lodem, mieszając. Odciska się otrzymany osad, przemywa i suszy. Otrzymuje się 14 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 70~71°C.

Etap B: 2-nitro-4-fluoroanilina

Wylewa się 40 g 2-nitro-4-fluoroacetanilidu do 100 cm³ 8 N kwasu solnego. Miesza się i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 godziny. Następuje krystalizacja. Pozostawia się do ochłodzenia do 20°C, następnie chłodzi się lodem 1 godzinę. Odciska się, przemywa wodą do zobojętnienia i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 32,2 g surowego produktu o temperaturze topnienia 94~95°C, który oczyszcza się zawieszając w 500 cm³ chlorku metylenu i mieszając z 300 cm³ normalnego roztworu. NaOH, dekantując, przemywając wodą, susząc i destylując pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 27,2 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 94~95°C.

Etap C: 2-nitro-4-fluorobromobenzen

Miesza się zawiesinę 21,6 g 2-nitro-4-fluoroaniliny, 69 cm³ 48= kwasu bromowodorowego i 138 cm³ wody. Ochładza się do 0°C. Wprowadza się 10 g azotynu sodu i 30 cm³ wody. Miesza się 10 min w 0°C. Wprowadza się otrzymany roztwór do roztworu w 60°C 30 g bromku miedziawego w 105 cm³ 48% kwasu bromowodorowego, mieszając Miesza się dalszą 1 godzinę w 55~60°C. Rozcieńcza się wodą z lodem, ekstrahuje eterem izopropylowym, łączy fazy organiczne, suszy się je i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. Chromatografuje się otrzymaną pozostałość na krzemionce, eluując chlorkiem metylenu. Destyluje się otrzymany produkt. Otrzymuje się produkt krystaliczny, który się suszy pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się w ten sposób 20,2 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 40~41°C.

Preparat 33: 3-nitro-4-chlorobenzonitryl. Produkt wytwarza się opisanym wyżej nitrowaniem z 4--chlorobenzonitrylu, o temperaturze topnienia 100~101°C.

Preparat 34: 2-nitro-4-/metylosulfonylo/-bromobenzen. Produkt wytwarza się opisanym wyżej nitrowaniem z 4-metylosulfonylobromobenzenu. Temperatura topnienia 126°C.

Preparat 35: 3-izopropylo-4-bromonitrobenzen

Etap A: 2-izopropyloacetanilid

Wprowadza się 86 g bezwodnika octowego do roztworu 108 g 2-izopropyloaniliny i 250 cm³ benzenu. Dodaje się następnie 86 g bezwodnika octowego. Miesza się 16 godzin w 20°C. Przemywa się wodą z roztworem wodnym kwaśnego węglanu sodu i następnie wodą. Suszy się i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, odpędzając benzen. Pozostałość rozciera się z heksanem, chłodzi lodem i odciska się otrzymany produkt. Przemywa się heksanem i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymuje się 115 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 67—68°C.

Etap B: 2-izopropylo-4-nitroacetanilid

Ochładza się do −10°C roztwór 71 g produktu otrzymanego w etapie A, 300 cm³ bezwodnika octowego, 100 cm³ kwasu octowego. Wprowadza się następnie w ciągu 30 minut, w temperaturze pomiędzy −5 i −10°C, 32 cm³ kwasu azotowego (d = 1,50). Miesza się 30 minut w −5°C, następnie 3 godziny w 0 +2°C. Wylewa się na mieszaninę wody i lodu, mieszając. Miesza się 1 godzinę, odciska otrzymany osad, przemywa go wodą i suszy. Otrzymuje się 70 g produktu, który chromatografuje się na krzemionce eluując mieszaniną chlorku metylenu i octanu etylu (7—3). Otrzymuje się 19,4 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 160—161°C.

Etap C: 2-izopropylo-4-nitroanilina

Ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 2 godzin roztwór 19 g 2-izopropylo-4-nitroacetanilidu i 60 cm³ 8 N kwasu solnego. Ochładza się i odciska otrzymany osad, który zawiesza się w wodzie i alkalizuje za pomocą wodnego roztworu 10% węglanu sodu. Ekstrahuje się eterem izopropylowym. Rozcieńcza się chlorowodorowe ługi macierzyste wodą, alkalizuje się i ekstrahuje eterem izopropylowym. Łączy się fazy organiczne, przemywa wodą i suszy. Destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymany produkt. Otrzymuje się 11,7 g żądanego produktu.

Etap D: 3-izopropylo-4-bromonitrobenzen

Otrzymywanie bromku diazoniowego

Ochładza się do −5° zawiesinę zawierającą 18,5 g 2-izopropylo-4-nitroaniliny, 120 cm³ 48%-owego roztworu kwasu bromowodorowego i 80 cm³ wody. Wprowadza się następnie pomiędzy −5° i 0°C w ciągu 20 minut 7,5 g azotynu sodu i 20 cm³ wody. Miesza się w 0°C w ciągu 15 minut i pozostawia w 0°C.

Miesza się i ogrzewa 50~55°C roztwór 22 g bromku miedziawego w 80 cm³ 48%-owego kwasu bromowodorowego. Wprowadza się w 50~55°C roztwór otrzymanego powyżej bromku diazoniowego. Miesza się 1 godzinę w 55—60°C. Ochładza się, dodaje wodę i ekstrahuje chlorkiem metylenu. Łączy się fazy organiczne, przemywa się je normalnym roztworem NaOH, wodą i suszy. Destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem w 50°C. Rektyfikuje się pod zmniejszonym ciśnieniem i otrzymuje się 20,4 g żądanego produktu o temperaturze wrzenia 150—152°C /1,966 kPa.

Preparat 36: 4-nitro-3-etylofluorobenzen wytwarza się przez nitrowanie 3-etylofluorobenzenu.

Preparat 37: 4-nitro-3-/fenylosulfonylometylo/-fluorobenzen wytwarza się przez działanie chlorku fenylosulfonylometylu na 4-nitrofluorobenzen w dimetylosulfotlenku w tert-butanolanie potasu.

4-bromo-, 8-chloro- i 8-trifluorometylo-chinoliny są znanymi związkami.

Przykład XLVIII. O-/4-nitro-3-cyjanometylofenylo/-hydroksyloamina o wzorze 70

Przykład XLIX. O-/3-propyn-2-yloksy/-4-nitrofenylo/-hydroksyloamina

Miesza się i ochładza do +5°C roztwór zawierający 19,5 g 2-/prop-1-yn-3-yloksy/-4-fluoronitrobenzenu, 150 cm³ etanolu, 50 cm³ wody i 8,4 g chlorowodorku hydroksyloaminy. Wprowadza się w temperaturze pomiędzy 5 i 10°C, w ciągu 30 minut, 22 cm³ 10 N NaOH. Miesza się 16 godzin w 20°C. Dodaje się wody i chłodzi do +5°C, mieszając. Sączy się, przemywa wodą i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 15 g żądanego produktu o temperaturze topnienia 95—96°C. Rekrystalizuje się z metanolu i otrzymuje się 8 g czystego produktu o temperaturze topnienia 99—100°C.

2-prop-1-yn-3-yloksy/-4-fluoronitrobenzen stosowany jako związek wyjściowy w przykładzie XLIX wytwarza się następująco:

Etap A: 3-fluoro-/prop-1-yn-3-yloksy/-benzen

Otrzymuje się powyższy związek poddając 3-fluorofenol działaniu bromku propargilu. Temperatura wrzenia 95—96°C/0,266 kPa.

Etap B: 2-/prop-1-yn-3-yloksy/-4-fluoronitrobenzen

Związek ten o temperaturze topnienia 38—39°C otrzymano wyżej opisanym sposobem nitrowania.

Przykład L. Koncentrat emulgujący się

Sporządzono mieszaninę zawierającą wagowo: 15% produktu z przykładu I, 6,4% środka Altox 4851 (trigliceryd oksyetylenowany połączony z sulfonianem, wskaźnik kwasowości 1,5), 3,2% środka Altox 455 (trigliceryd oksyetylenowany połączony z sulfonianem, wskaźnik kwasowości 3) i 75,4% ksylenu.

Przykład LI. Proszek zawiesinowy

Sporządzono proszek zawiesinowy zawierający 25% produktu z przykładu II, 15% środka Ekaparsol (produkt kondensacji naftalenosulfonianu sodu), 35% środka Zeosil 39 (uwodniona krzemionka syntetyczna otrzymana przez strącanie) i 25% środka Vercoryl S (kaolin koloidalny).

Badanie aktywności środków według wynalazku.

A. Badanie efektu „Wartburga"

Środki według wynalazku wykazują właściwość zmniejszenia efektu hamującego tlenu na fotosyntezę (efekt Wartburga), co w konsekwencji wywołuje stymulację fotosyntezy i wzrost wydajności zbioru.

Test prowadzono na wyciętych liściach pszenicy pływających albo na wodzie destylowanej, albo na roztworze badanego produktu (10 mmoli na litr).

Liście umieszcza się w szczelnych komorach ze szkła, oświetlając je 300 W/m² i w temperaturze nastawionej na 25°C; atmosferę komory odnawia się w sposób ciągły albo normalnym powietrzem (21% O_2 — 350 ppm CO_2) albo czystym tlenem: prawie 100%). Po osiągnięciu stacjonarnej fotosyntezy, wprowadza się 0,09 µmola $C^{14}O_2$ (aktywność właściwa: 22 mCi/mM) i liście pozostawia się 15 minut na świetle w obecności radioaktywnego dwutlenku węgla.

Liście zanurza się następnie w ciekłym azocie i konserwuje, po czym spala w celu oznaczenia ilości $C^{14}O_2$ związanego przez fotosyntezę. Wyniki wyrażono stosunkami związanej radioaktywności w liściach kontrolnych w stosunku do liści traktowanych badanym związkiem. Liście traktowano 10 µmolami produktów z poszczególnych przykładów i umieszczano w atmosferze zawierającej 100% O_2.

Wyniki dotyczące efektu hamującego tlenu w stosunku do fotosyntezy są przedstawione w następującej tabeli:

Tabela

	Fotosynteza w % w stosunku do liści kontrolnych, nietraktowanych (100)
Produkt z przykładu I	165 (±15)
Produkt z przykładu II	140 (±13)
Produkt z przykładu III	138 (±12)
Produkt z przykładu IV	145 (±10)
Produkt z przykładu V	125 (±9)
Produkt z przykładu XXXIII	140 (±11)
Produkt z przykładu L	152 (±12)
Produkt z przykładu LVII	160 (±14)

W tablicy podano procent fotosyntezy liści pszenicy mierzony przez absorpcję CO_2 w stosunku do liści kontrolnych, nie traktowanych, w atmosferze 100% tlenu (hamowanie fotosyntezy przez O_2 wynosi 30—50% według tych prób).

B) Badanie aktywności jako czynnika wzrostu produktów z przykładów I i II

Test na pomidorach: Test prowadzi się na pomidorach odmiany Europcel. Stosuje się blok Fischera z pięciokrotnym powtórzeniem. Działki jednostkowe wynoszą 20 m^2 (10×2 m), w każdym powtórzeniu występuje działka kontrolna nietraktowana. Próby prowadzi się na glebie gliniastej, wapienno-szczerkowej. Traktuje się urządzeniem plecakowym typu Van der Weij w stosunku 750 l/ha pod stałym ciśnieniem $3 \cdot 10^2$. Traktowanie prowadzi się albo po opadnięciu płatków pierwszych kwiatów (T_1), albo po opadnięciu płatków ostatnich kwiatów ($T_2 = T_1 + 20$ dni), albo przy zawiązywaniu, to jest w momencie tworzenia się owoców ($T_3 = T_2 + 20$ dni).

Produkty z przykładów I i II stosuje się w dawkach 40, 60 lub 120 g/ha 3 razy lub 1 raz. Zbioru pomidorów dokonuje się 2 razy. Przy każdym zbiorze oznacza się wydajność w kg dla 32 sadzonek pomidora, w stosunku do sadzonek kontrolnych nietraktowanych.

W tekście powyższym stwierdzono, że produkty z przykładów I i II wykazują interesującą aktywność jako czynniki wzrostowe.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych hydroksyloaminy o wzorze 1, w którym Ar oznacza rodnik aromatyczny, wybrany z grupy obejmującej fenyl i naftyl lub rodnik heteroaromatyczny, wybrany z grupy obejmującej pirydyl i chinolil, ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami, wybranymi z grupy obejmującej atomy chlorowca, grupy NO_2 i CN, rodniki o wzorze 2, w którym R_1 i R_2 są takie same lub różne i oznaczają atom wodoru lub rodnik alkilowy, rodniki o wzorze 3, w którym R_3 i R_4 są takie same

lub różne i oznaczają rodniki alkilowe, zawierające 1—4 atomów węgla oraz obejmującej rodniki alkilowe proste lub rozgałęzione, nasycone lub nienasycone, zawierające 1—4 atomów węgla, rodnik $-CF_3$, rodniki $-OR_5$, w których R_5 oznacza rodnik alkilowy prosty lub rozgałęziony, nasycony lub nienasycony zawierający 1—5 atomów węgla, ewentualnie podstawiony atomami chloru, dalej obejmującej rodnik $-CH/OH/CH_3$, rodniki $-COR_6$, $-NHCOR_7$, $-SO_2R_8$, w których R_6, R_7, R_8 oznaczają rodniki alkilowe o 1—4 atomach węgla, rodnik $-CO_2R_9$, w którym R_9 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, oraz obejmującej grupę $-CH_2-CN$ lub $-CH_2-SO_2-R_{10}$, gdzie R_{10} oznacza rodnik fenylowy i obejmującej rodnik $-OR_{11}$, w którym R_{11} oznacza fenyl podstawiony grupą NO_2 oraz soli addycyjnych tych związków z kwasami, pod warunkiem, że Ar nie oznacza ani rodnika fenylowego niepodstawionego, ani rodnika fenylowego monopodstawionego rodnikiem metylowym w pozycjach 2, 3 lub 4, rodnikiem nitrowym w pozycjach 2 lub 4, atomem chloru w pozycjach 3 lub 4, atomem bromu w pozycji 4 lub rodnikiem CF_3 w pozycji 4, ani rodnika fenylowego dipodstawionego w pozycji 2 rodnikiem nitrowym i w pozycji 4 rodnikiem CF_3 lub rodnikiem nitrowym, ani też dipodstawionego w pozycjach 2 i 6 rodnikiem nitrowym, ani rodnika fenylowego tripodstawionego rodnikami nitrowymi w pozycjach 2, 4 i 6 albo rodnikami nitrowymi w pozycjach 2 i 4 i rodnikiem CF_3 w pozycji 6, znamienny tym, że poddaje się reakcji związek o wzorze 15, w którym Ar ma wyżej podane znaczenie, a Hal oznacza atom chlorowca ze związkiem o wzorze 16, w którym R oznacza atom wodoru lub dwa rodniki R wraz z atomem azotu tworzą resztę ftalimidową, po czym otrzymany związek o wzorze 17, w którym Ar i R mają wyżej podane znaczenie, w przypadku gdy dwa rodniki R tworzą resztę ftalimidową, poddaje się reakcji z hydrazyną i wytworzony związek o wzorze 1 ewentualnie przeprowadza się w sól przez jego reakcję z kwasem.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że w przypadku gdy w związku o wzorze 16, R oznacza atom wodoru, poddaje się go reakcji ze związkiem o wzorze 15, w którym Hal oznacza atom fluoru lub bromu albo ewentualnie poddaje się reakcji sól hydroksyloaminy, taką jak chlorowodorek ze związkiem Ar-Hal w roztworze alkoholowym lub w środowisku wodno-alkoholowym i w obecności silnej zasady takiej, jak wodorotlenek sodu, potasu lub alkoholan albo ewentualnie związek o wzorze 16, w którym rodniki R wraz z atomem azotu tworzą resztę ftalimidową poddaje się reakcji z silną zasadą taką, jak wodorek sodu lub potasu, a następnie ze związkiem o wzorze 15 albo też bezpośrednio ze związkiem o wzorze 15 w obojętnym rozpuszczalniku, takim jak acetonitryl w obecności trzeciorzędowej zasady, takiej jak trietyloamina lub pirydyna.

3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się jako związek wyjściowy związek o wzorze 15, w którym Ar oznacza rodnik fenylowy podstawiony co najmniej przez atom chloru w po-

zycji para, a Hal ma znaczenie podane w zastrz. 1.

4. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się jako związek wyjściowy związek o wzorze 15, w którym Ar oznacza rodnik fenylowy podstawiony w pozycji 2 rodnikiem nitrowym i w pozycji 4 atomem chloru, a Hal ma znaczenie, podane w zastrz. 1.

5. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się jako związek wyjściowy o wzorze 15, w którym Ar oznacza rodnik fenylowy podstawiony w pozycji 4 rodnikiem nitrowym i w pozycji 3 rodnikiem alkoksylowym o 1—5 atomach węgla, a Hal ma znaczenie, podane w zastrz. 1.

6. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się jako związek wyjściowy związek o wzorze 15, w którym Ar oznacza rodnik fenylowy podstawiony w pozycji 4 rodnikiem nitrowym i w pozycji 2 rodnikiem alkilowym, prostym lub rozgałęzionym o 1—4 atomach węgla, a Hal ma znaczenie, podane w zastrz. 1.

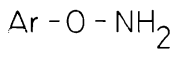
7. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się jako związek wyjściowy związek o wzorze 15, w którym Ar oznacza rodnik o wzorze 4, ewentualnie podstawiony, a Hal ma znaczenie, podane w zastrz. 1.

8. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się jako związek wyjściowy związek o wzorze 15, w którym Ar oznacza rodnik o wzorze 5, a Hal ma znaczenie, podane w zastrz. 1.

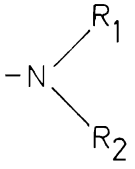
9. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się jako związek wyjściowy związek o wzorze 15, w którym Ar oznacza rodnik 2-metylo-4-nitrofenylowy lub rodnik 3-metoksy-4-nitrofenylowy, a Hal ma znaczenie, podane w zastrz. 1.

10. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że stosuje się jako związek wyjściowy związek o wzorze 15, w którym Ar oznacza rodnik 5-nitro-8-chinolinowy, 2-chloro-4-nitrofenylowy, 2,4-dichlorofenylowy, 4-nitro-2-trifluorometylofenylowy, 2-/1-/RS/-hydroksyetylo/-4-nitrofenylowy, 4-cyjanofenylowy, 3-/propan-2-yloksy/-4-nitrofenylowy lub 3,4-dichlorofenylowy, a Hal ma znaczenie, podane w zastrz. 1.

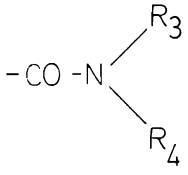
11. Środek do stosowania w rolnictwie jako czynnik wzrostowy roślin, zawierający substancję czynną i obojętny nośnik, znamienny tym, że jako substancję czynną zawiera co najmniej jeden związek o wzorze 1, w którym Ar oznacza rodnik aromatyczny, wybrany z grupy obejmującej fenyl i naftyl lub rodnik heteroaromatyczny, wybrany z grupy obejmującej pirydyl i chinolil, ewentualnie podstawiony jednym lub kilkoma podstawnikami, wybranymi z grupy obejmującej atomy chlorowca, grupy NO_2 i CN, rodniki o wzorze 2, w którym R_1 i R_2 są takie same lub różne i oznaczają atom wodoru lub rodnik alkilowy, rodniki o wzorze 3, w którym R_3 i R_4 są takie same lub różne i oznaczają rodniki alkilowe zawierające 1—4 atomów węgla oraz obejmującej rodniki alkilowe proste lub rozgałęzione, nasycone lub nienasycone zawierające 1—4 atomów węgla, rodnik $—CF_3$, rodniki $—OR_5$, w których R_5 oznacza rodnik alkilowy prosty lub rozgałęziony, nasycony lub nienasycony zawierający 1—5 atomów węgla, ewentualnie podstawiony atomami chloru, dalej obejmującej rodnik —CH/OH/CH_3, rodniki $—COR_6$, $—NHCOR_7$, $—SO_2R_8$, w których R_6, R_7, R_8 oznaczają rodniki alkilowe o 1—4 atomach węgla, rodnik $—CO_2R_9$, w którym R_9 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, oraz obejmującej grupę $—CH_2—CN$ lub $—CH_2—SO_2—R_{10}$, gdzie R_{10} oznacza rodnik fenylowy i obejmującej rodnik $—OR_{11}$, w którym R_{11} oznacza fenyl podstawiony grupą NO_2, pod warunkiem, że Ar nie oznacza ani rodnika fenylowego niepodstawionego, ani rodnika fenylowego monopodstawionego rodnikiem metylowym w pozycjach 2, 3 lub 4, rodnikiem nitrowym w pozycjach 2 lub 4, atomem chloru w pozycjach 3 lub 4, atomem bromu w pozycji 4 lub rodnikiem CF_3 w pozycji 4, ani rodnika fenylowego dipodstawionego w pozycji 2 rodnikiem nitrowym i w pozycji 4 rodnikiem CF_3 lub rodnikiem nitrowym, ani też dipodstawionego w pozycjach 2 i 6 rodnikiem nitrowym ani rodnika fenylowego tripodstawionego rodnikami nitrowymi w pozycjach 2, 4 i 6 albo rodnikami nitrowymi w pozycjach 2 i 4 i rodnikiem CF_3 w pozycji 6, jak również jego sole addycyjne z kwasami.



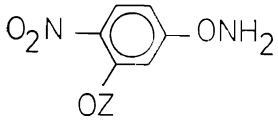
WZÓR 1



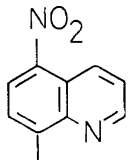
WZÓR 2



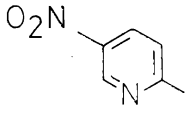
WZÓR 3



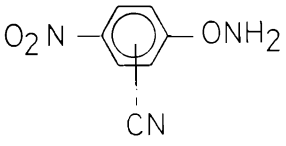
WZÓR 8



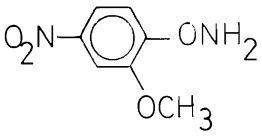
WZÓR 4



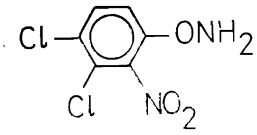
WZÓR 5



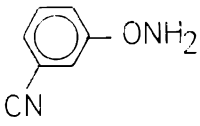
WZÓR 6



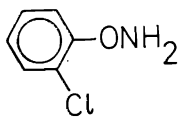
WZÓR 7



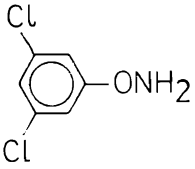
WZÓR 10



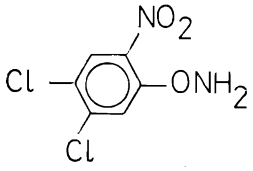
WZÓR 12



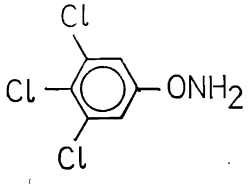
WZÓR 11



WZÓR 13



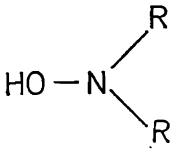
WZÓR 9



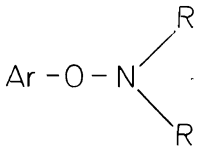
WZÓR 14

Ar – Hal

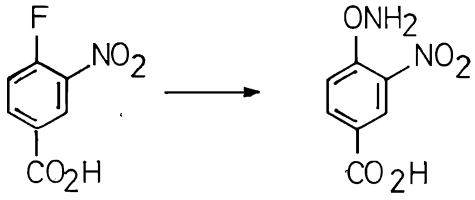
WZÓR 15



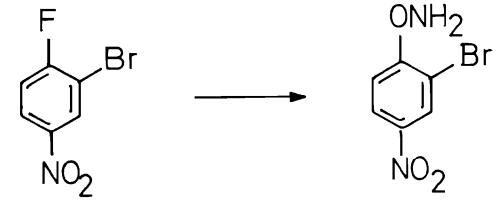
WZÓR 16



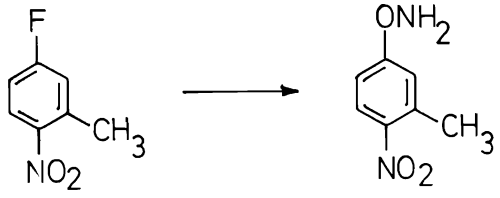
WZÓR 17



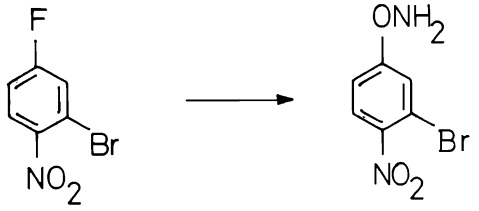
WZÓR 18 WZÓR 19



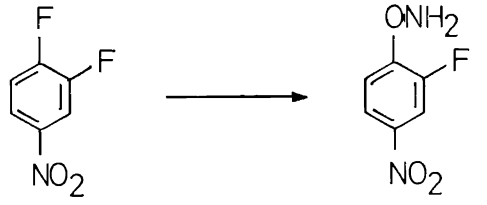
WZÓR 20 WZÓR 21



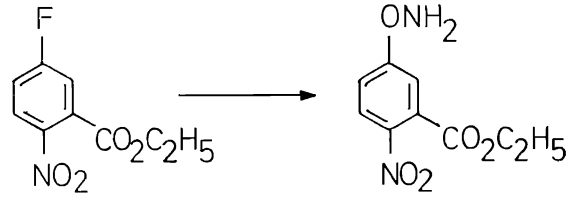
WZÓR 22 WZÓR 23



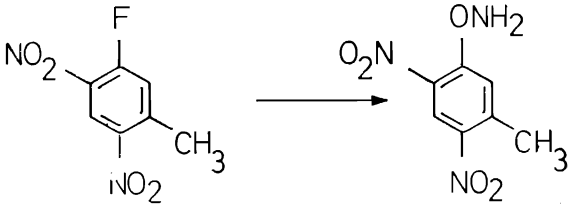
WZÓR 24 WZÓR 25



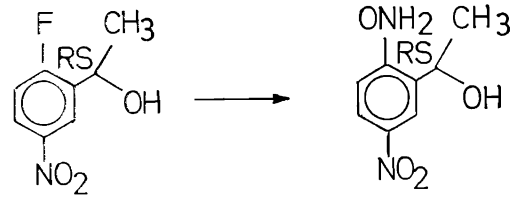
WZÓR 26 WZÓR 27



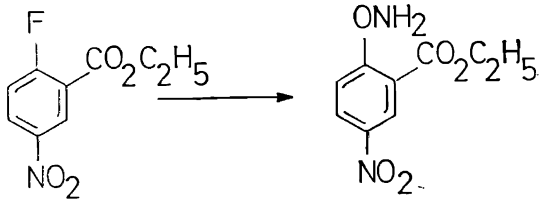
WZÓR 28 WZÓR 29



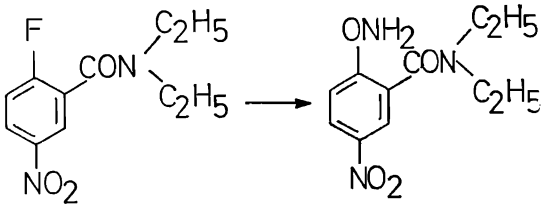
WZÓR 30 WZÓR 31



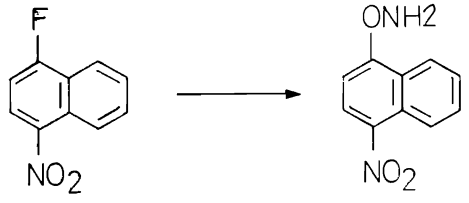
WZÓR 32 WZÓR 33



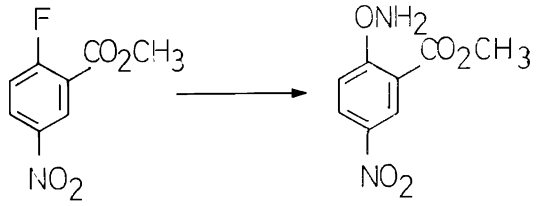
WZÓR 34 WZÓR 35



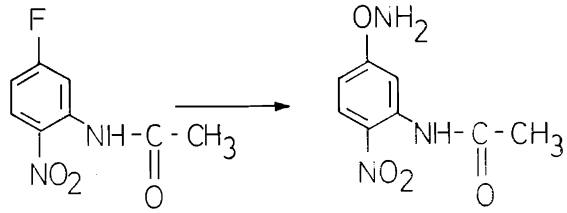
WZÓR 36 WZÓR 37



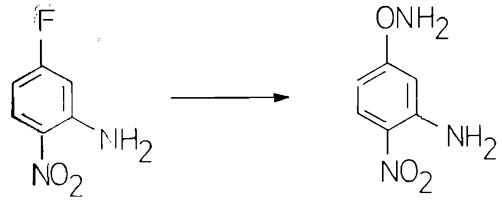
WZÓR 38 WZÓR 39



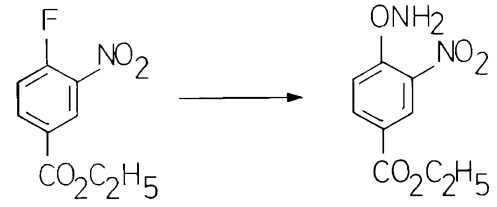
WZÓR 40 WZÓR 41



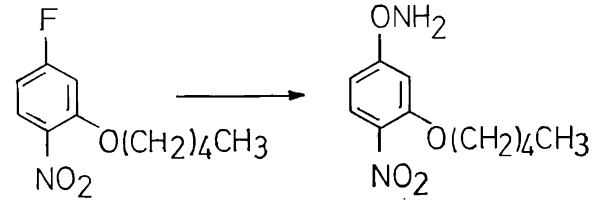
WZÓR 42 WZÓR 43



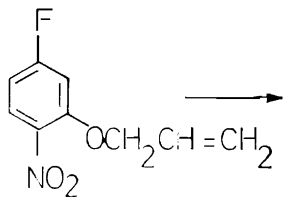
WZÓR 44 WZÓR 45



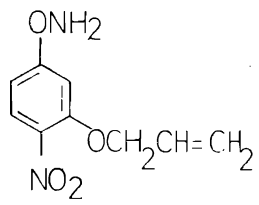
WZÓR 46 WZÓR 47



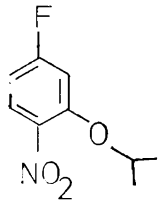
WZÓR 48 WZÓR 49



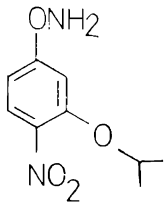
WZÓR 50



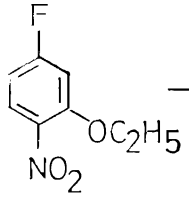
WZÓR 51



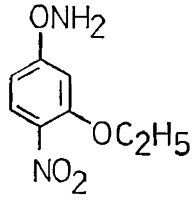
WZÓR 52



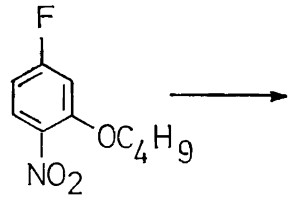
WZÓR 53



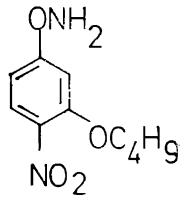
WZÓR 54



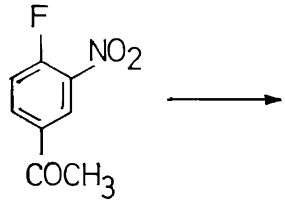
WZÓR 55



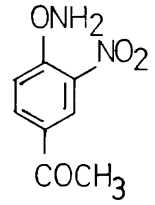
WZÓR 56



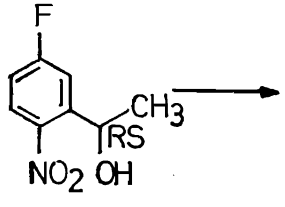
WZÓR 57



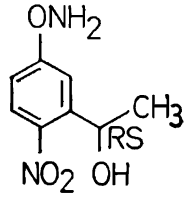
WZÓR 58



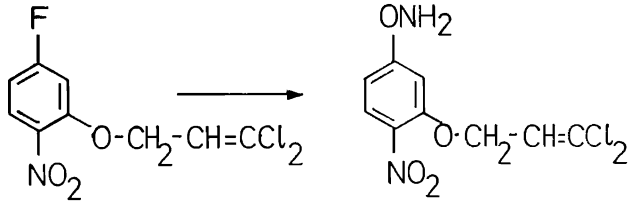
WZÓR 59



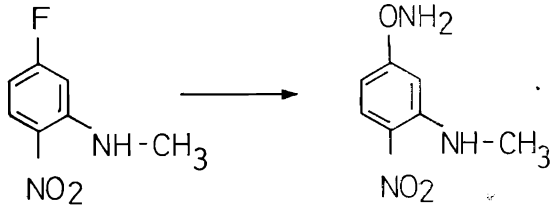
WZÓR 60



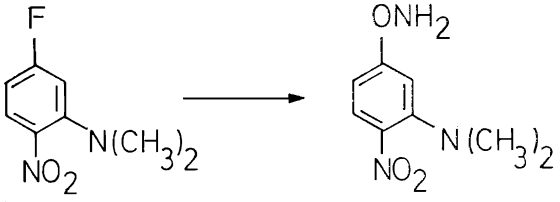
WZÓR 61



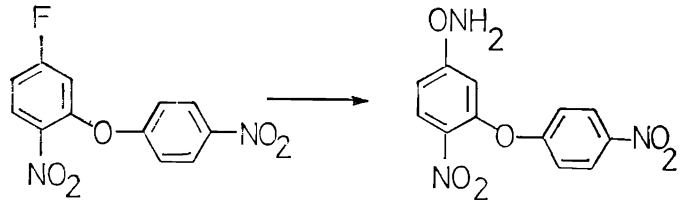
WZÓR 62 WZÓR 63



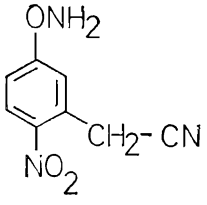
WZÓR 64 WZÓR 65



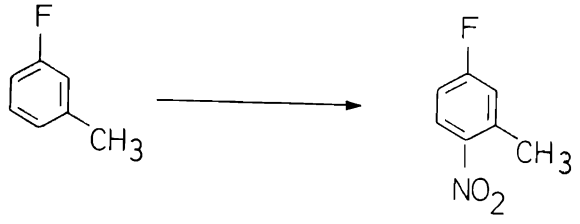
WZÓR 66 WZÓR 67



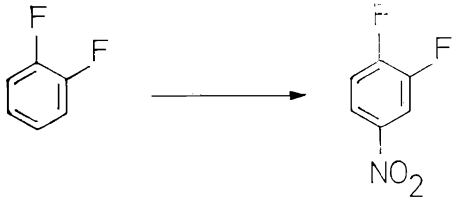
WZÓR 68 WZÓR 69



WZÓR 70

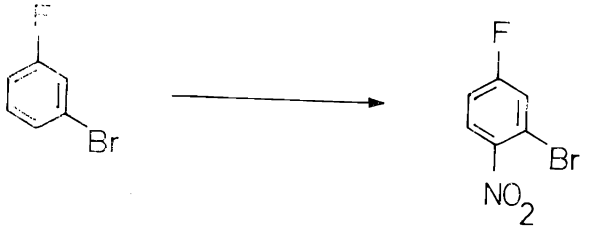


SCHEMAT 2



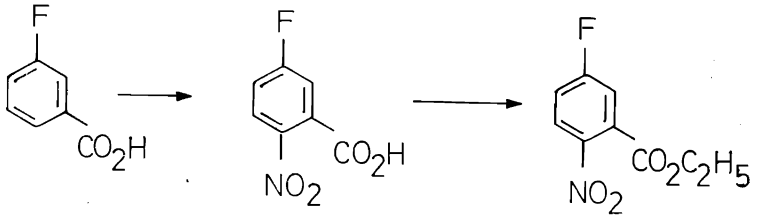
tw = 80°C / 1,33 kPa

SCHEMAT 4



tt = 42°C

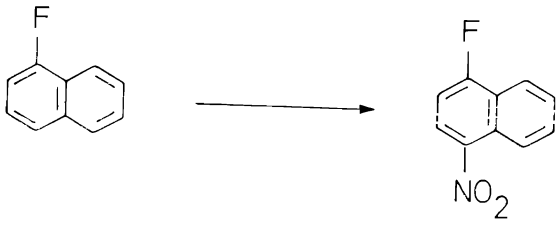
SCHEMAT 3



tt = 139°C

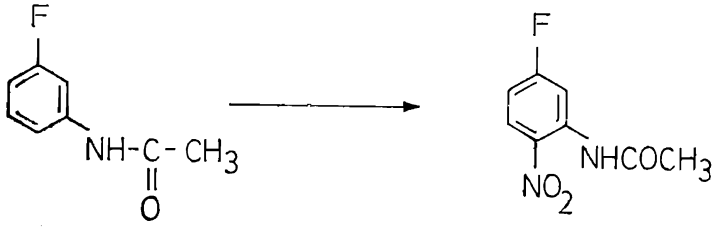
tt < 50°C

SCHEMAT 5



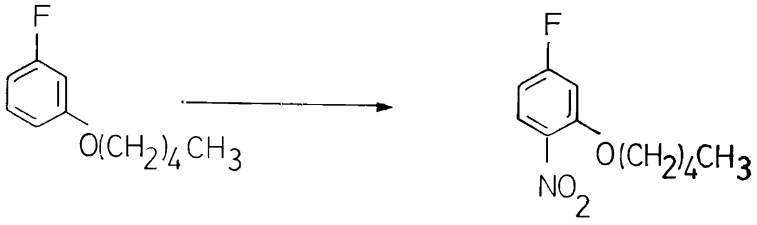
tt = 75 ~ 76 °C

SCHEMAT 6

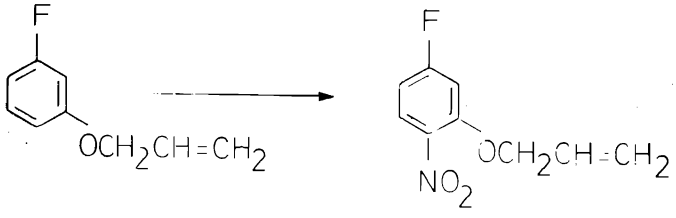


tt = 40 °C

SCHEMAT 7

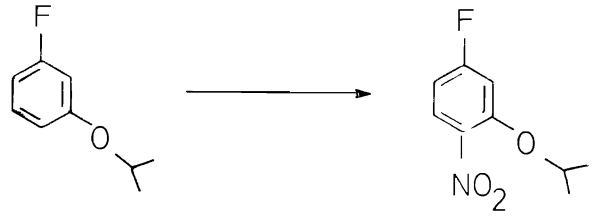


SCHEMAT 8

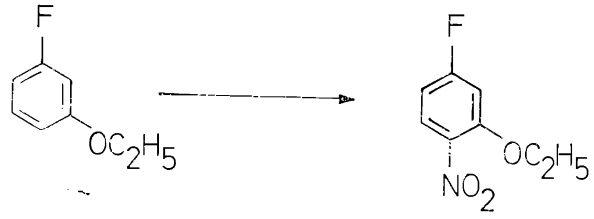


(n_D^{23} = 1,5432)

SCHEMAT 9

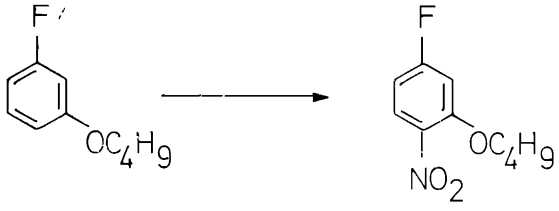


SCHEMAT 10



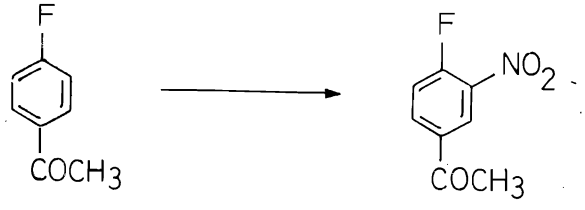
tt = 28~30°C

SCHEMAT 11



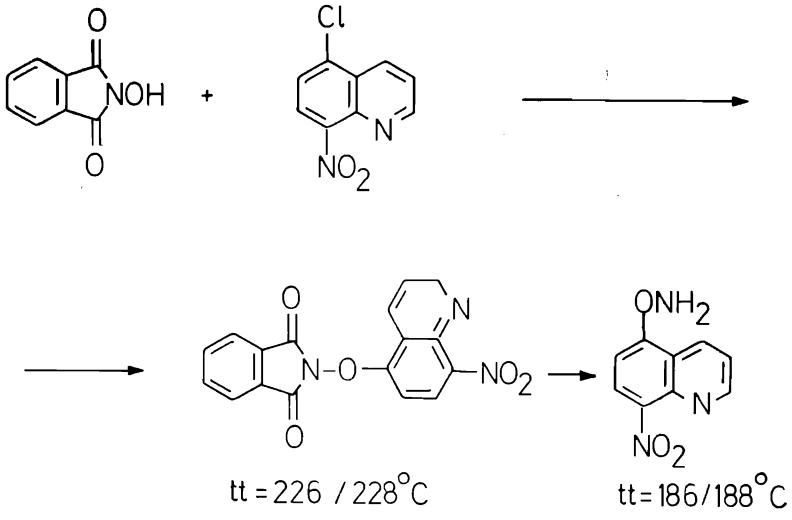
(n_D^{26} = 1,5180)

SCHEMAT 12

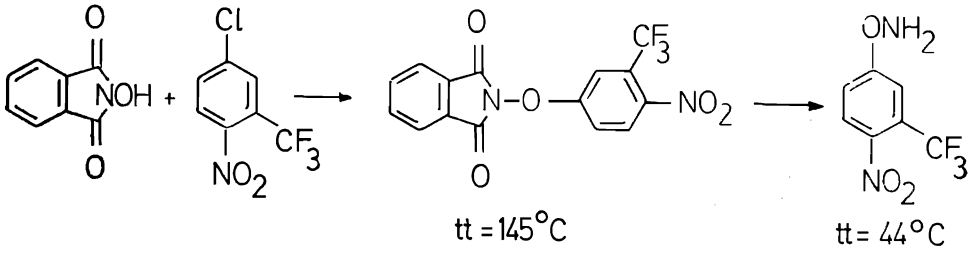


tt = 56-58°

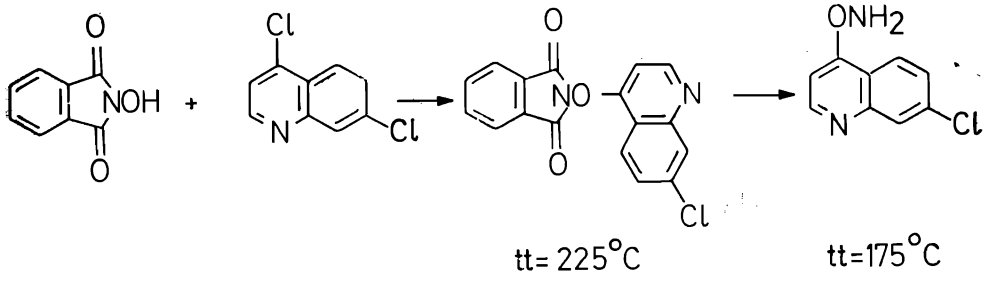
SCHEMAT 13



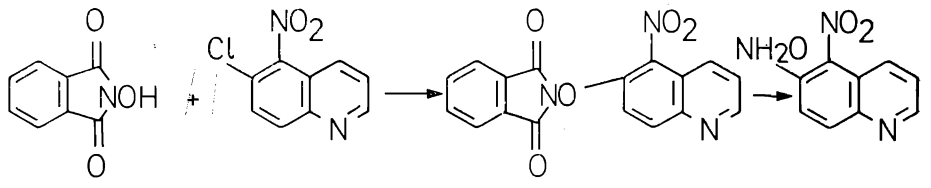
SCHEMAT 14



SCHEMAT 15

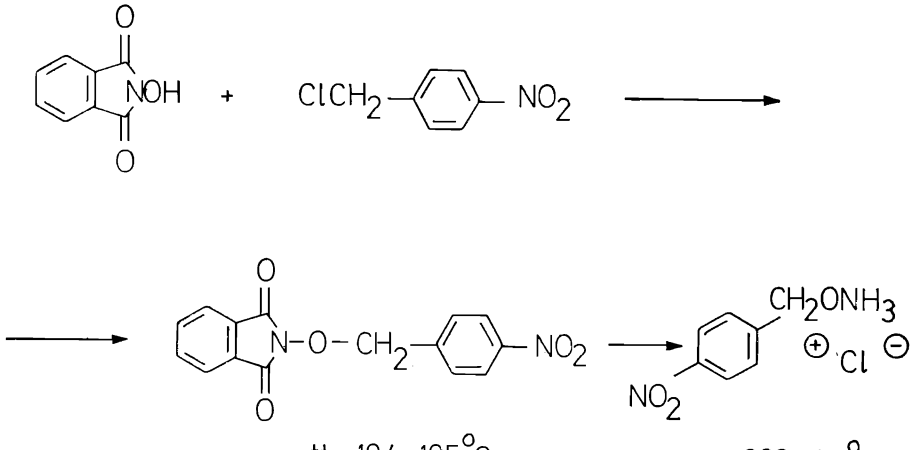


SCHEMAT 16



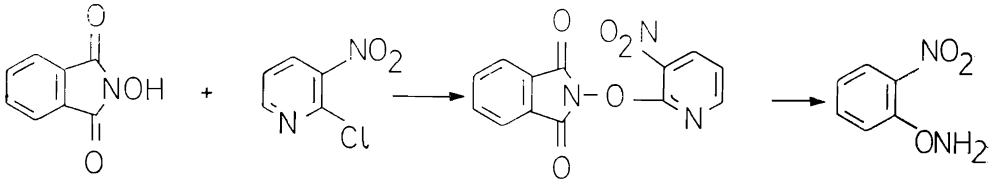
tt = 185°C tt = 165°C

SCHEMAT 17



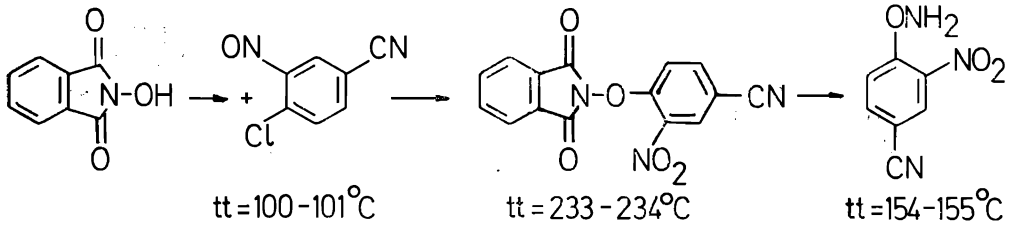
tt = 194–195°C tt = 209 - 211°C

SCHEMAT 18

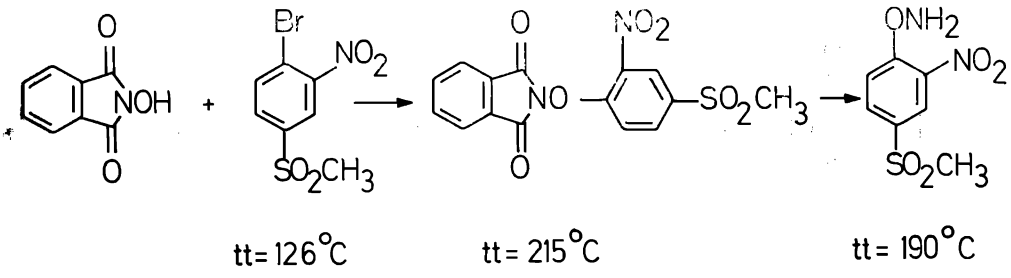


tt = 251 - 252°C tt = 163 ~ 164°C

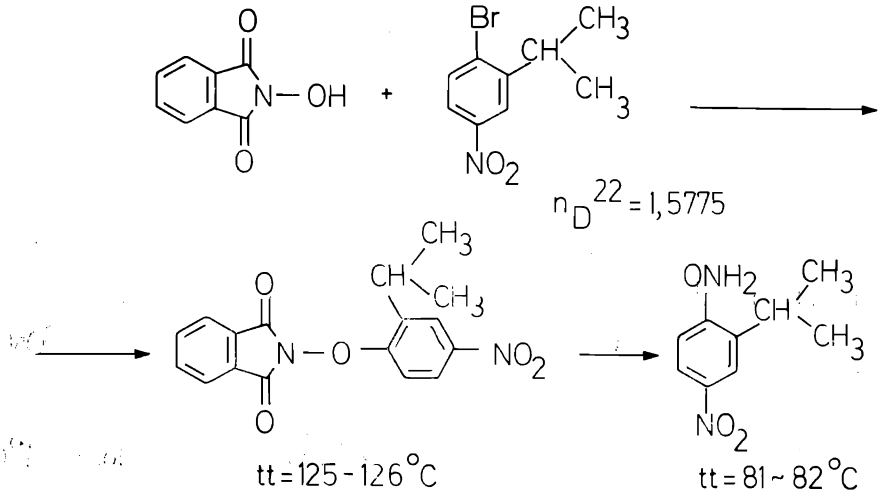
SCHEMAT 19



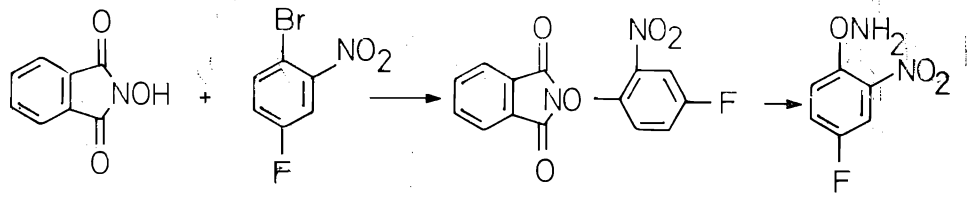
SCHEMAT 20



SCHEMAT 21

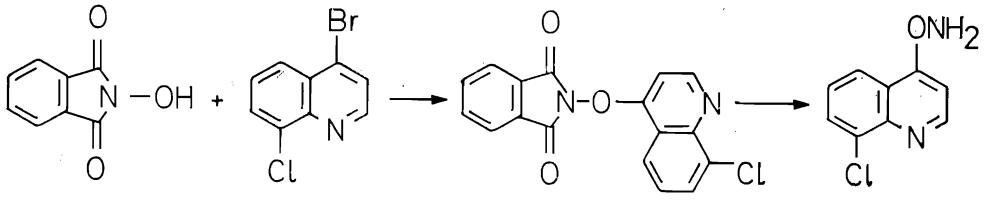


SCHEMAT 22



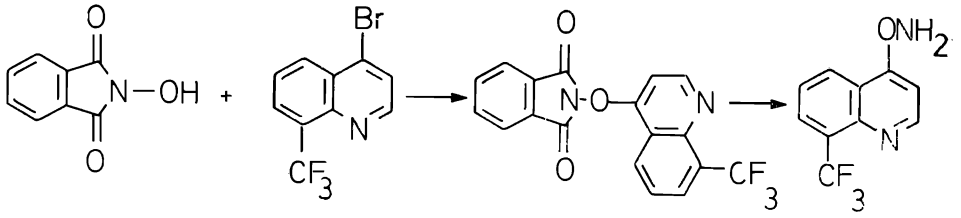
tt = 40-41°C tt = 181-182°C tt = 87~ 88°C

SCHEMAT 23



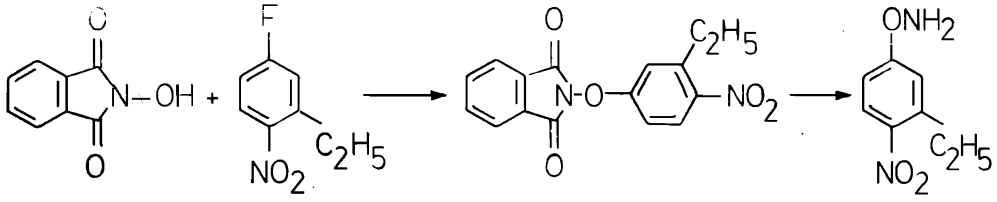
tt = 194°C

SCHEMAT 24



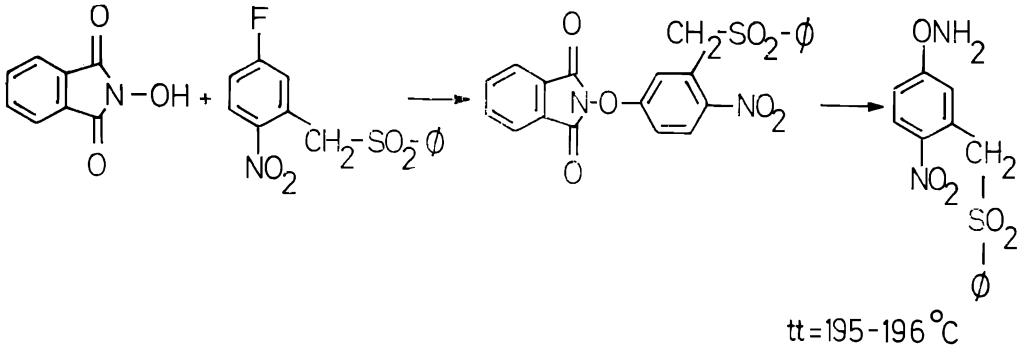
tt = 152°C

SCHEMAT 25



tt = 55–56 °C

SCHEMAT 26



tt = 195-196 °C

SCHEMAT 27

WZGraf. Z-d 2 — zam. 803/87 — 85

Cena 220 zł