

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

94 910

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 21.08.73 (P. 164777)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 01.10.74

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1977

MKP

C07d 27/52

Int. Cl.²

C07D 209/48

CZYTELNICIA

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: American Cyanamid Company,
Wayne (Stany Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych ftalimidu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych ftalimidu o ogólnym wzorze 1, w którym X i X' oznaczają atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, grupę CF₃, grupę alkoksylową o 1–4 atomach węgla, benzyloksylową, dwualkiloaminową o 1–4 atomach węgla w części alkilowej, tioalkilową o 1–4 atomach węgla, hydroksylową, alkilosulfonylową o 1–4 atomach węgla, alkanooiloaminową o 1–4 atomach węgla lub grupę nitrową, Y oznacza grupę –COOR₃, –CONHR₈, –CONHR₃R₄, –CONHR_{5/2}, CONHN⁺/R_{6/3}·halogenek⁻, lub –CN z zastrzeżeniem, że co najmniej jeden z symboli X i X' oznacza podstawnik inny niż atom wodoru, każdy z symboli R₁ i R₂ oznacza grupę alkilową o 1–4 atomach węgla albo łącznie z atomem węgla, do którego są przyłączone oznaczają grupę cykloalkilową o 4–11 atomach węgla, ewentualnie podstawioną grupę metylową, R₃ i R₄ oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, R₅ i R₆ oznaczają grupę alkilową o 1–2 atomach węgla a R₈ oznacza grupę metylową lub grupę o ogólnym wzorze 2, w którym Z i Z' oznaczają atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową o 1–2 atomach węgla, grupę –CF₃ lub –OCH₃ a także mieszanin tych związków a zwłaszcza izomerycznych mieszanin określonych wyżej związków, które są szczególnie interesujące.

Związki te są użyteczne jako środki regulujące wzrost roślin oraz jako produkty pośrednie przy wytwarzaniu środków regulujących wzrost roślin. Związki o wzorze 1, w którym Y oznacza grupę –COOR₃ a R₃ oznacza atom wodoru są użytecznymi produktami pośrednimi, jakkolwiek wiele z tych związków jest również bardzo skutecznymi środkami do regulacji wzrostu roślin.

Zgodnie z wynalazkiem, nowe związki o ogólnym wzorze 1 otrzymuje się na drodze reakcji nukleofilowego podstawienia pomiędzy odpowiednią aminą o ogólnym wzorze 4 i odpowiednią pochodną kwasu o-ftalowego o ogólnym wzorze 3. Ogólnie reakcje te opisuje schemat I, na którym w występujących tam wzorach X, X', R₁, R₂ i Y mają znaczenie podane dla wzoru 1, T₁ i T₂ oznaczają grupy nukleofilowe, które ulegają przemieszczeniu, przy czym mogą one być połączone z wytworzeniem pierścienia jak to ma miejsce w przypadku bezwodników kwasowych.

W przypadku bezwodników pochodne ftalimidu o ogólnym wzorze 1 otrzymuje się na drodze reakcji pochodnej α -aminowej o wzorze 4 z pochodną bezwodnika ftalowego o ogólnym wzorze 5. Reakcję rozpoczyna się przez podgrzewanie, przy czym korzystna jest temperatura od około 100 do 175°C, a najlepsza od 100 do 150°C. Reakcję prowadzi się korzystnie w rozpuszczalniku, takim jak rozpuszczalnik aprotonowany oraz przy użyciu zasady takiej jak trzeciorzędowa amina, jak np. trójetiloamina. Jako rozpuszczalniki stosuje się toluen, ksylen, dwumetyloformamid i kwas octowy.

Alternatywnie, reakcję można prowadzić przez stapianie pochodnej α -aminowej i bezwodnika ftalowego w temperaturze 150 do 250°C, a najlepiej w temperaturze 180–210°C. Reakcję przedstawiono na schemacie II, na którym w występujących tam wzorach X, X', R₁, R₂ i Y mają znaczenia podane dla wzoru 1.

Jakkolwiek wysoka temperatura jest wskazana dla opisanych wyżej reakcji to stwierdzono, że w przypadku gdy Y oznacza grupę –CN i reakcję prowadzi się w temperaturze 60°C lub niższej, powstający kwas ftalaminowy można poddać cyklizacji.

Zgodnie z tym, ftalimidoacetamidy można otrzymać na drodze reakcji odpowiedniego bezwodnika ftalowego z właściwym α,α -dwupodstawionym- α -aminonitrylem, w celu uzyskania odpowiedniego kwasu ftalaminowego. Reakcję prowadzi się w temperaturze od około 20 do 60°C z obojętnym rozpuszczalnikiem, takim jak eter, tetrahydrofuran, chloroform, chlorek metylenu, benzen, toluen itp. Uzyskany w ten sposób kwas ftalaminowy poddaje się następnie cyklizacji do odpowiedniego ftalimido-nitrylu. W tym celu ogrzewa się go w temperaturze od około 0 do 100°C z czynnikiem dehydratującym, takim jak bezwodnik octowy, chlorek acetylu, chlorek tionylu itp. Hydratację tak utworzonego ftalimidonitrylu prowadzi się dogodnie przy użyciu mocnego kwasu, takiego jak kwas siarkowy, najlepiej w obecności nie mieszącego się rozpuszczalnika, takiego jak chlorek metylenu lub chloroform itp, w temperaturze od około –10 do +30°C. Reakcję tę przedstawiono na schemacie III, na którym przykładowo wskazano podstawiony bezwodnik ftalowy, przy czym X, X', R₁ i R₂ mają wyżej podane znaczenia.

Alternatywnie, odpowiedni α -aminoester można poddać reakcji z właściwym bezwodnikiem ftalowym do estru ftalamidowego.

Alternatywnie, związki o wzorze 1 można otrzymywać przez reakcję związku o ogólnym wzorze 4, w którym R₁, R₂ i Y mają wyżej podane znaczenia z tym wyjątkiem, że Y nie może oznaczać grupy –CONHN⁺/R₆/₃ · halogenek[–], z podstawionym chlorkiem ftalilu o ogólnym wzorze 7, w którym X i X' mają wyżej podane znaczenia, a R₉ oznacza grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, z wytworzeniem produktu o ogólnym wzorze 8, który można następnie poddać cyklizacji do produktu o ogólnym wzorze 1, w którym X, X', R₁, R₂, R₉ i Y mają wyżej podane znaczenia, z tym wyjątkiem, że Y nie może oznaczać grupy –CONHN⁺/R₆/₃ · halogenek[–].

Różnorodny i najbardziej wyraźny efekt regulacji wzrostu roślin uzyskuje się przy użyciu związków o ogólnym wzorze 1, w którym X i X' oznaczają atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, grupę alkaniloaminową o 1–4 atomach węgla, grupę CF₃, grupę alkoksylową o 1–4 atomach węgla, benzyloksylową, dwualkiloaminową o 1–4 atomach węgla w części alkilowej tio-alkilową o 1–4 atomach węgla, hydroksylową, alkilosulfonylową o 1–4 atomach węgla lub grupę nitrową, Y oznacza grupę –COOR₃, CONHR₈, –CONR₃R₄, –CONHNR₅/₂, –CONHN⁺/R₆/₃ · halogenek[–] lub grupę –CN, każdy z symboli R₁ i R₂ oznacza grupę alkilową o 1–4 atomach węgla lub grupy te łącznie oznaczają grupę cykloalkilową o 4–11 atomach węgla, ewentualnie podstawioną grupą metylową, R₃ i R₄ oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową o 1–4 atomach węgla oraz R₅ i R₆ oznaczają grupę alkilową o 1–2 atomach węgla i R₈ oznacza grupę –CH₃ lub grupę o ogólnym wzorze 2, w którym Z i Z' oznaczają atom wodoru, chlorowca lub grupę alkilową o 1–2 atomach węgla, CF₃ lub –OCH₃.

W grupach nowych pochodnych ftalimidu wytwarzanych sposobem według wynalazku można wyodrębnić dwie wybrane grupy związków ze względu na ich działanie.

Pierwszą stanowią pochodne ftalimidu o ogólnym wzorze 9, w którym X oznacza atom wodoru, grupę alkilową o 1–4 atomach węgla lub grupę nitrową, Y oznacza grupę –COOR₃, –CON/R₄/₂, –CONHN/R₅/₂, –CONHN⁺/R₆/₃ · halogenek[–] lub –CN, każdy z symboli R₁ i R₂ oznacza grupę alkilową o 1–4 atomach węgla lub łącznie z atomem węgla, do którego są przyłączone oznaczają one grupę cykloalkilową o 4–11 atomach węgla, R₃ i R₄ oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, a R₅ i R₆ oznaczają grupę alkilową o 1–2 atomach węgla.

Drugą grupę stanowią pochodne ftalimidu o ogólnym wzorze 9, w którym X oznacza atom chlorowca, grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, alkaniloaminową o 1–4 atomach węgla lub grupę nitrową, Y oznacza grupę COOR₃, –CONHR₈–, –CON/R₄/₂, –CONHN/R₅/₂, –CONHN⁺/R₆/₃ · halogenek[–] lub –CN każdy z symboli R₁ i R₂ oznacza grupę alkilową o 1–4 atomach węgla lub łącznie z atomem węgla, do którego są przyłączone oznaczają one grupę cykloalkilową o 4–11 atomach węgla, R₃ i R₄ oznaczają atom wodoru lub

grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, R_5 i R_6 oznaczają grupę alkilową o 1–2 atomach węgla, R_8 oznacza grupę metylową lub grupę o ogólnym wzorze 2, w którym Z i Z' oznaczają atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową o 1–2 atomach węgla, grupę $-\text{CF}_3$ lub $-\text{OCH}_3$.

Niespodziewanie stwierdzono, że w rzeczywistości wszystkie rośliny reagują bardzo wyraźnie w pożądanym kierunku bez względu na sposób nakładania lub charakter związku albo stosowanej mieszanki.

Ponadto stwierdzono, że chociaż wpływ na regulację wzrostu roślin związków określonej powyżej klasy zmienia się w zależności od rośliny u poszczególnego związku, to wszystkie związki są bardzo aktywne przy użyciu ich w małych dawkach i żaden z nich nie jest fitotoksyczny nawet przy nakładaniu w ilości 32 funty na akr powierzchni. W praktyce, w celu uzyskania pożądanego efektu regulacji wzrostu roślin należy stosować, jak stwierdzono, od około 0,06 do 32 funtów na akr, a najlepiej od 0,06 do 4,0 funtów na akr.

Do poświadczonych efektów uzyskiwanych przy użyciu tych związków należą: zwiększenie międzywęźli czego dowodzi zwiększenie ich długości oraz zwiększenie suchej masy, zwiększenie rozmiaru ilości czego dowodzi powiększenie ich suchej masy, wywołanie kwitnienia i/lub przesiewania u pewnych roślin, zwiększenie związków owoców u bulwiastych roślin, zwiększenie szybkości wyłaniania się kielków i zwiększenie wysokości roślin kielkowatych, opóźnienie starzenia, zwłaszcza roślin kwiatowych i wywołanie otwarcia lub rozprzestrzenienia się gron owoców, np. winogron i w tym samym zmniejszanie prawdopodobieństwa grzybic.

Korzyści związane ze zwiększeniem długości międzywęźli są wielokrotne. Oprócz ogólnego wzrostu rośliny i jej masy powoduje to otwarcie i rozprzestrzenianie liści co na ogół, na skutek lepszej wentylacji, zmniejsza podatność rośliny na choroby. Ponadto, zwiększenie długości międzywęźli jest szczególnie korzystne dla takich upraw jak fasola sojowa, bawełna, tytoń, trzcina cukrowa, drzewa i zboże siewne. W przypadku fasoli sojowej stwierdzono, że niższe strąki, które traci się na ogół, podczas żniw ponieważ znajdują się poniżej elementów ścinających żniwiarki, są wystarczająco podwyższone w efekcie wydłużenia kolanek roślin zbieranych w trakcie żniw. W efekcie zwiększa to zbiory fasoli sojowej o 3 do 4 buszali na akr oraz ułatwia i przyspiesza żniwa. Podobnie wydłużenie międzywęźli bawełny i tytoniu podnosi niższe kulki bawełny i liście tytoniu na tyle aby zapobiec normalnemu, naturalnemu rozkładowi lub zniszczeniu (tj. uszkodzeniom i chorobom).

W przypadku trzciny cukrowej i drzew, wydłużenie międzywęźli zwiększa wysokość trzciny i drzew i prowadzi zatem do większych zbiorów i powiększa wyręb drewna. Wydłużenie międzywęźli zbóż siewnych podwyższa kitki zbóż, tj. męski organ rośliny znajduje się na tyle wysoko, że może być zdjęty ze wszystkich roślin na polu przez pojedyncze ścinanie przed zapyleniem. Można następnie pokierować zapyleniem w celu pożądanego skrzyżowania zbóż.

Korzyść wypływająca ze zwiększenia rozmiaru liści jest oczywista, a szczególnie ważna w przypadku tych roślin, z których zbiera się liście. Przykładami takich zbiorów są tytoń, zbiory pasz i liściastych warzyw, takich jak szpinak, burak, botwina, sałata i kapusta.

Przyspieszenie kwitnienia i rozsiewania ważne jest dla roślin, które wyrastają z nasion. Ważnymi roślinami tego typu są sałata, rzodkiewka, burak cukrowy, burak czerwony, brukselka, kalafior i marchew.

Stosując związki wytwarzane sposobem według wynalazku uzyskuje się zwiększenie owoców roślin bulwiastych, takich jak ziemniaki. Pod wpływem omawianych tu związków rośliny dostarczają 2 lub 3 razy tyle ziemniaków w stosunku do roślin nie poddawanych ich działaniu. Ponadto, pod wpływem tych związków ziemniaki są dużo bardziej jednorodne, choć tylko przeciętnego rozmiaru. Jest to jednak zaletą w przypadku użycia ziemniaków w puszkach.

Dzięki stosowaniu związków wytwarzanych sposobem według wynalazku uzyskuje się zwiększenie szybkości wyłaniania się kielków i zwiększenie wysokości roślin kielkowatych. W pewnych regionach, na przykład w delcie Missisipi w Stanach Zjednoczonych, struktura gleby i warunki wilgotności mogą nastręczać rolnikom poważne trudności. Dla zapewnienia kiełkowania roślin w tym rejonie konieczne jest czasami głębokie wysianie roślin. Jeśli rośliny wyłonią się przed ciężkimi deszczami, dojrzewanie jest zazwyczaj normalne. Jeśli jednak deszcze wystąpią przed posadzeniem i wyłonieniem, nierzadko występuje zeskorpowanie powierzchni gleby. Rośliny, które nie wyłoniły się do tego czasu nie mogą przełamać skorupy i na ogół gniją w glebie. Możliwe jest wówczas jedynie powtórne posadzenie.

Korzystne byłoby zatem użycie takiego związku, który przyspieszałby kiełkowanie i zwiększał szybkość wzrostu wysianych roślin.

Zaletą wynikającą z zastosowania związków wytwarzanych sposobem według wynalazku jest opóźnienie starzenia się roślin. Efekt ten jest szczególnie ważny dla szkółkarzy i kwaciarzy, dla których pożądanym jest wydłużenie okresu wegetacji kwiatów na roślinach kwaciastych.

Nieoczekiwanie stwierdzono, że opisane powyżej pochodne ftalamidu, a zwłaszcza amidy halo-podstawionego kwasu ftalimidocykloalkilokarboksylowego, wykazują takie własności.

Stwierdzono również, że skuteczność działania tych związków jako środków regulujących wzrost roślin nie jest ograniczona do danej mieszanki lub metody jej nakładania. Aktywne związki można przygotować w postaci pyłów, koncentratów pyłowych, zwilżalnych proszków, emulgujących koncentratów, środków zwilżających glebę, mieszanek granulowanych itp. Można je nakładać w połączeniu ze stałymi i ciekłymi rozcieńczalnikami wykorzystując różne sposoby, a w tym namoczenie korzeni, pokrycie nasion, wprowadzenie z wodą, nałożenie na ulistnienie, wprowadzenie do gleby przed posadzeniem, pokrycie gleby przed wyłonieniem się roślin oraz nakładanie małych objętości w postaci oddzielnych kropelek o przeciętnej średnicy od 25 do 150 mikronów.

Spośród typowych mieszanek korzystne jest zastosowanie zwilżalnych proszków, pyłów, koncentratów pyłowych, mieszanek granulowanych i mieszanek zdolnych do rozpylania.

Zwilżalne proszki można przygotować przez zmieszanie aktywnej pochodnej ftalamidu ze stałym nośnikiem, takim jak atapulgite, kaolin, ziemia krzemkowa, krzemionka itp. oraz z niewielkimi ilościami środka dyspergującego i zwilżającego. Mieszaninę miele się przy pomocy powietrza i miesza się w celu zmniejszenia cząstek do rozmiaru około 5 do 10 mikronów. Typowy zwilżalny proszek może zawierać 50% wagowych pochodnych ftalamidu, 5% wagowych dobrze oczyszczonego, częściowo odsulfonowanego lignosulfonianu sodowego, 1% wagowych N-metylo-S-oleoilotaurynianu sodowego i 44% wagowe atapulgitu.

Stwierdzono, że zawartość aktywnego składnika w powyższej mieszance może się w praktyce zmieniać od około 25% do 80% wagowych. W takich przypadkach, zawartość stałego rozcieńczalnika musi zmieniać się zgodnie z aktywnym składnikiem.

W celu przygotowania pyłu, na przykład pyłu 10%, 20% wagowych 50%, zwilżalnego proszku można mieszać z około 80% wagowymi stałego nośnika, takiego jak kaolin. Odpowiednie tu jest zastosowanie mieszarki spiralnej lub mieszarki dwustopkowej. Stężenie aktywnego składnika w takiej mieszance pyłowej można oczywiście zmieniać bez trudności przez dobranie ilości zwilżalnego proszku i nośnika. Zawartość aktywnego składnika w typowych pyłach wynosi od około 1 do 15% wagowych, chociaż można uzyskiwać większe stężenie.

Alternatywnym sposobem wytwarzania pyłów, jak również koncentratów pyłowych, jest zmieszanie aktywnej pochodnej ftalamidu ze stałym nośnikiem i przepuszczenie jednorodnej mieszanki przez młyn tarczowy w celu uzyskania cząstek o pożądanym rozmiarze.

Typowy granulat można wytwarzać przez zmieszanie małych ilości, tj. około 0,3% wagowych odymionej krzemionki koloidalnej i około 5,6% wagowych pochodnej ftalamidu a następnie zmielenie przy użyciu powietrza na jednorodną mieszankę. W mieszance umieszcza się następnie 85,7% wagowych piasku krzemowego, około 7% wagowych proszku lignosulfonianu wapniowo-sodowego. Mieszaninę miesza się i dodaje do niej 3,5% syntetycznego krzemianu wapnia. Miesza się jeszcze w ciągu kilku minut od chwili aż gotowy produkt jest jednorodnie pokryty i łatwo płynie. Zawartość aktywnego składnika w granulacie można naturalnie zmienić w szerokich granicach, najlepiej w zakresie od około 1 do 15% wagowych. Wymaga to po prostu dorobienia właściwej ilości granulowanego nośnika i/lub wprowadzenia dodatków. Do otrzymania mieszanki granulowanej można oczywiście stosować granulowane nośniki sorpcyjne jak i niesorpcyjne.

P r z y k ł a d I. Otrzymywanie kwasu 1-/3-chloroftalimido/cykloheksanokarboksylowego (schemat IV)

Sposób A. Mieszaninę zawierającą 1 kg kwasu 1-aminocykloheksanokarboksylowego, 1,275 kg bezwodnika 3-chloroftalowego i 91 ml trójetiloaminy w 6,3 l toluenu miesza się i ogrzewa w ciągu 20 godzin pod chłodnicą zwrotną przy użyciu naczynia Deana-Starka. Odbiera się w tym czasie 154 ml wody. Roztwór chłodzi się do temperatury od 0 do 5°C i produkt odsącza się. Z wydajnością 77% otrzymuje się produkt o temperaturze topnienia 193°C do 194°C.

Sposób B. Mieszaninę 4,56 g bezwodnika 3-chloroftalowego i 3,58 g kwasu 1-aminocykloheksanokarboksylowego ogrzewa się w temperaturze 210°C do chwili gdy zakończy się wydzielanie par wody. Mieszaninę chłodzi się i możliwie największą ilość rozpuszcza się we wrzącym acetonie. Nierozpuszczalne części odsącza się, z przesączu usuwa się aceton i krystaliczną pozostałość przenosi się do lejka z sączkiem, przemycza się eterem i suszy na powietrzu. Jest to produkt identyczny do uzyskanego sposobem A.

Sposób C. Mieszaninę zawierającą 91,3 g bezwodnika 3-chloroftalowego i 71,6 g kwasu 1-aminocykloheksanokarboksylowego w 1 l kwasu octowego ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 21 godzin. Rozpuszczalnik usuwa się następnie pod zmniejszonym ciśnieniem, do pozostałości dodaje się 250 ml toluenu i rozpuszczalnik ponownie usuwa się pod próżnią. Pozostałość ogrzewa się w 1 l acetonu i odsącza się nierozpuszczalne części. Rozpuszczalnik oddestylowuje się, pozostałość przenosi się do lejka z sączkiem, przemycza się eterem i suszy się na powietrzu. Produkt jest identyczny z uzyskanym według sposobu A.

Sposób D. Mieszaninę zawierającą 9,13 g bezwodnika 3-chloroftalowego i 7,16 g kwasu 1-aminocykloheksanokarboksylowego w 100 ml dwumetyloformamidu ogrzewa się w ciągu 24 godzin pod chłodnicą zwrotną. Mieszaninę oziębia się, wylewa do wody z lodem, wytrącony osad odsącza, przemycza wodą i suszy na powietrzu.

Osad krystalizuje się z 95% etanolu odsączając części nierozpuszczalne i otrzymuje się produkt identyczny z uzyskanym sposobem A.

Wskazane w tabeli I kwasy ftalimidowe otrzymuje się opisanymi wyżej, ogólnymi sposobami.

Tabela I

wzór 10

X	X'	R ₁	R ₂	Rozpuszczalnik	Sposób	Temperatura topnienia
1	2	3	4	5	6	7
3-NO ₂	H	CH ₃	-CH ₂ CH/CH ₃ / ₂	ksylen	A	90,5-92
-NO ₂	H		-/CH ₂ /s-	-	A, B, C,	178-179
H	H		-/CH ₂ /4-	-	B	156-157
H	H		-/CH ₂ /s-	toluen	A	174,5-176
H-Cl	H	CH ₃	-/CH/CH ₃ / ₂	-	B	162-164
3-Cl	H		-/CH ₂ /6-	-	B	188-189,5
3-Cl	H		-/CH ₂ /4-	-	B	182-185
3-CH ₃	H		-/CH ₂ /6-	-	B	168-169
4-CH ₃	H		-/CH ₂ /s-	toluen	A	167-168
4-Cl	H		-/CH ₂ /s-	-	B	184-185
4-Cl	H		-/CH ₂ /4-	-	B	166-167,5
3-I	H		-/CH ₂ /s-	-	B	191-192
3-P	H		-/CH ₂ /s-	-	A, B	160-164
3-Cl	H	CH ₃	-CH ₂ CH/CH ₃ / ₂	-	B	olej
4-CH ₃	H		-/CH ₂ /4-	-	B	156,5-157
3-CH ₃ H	H		-/CH ₂ /4-	-	B	150,5-151
3-CH ₃	H		-/CH ₂ /s-	toluen	A	176-177
4-Cl	H		-/CH ₂ /7-	toluen	A	189-191
4-Cl	H	CH ₃	-CH/CH ₃ / ₂	-	B	184-185,5
3-Br	H		-CH ₂ /s-	-	B	197-198,5
3-Cl	H		-CH ₂ -CH-CH ₂ -CH ₂ - -CH ₂ -CH ₃	toluen	A	olej
3-CH ₃	H		-CH ₂ -CH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	toluen	A	150-152
3-NHCOCH ₃	H		-CH ₂ /s-	toluen	A	214,5-216,5
3-Br	4-Br		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	136-138
4-OCH ₃	H		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	136-138
3-Cl	5-Cl		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	102-105
3-Cl	6-Cl		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	183-184
3-OC ₂ H ₅	6-OC ₂ H ₅		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	187-192
4-CH ₃	5-CH ₃		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	209-219
4-OCH ₂ C ₆ H ₅	H		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	210-218
3-CP ₃	H		-/CH ₂ /s-	toluen	A	olej
3-/N/CH ₃ / ₂	H		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	143-149,5
3-CH ₃	6-CH ₃		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	179-182
3-OC ₂ H ₅	5-OC ₂ H ₅		-/CH ₂ /s-	-	B	196-202,5
3-OCH ₂ C ₆ H ₅	6-CH ₃		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	203-203,5
3-OCH ₃	H		-/CH ₂ /s-	ksylen	A	204-205
3-OCl ₃	H		-/CH ₂ /s-	toluen	A	201-203
3-SO ₂ H ₅	6-CH ₃		-/CH ₂ /s-	-	B	163-163,5

Przykład II. Otrzymywanie kwasu 3/lub 6/-chloro-N-/1-cyjanocykloheksylo/ftalaminowego (schemat V).

Mieszaninę zawierającą 18,26 g bezwodnika 3-chloroftalowego i 12,4 g nitrylu kwasu 1-aminocykloheksanokarboksylowego w 250 ml eteru ogrzewa się w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną. Mieszaninę chłodzi się i krystaliczny osad odsącza się. Kwas 3/lub 6/-chloro-N-/1-cyjanocykloheksylo/ftalaminowy można krystalizować z acetonu i heksanu i uzyskuje się wówczas analitycznie czystą substancję o temperaturze topnienia 154–155°C.

Podobnie, przy użyciu bezwodnika ftalowego zamiast bezwodnika 3-chloroftalowego otrzymuje się kwas N-/1-cyjanocykloheksylo/ftalaminowy o temperaturze topnienia 154,5–156°C.

Papkę 1,5 g kwasu 3/lub 6/-chloro-N-/1-cyjanocykloheksylo/ftalaminowego w 10 ml bezwodnika octowego ogrzewa się w ciągu 4 godzin pod chłodnicą zwrotną. Bezwodnik usuwa się przez odparowanie pod zmniejszonym ciśnieniem i uzyskuje się krystaliczną pozostałość. Pozostałość krystalizuje się z izopropanolu i otrzymuje się analitycznie czysty 3-chloro-N-/1-cyjanocykloheksylo/ftalamid o temperaturze topnienia 153,5–154,5°C.

Podobnie, przy użyciu kwasu N-/1-cyjanocykloheksylo/ftalaminowego zamiast kwasu 3/lub 6/-chloro-N-/1-cyjanocykloheksylo/ftalaminowego otrzymuje się N-cyjanocykloheksylo/ftalamid o temperaturze topnienia 115–116,5°C.

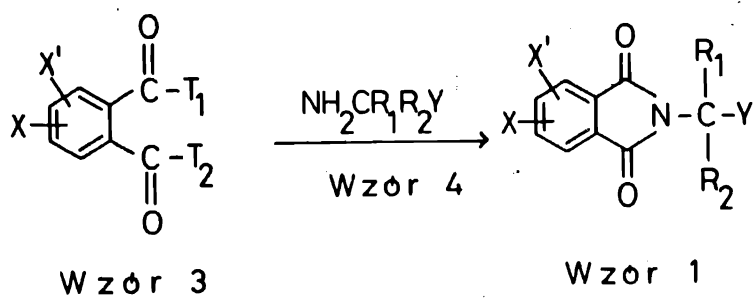
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych ftalimidu o ogólnym wzorze 1, w którym X i X' oznaczają atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, grupę CF₃, grupę alkoksylową o 1–4 atomach węgla, benzyloksylową, dwu/alkiloaminową o 1–4 atomach węgla w części alkilowej, tioalkilową o 1–4 atomach węgla, hydroksylową, alkilosulfonylową o 1–4 atomach węgla, alkaniloaminową o 1–4 atomach węgla lub grupę nitrową, Y oznacza grupę –COOR, –CONHR₈, –CONR₃R₄, –CONRN/R₅/₂, –CONHN⁺/R₆/₃ · halogenek[–], lub grupę –CN z zastrzeżeniem, że co najmniej jeden z symboli X i X' oznacza podstawnik inny niż atom wodoru, każdy z symboli R₁ i R₂ oznacza grupę alkilową o 1–4 atomach węgla lub łącznie z atomem węgla, do którego są przyłączone oznaczają grupę cykloalkilową o 4–11 atomach węgla, ewentualnie podstawioną grupę metylową, R₃ i R₄ oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, R₅ i R₆ oznaczają grupę alkilową o 1–2 atomach węgla, R₈ oznacza grupę metylową lub grupę o ogólnym wzorze 2, w którym Z i Z' oznaczają atom wodoru, chlorowca lub grupę alkilową o 1–2 atomach węgla, grupę –CF₃ lub –OCH₃, z n a m i e n n y t y m, że aminę o ogólnym wzorze NH₂CR₁R₂Y, w którym R₁, R₂ i Y mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z pochodną kwasu o-ftalowego o ogólnym wzorze 3, w którym X i X' mają wyżej podane znaczenie a T₁ i T₂ oznaczają zdolne do wymiany podstawniki nukleofilowe.

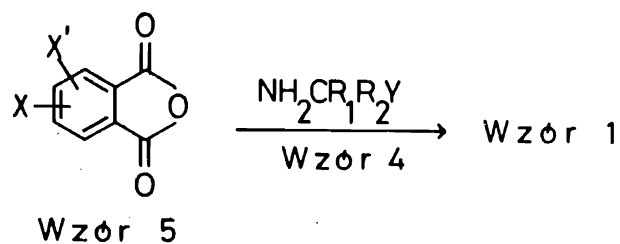
2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się związek o wzorze 3, w którym T₁ i T₂ oznaczają atom chlorowca lub grupę –OR o 1–4 atomach węgla.

3. Sposób wytwarzania pochodnych ftalimidu o ogólnym wzorze 1, w którym X i X' oznaczają atom wodoru, chlorowca, grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, grupę CF₃, alkoksylową o 1–4 atomach węgla, benzyloksylową, dwualkiloaminową o 1–4 atomach węgla w części alkilowej, tioalkilową o 1–4 atomach węgla, hydroksylową, alkilosulfonylową o 1–4 atomach węgla, alkaniloaminową o 1–4 atomach węgla lub grupę nitrową, Y oznacza grupę –COOR₃, –CONR₈, –COHR₃R₄, –CONHN/R₅/₂, CONHN⁺/R₆/₃ · halogenek[–], lub grupę –CN z zastrzeżeniem, że co najmniej jeden z symboli X i X' oznacza podstawnik inny niż atom wodoru, każdy z symboli R₁ i R₂ oznacza grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, lub łącznie z atomem węgla, do którego są przyłączone oznaczają grupę cykloalkilową o 4–11 atomach węgla, ewentualnie podstawioną grupę metylową, R₃ i R₄ oznaczają atom wodoru lub grupę alkilową o 1–4 atomach węgla, R₅ i R₆ oznaczają grupę alkilową o 1–2 atomach węgla, R₈ oznacza grupę metylową lub grupę o ogólnym wzorze 2, w którym Z i Z' oznaczają atom wodoru, grupę alkilową o 1–2 atomach węgla, atom chlorowca, grupę CF₃ lub –OCH₃, z n a m i e n n y t y m, że prowadzi się reakcję pochodnej bezwodnika ftalowego o ogólnym wzorze 5, w którym X i X' mają wyżej podane znaczenie, z α-aminą o ogólnym wzorze NH₂CR₁R₂Y, w którym R₁, R₂ i Y mają wyżej podane znaczenie.

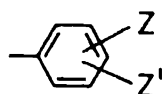
4. Sposób według zastrz. 3, z n a m i e n n y t y m, że jeżeli stosuje się związek NH₂CR₁R₂Y, w którym Y oznacza grupę –CN, prowadzi się reakcję w obecności obojętnego rozpuszczalnika w temperaturze 20–60°C przy czym na mieszaninę poreakcyjną działa się czynnikiem dehydratującym w temperaturze od 0 do 100°C i na tę mieszaninę poreakcyjną działa się mocnym kwasem w temperaturze około –10 do +30°C.



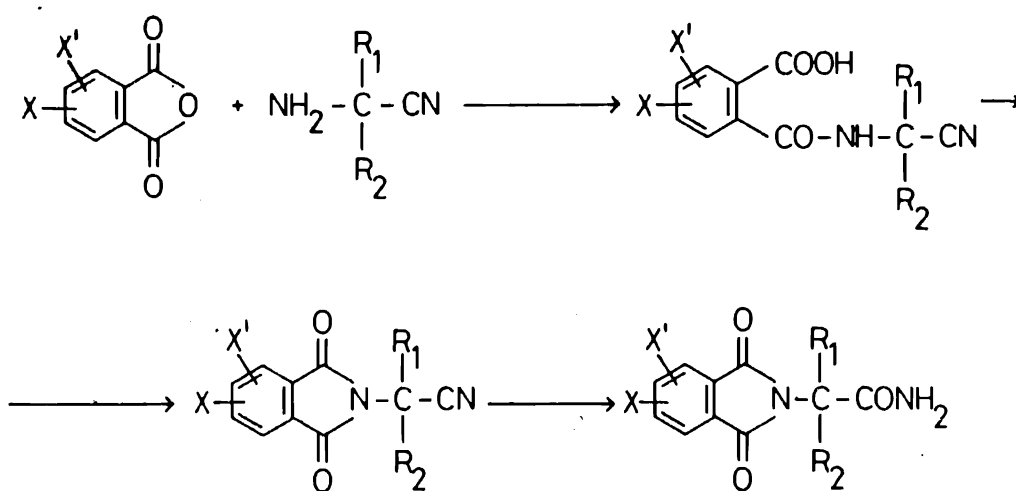
Schemat 1



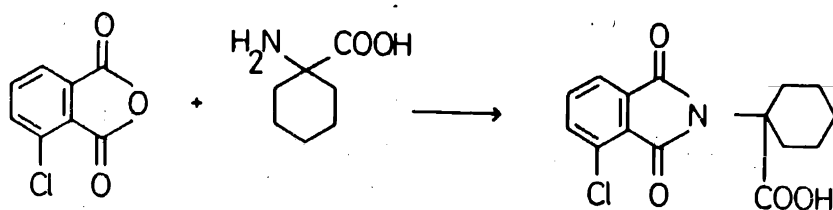
Schemat 2



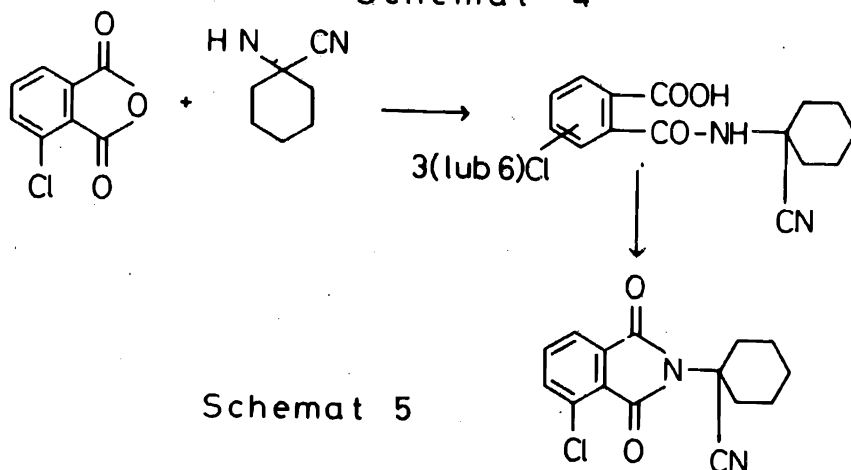
Wzór 2



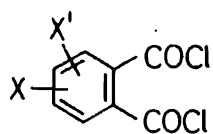
Schemat 3



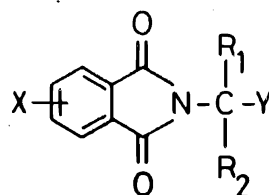
Schemat 4



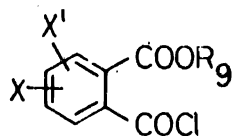
Schemat 5



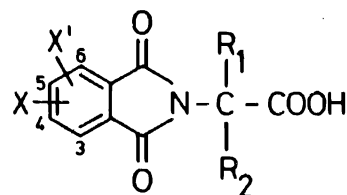
Wzór 6



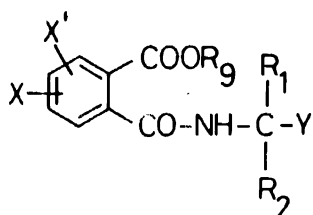
Wzór 9



Wzór 7



Wzór 10



Wzór 8

