

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

294 764

(13) Druh dokumentu:

B6

(51) Int. Cl. : ⁷

C 07 D 241/44

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **1998-3927**

(22) Přihlášeno: **21.05.1997**

(30) Právo přednosti: **03.06.1996 JP 1996/140113**
25.04.1997 JP 1997/108847

(40) Zveřejněno: **14.04.1999**
(Věstník č. 04/1999)

(47) Uděleno: **12.01.05**

(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **16.03.2005**
(Věstník č. 3/2005)

(86) PCT číslo: **PCT/JP1997/001711**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 1997/046538**

(73) Majitel patentu:

NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD., Tokyo, JP

(72) Původce:

Fukuda Kenzo, Onoda-shi, JP
Hatanaka Masataka, Onoda-shi, JP
Makabe Takahiro, Onoda-shi, JP
Ishii Kenichi, Onoda-shi, JP

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1, Praha 4,
14000

(54) Název vynálezu:

Způsoby přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové a jejích derivátů

(57) Anotace:

Způsob přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, který zahrnuje reagování soli alkalického kovu 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenu se soli alkalického kovu kyseliny L-2-chlorpropionové v rozpouštědle tvořeném aromatickým uhlovodíkem za přítomnosti aprotického polárního rozpouštědla, přičemž se získá sůl alkalického kovu kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové a dále se pak působí kyselinou.

CZ 294764 B6

Způsoby přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové a jejích derivátů

5 Oblast techniky

Vynález se týká způsobů přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]-propionové a esterů kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové odvozených od kyseliny propionové. Tyto estery jsou užitečné jako selektivní herbicidy pro ošetřování listů při regulování travních plevelů tak, aby se chránily široké listy užitkových plodin.

Dosavadní stav techniky

Nippon Kagaku Kaishi str. 253 (1991) popisuje způsob přípravy ethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, jež zahrnuje reagování soli alkalického kovu 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenolu s ethyl L-2-chlorpropionatem. JP-A-7-278047 popisuje způsob přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, jež obsahuje reagování soli alkalického kovu a/nebo soli alkalické zeminy 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenolu se solí alkalické zeminy kyseliny L-2-chlorpropionové. Dále pak patent US 4 687 849 popisuje způsob přípravy 2-izopropylidenaminoxyethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, jež zahrnuje reagování 2-izopropylidenaminoxyethyl L(-)-2-(p-toluensulfonyl)oxypropionátu s 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenolem, způsob přípravy 2-izopropylidenaminoxyethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, jež zahrnuje reagování 2-izopropylidenaminoxyethyl D(+)-2-(4-hydroxyfenoxy)propionátu s 2,6-dichlorchinoxalinem, a způsob přípravy 2-izopropylidenaminoxyethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionat, jež zahrnuje reagování chloridu kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové s 2-izopropylidenaminoxyethanolem. Dále JP-B-25753 popisuje způsob přípravy tetrahydrofurfuryl 2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, jež zahrnuje reagování tetrahydrofurfuryl 2-brompropionátu s 2-(4-hydroxyfenoxy)-6-chlorchinoxalinem, a JP-A-4-295469 popisuje přípravu 2-izopropylidenaminoxyethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, jež zahrnuje esterovou výměnnou reakci ethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu získaného reakcí 2,6-dichlorchinoxalinu s ethyl D(+)-2-(4-hydroxyfenoxy)propionatem.

Způsob popisovaný v Nippon Kagaku Kaishi, str. 253 (1991) není uspokojivý pro průmyslovou výrobu produktu o vysoké optické čistotě.

JP-A-7-278047 uvádí, že při reakci soli alkalického kovu 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenolu s alkalickou solí kyseliny L-2-chlorpropionové je reakce terminována při konverzi 50 % vzhledem k vedlejším reakcím, a výtěžek je velmi nízký. Stejná publikace také uvádí, že sůl barya je zvláště výhodná jako alkalická sůl a/nebo sůl alkalické zeminy. Nicméně pokud se použije sůl barya, dochází k problému s velkým množstvím sloučenin odvozených od barya a proto je žádoucí vyvinout účinnější způsob výroby.

Podstata vynálezu

Autoři tohoto vynálezu prováděli extenzivní studii, jak řešit výše uvedené problémy a výsledkem je vypracování tohoto vynálezu. Zejména poskytuje tento vynález způsob přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové (dále se uvádí jako sloučeniny III), jež v sobě zahrnuje reagování 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenolu (dále se zde uvádí jako sloučenina I) nebo jeho soli alkalického kovu a kyseliny L-2-chlorpropionové (dále se zde uvádí jako sloučenina II) nebo jeho soli alkalického kovu v aromatickém uhlovodíku jako rozpouštědla za přítomnosti aprotického polárního rozpouštědla a, pokud je to nutné, hydroxidu alkalického kovu,

je-li to nezbytné, provádí se azeotropická dehydratace, za získání soli alkalického kovu D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové kyseliny a za působení kyseliny.

5 Způsobem podle tohoto vynálezu lze připravit sloučeninu III o vysokém stupni konverze s dobrým výtěžkem, aniž by se zhoršila optická čistota.

Dále může být při způsobu podle tohoto vynálezu použita sůl alkalického kovu kyseliny D-2-chlorpropionové místo soli alkalického kovu kyseliny L-2-chlorpropionové, přičemž se získá kyselina L(-)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová, která může být invertována, 10 takže se získá kyselina D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová.

Dále může být sloučenina III připravená způsobem podle tohoto vynálezu esterifikována za získání herbicidu typu kyseliny heteroaryloxypropionové, jako je ethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionat, nebo izopropyliden aminoxyethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionat. 15

Například lze připravit ethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionat reagováním sloučeniny III s diethylsulfatem v přítomnosti terciárního aminu a zásadité látky.

20 Tento vynález je také užitečný pro přípravu jiných herbicidů typu kyseliny heteroaryloxypropionové jako je fluazifop-p-butyl (obecný název) a fenoxaprop-p-ethyl (obecný název).

Nyní bude tento vynález popsán detailněji s odkazem na výhodná provedení.

25 Sůl alkalického kovu sloučeniny I může být například sodná nebo draselná sůl.

Sůl alkalického kovu sloučeniny I může být připravena ze sloučeniny I a sloučeniny alkalického kovu.

30 Sůl alkalického kovu sloučeniny může být například kovová sůl jako je sodík nebo draslík, hydrid alkalického kovu jako je hydrid sodný nebo hydrid draselný, nebo hydroxid alkalického kovu jako je hydroxid sodný nebo hydroxid draselný. Z hlediska reaktivita a ekonomické efektivity je výhodný hydroxid sodný.

35 Množství sloučeniny alkalického kovu je obvykle v rozmezí od 1 do 10 ml, s výhodou od 1 do 2 mol, na jeden mol sloučeniny I.

Dále může být sůl alkalického kovu sloučeniny I také připravena z 2,6-dichlorchinoxalinu (zde se uvádí jako sloučenina IV), hydrochinonu a sloučeniny alkalického kovu. 40

Sloučenina alkalického kovu může být například kov jako je sodík nebo draslík, hydrid alkalického kovu jako je hydrid sodný nebo hydrid draselný nebo hydroxid alkalického kovu jako je hydroxid sodný nebo hydroxid draselný. Z hlediska reaktivita a ekonomické efektivity je výhodný hydroxid sodný. 45

Pokud se týká množství sloučeniny alkalického kovu, pak například v případě hydroxidu sodného je jeho množství obvykle v rozmezí 1,8 mol až 3 mol, s výhodou 2,0 mol až 2,5 mol, vztaženo na jeden mol sloučeniny IV.

50 Množství hydrochinonu je obvykle v rozmezí 1,00 mol až 1,05 mol, vztaženo na jeden mol sloučeniny IV.

Při přípravě sloučeniny I nebo její soli alkalického kovu, lze také použít organické rozpouštědlo, pokud je to případně žádané. Organickým rozpouštědlem je s výhodou aprotické polární rozpouštědlo, přičemž je výhodnější N,N-dimethylformamid. Dále je také možné použít 55

rozpouštědlovou směs N,N-dimethylformamidu s aromatickým uhlovodíkem jako je benzen nebo toluen.

Reakční teplota je obvykle v rozmezí od 20 °C do 120 °C, s výhodou od 50 ° do 70 °C.

5

Pokud se v průběhu přípravy soli alkalického kovu sloučeniny I tvoří voda, odstraňuje se tvořící se voda tak, aby nebyl narušován průběh reakce.

Sůl alkalického kovu sloučeniny II může být například draselná nebo sodná sůl.

10

Sůl alkalického kovu sloučeniny II může být připravena ze sloučeniny II a sloučeniny alkalického kovu.

15

Sloučenina alkalického kovu může být například takového alkalického kovu jako je sodík nebo draslík, a to hydrid kovu jako je hydrid sodný nebo hydrid draselný, hydroxid alkalického kovu jako je hydroxid sodný nebo hydroxid draselný, uhličitán alkalického kovu jako je uhličitán sodný nebo uhličitán draselný nebo hydrogenuhličitán alkalického kovu jako je hydrogenuhličitán sodný nebo hydrogenuhličitán draselný. Z hlediska reaktivity a ekonomické efektivity je výhodný uhličitán sodný.

20

Množství sloučeniny alkalického kovu je obvykle v rozmezí 1 až 10 mol, s výhodou 1 až 2 mol, vztaženo na jeden mol sloučeniny II.

25

Při přípravě soli alkalického kovu sloučeniny II lze použít organické rozpouštědlo, pokud se to případně vyžaduje. Toto organické rozpouštědlo není zvláště vymezené za předpokladu, že je inertní vůči reakci. Například je výhodné aromatické uhlovodíkové rozpouštědlo jako je benzen nebo toluen.

Reakční teplota je obvykle v rozmezí od 20 °C do 120 °C, s výhodou od 50 °C do 70 °C.

30

Pokud se během reakce tvoří sůl alkalického kovu sloučeniny II, přičemž tvořící se voda může být odstraňována, a to tak, aby byl hladký průběh reakce.

35

Způsob reagování soli alkalického kovu sloučeniny I se solí alkalického kovu sloučeniny II může být například způsob, při němž se sůl alkalického kovu sloučeniny I a sůl alkalického kovu sloučeniny II odděleně tvoří a reagují, způsob, při němž je sloučenina I podrobena reakci se sloučeninou II za přítomnosti sloučeniny alkalického kovu, nebo způsob, kdy sůl alkalického kovu sloučeniny I je podrobena reakci se sloučeninou II za přítomnosti sloučeniny alkalického kovu.

40

Je také možné použít způsob, při němž se přidává sůl alkalického kovu sloučeniny II k reakčnímu roztoku v době přípravy soli alkalického kovu sloučeniny I nebo přidávání hydroxidu alkalického kovu a sloučeniny II k reakčnímu roztoku v době přípravy soli alkalického kovu sloučeniny I.

45

Množství sloučeniny II nebo její soli alkalického kovu je obvykle v rozmezí od 1 mol do 1,3 mol, s výhodou od 1,1 mol do 1,3 mol do vztaženo na jeden mol sloučeniny I nebo její soli s alkalickým kovem.

50

Je možné použít rozpouštědlo při reakci sloučeniny I nebo její soli alkalického kovu se sloučeninou II nebo její soli alkalického kovu, přičemž je výhodné aromatické uhlovodíkové rozpouštědlo obsahující aprotické polární rozpouštědlo. Aprotické polární rozpouštědlo může být například N,N-dimethylformamid, N,N-dimethylacetamid, N-methylpyrrolidon nebo 1,3-dimethyl-2-imidazolidinon. Zejména je výhodný N,N-dimethylformamid. Aromatické uhlovodíkové rozpouštědlo může být například toluen nebo benzen a zvláště výhodný je toluen. Dále je

možné též použít směs rozpouštědel tvořenou výše uvedenými rozpouštědly, použitými pro přípravu uvedených sloučenin.

- 5 Organické rozpouštědlo může být bez zvláštních problémů použito ve velkých množstvích. Nicméně z hlediska ekonomické efektivity a reaktivity je výhodné jej použít v množství od 8 dílů hmotnostně, vztaženo na hmotnost sloučeniny I do 9 dílů hmotnostně, vztaženo na hmotnost sloučeniny I.

10 Reakční teplota je obvykle v rozmezí od 20 °C do 120 °C, s výhodou od 50 °C do 70 °C.

10 Pokud se tvoří voda během reakce sloučeniny I nebo její soli alkalického kovu se sloučeninou II nebo její sůl alkalického kovu, odstraňuje se vznikající voda tak, aby reakce probíhala hladce.

- 15 Reakcí sloučeniny I nebo její soli alkalického kovu se sloučeninou II nebo její sůl alkalického kovu, se tvoří sůl alkalického kovu sloučeniny III. Pokud se podrobí reakční roztok obsahující uvedenou sůl alkalického kovu sloučeniny III působení kyseliny, je možné získat sloučeninu III.

- 20 Kyselina může být například minerální kyselina jako je kyselina chlorovodíková, kyselina sírová nebo kyselina dusičná, nebo některá z organických kyselin, jako je kyselina p-toluensulfonová, přičemž tato kyselina může být použita jako taková, nebo ve formě svého kyselého vodného roztoku.

Uvedená kyselina se používá v takovém množství, které je dostačující k žádanému okyselení reakční směsi.

- 25 Teplota při působení kyseliny je obvykle v rozmezí od 0 °C do 100 °C, s výhodou nanejvýš 60 °C.

- 30 Sloučenina III může být dále čištěna pomocí působení alkalických nebo kyselých látek, extrakcí, promýváním, rekrytalizací nebo chromatograficky, a to podle případných požadavků.

Sloučenina III získaná podle tohoto vynálezu může být esterifikována alkoholem, alkyl-halogenidem nebo dialkylsulfatem.

- 35 Způsob esterifikace může být například způsob, kdy je sloučenina III konvertována na kyselý chlorid nebo anhydrid kyseliny a poté reaguje s alkoholem, způsob, při němž je sloučenina III podrobena reakci s alkoholem za přítomnosti kyselého katalyzátoru jako je kyselina sírová, způsob, při němž sloučenina III reaguje s alkoholem za přítomnosti dehydratačního činidla jako je dicyklohexylkarbodiimid, způsob, při němž je sloučenina III podrobena reakci s rozmanitými esterifikačními činidly, nebo dochází k esterové výměnné reakci.

- 40 Mezi esterifikační činidla patří například, kromě výše uvedených, ester kyseliny methan-sulfonové, připravený z alkoholu a methansulfonylchloridu, ester kyseliny 4-toluensulfonové připravený z alkoholu a 4-toluensulfonylchloridu a diazoalkan.

- 45 Vynález bude dále detailněji popsán v následujících příkladech, které mají ilustrovat blíže tento vynález, avšak nijak neomezují jeho obsah ani rozsah.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

5 Do reakční baňky vypláchnuté dusíkem se zavede 59,7 g (0,3 mol) 2,6-dichlorchinoxalinu, 33,0 g (0,3 mol) hydrochinonu, 24,2 g (0,6 mol) hydroxidu sodného, 120 g toluenu a 180 g N,N-dimethylformamidu a teplota se zvýší ze 40 °C na 80 °C za vzniku sodné soli 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenol. Do oddělené reakční baňky vypláchnuté dusíkem, se zavede 35,8 g (0,33 mol) kyseliny L-2-chlorpropionové (optická čistota: 98 %), 17,5 g (0,165 mol) uhličitanu sodného a 240 g toluenu a reakce probíhá konvenčním způsobem při teplotě 50 °C za vzniku reakčního roztoku, ve kterém se tvoří sodná sůl kyseliny L-2-chlorpropionové. K této reakční směsi se přidává sodná sůl 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenolu spolu se 120 g toluenu. K této směsi se přidá 3,6 g (0,09 mol) hydroxidu sodného a směs se podrobí reakci po dobu čtyř hodin, přičemž probíhá azeotropické dehydratování při teplotě 60 °C za sníženého tlaku. Poté, zatímco se teplota udržuje na 60 °C, se přidává 240 ml vody a toluenová vrstva se oddělí a odstraní. Potom se vodná vrstva opět promývá 240 ml toluenu. Opět se přidá 240 ml toluenu a přidá se 35% kyselina chlorovodíková, takže se dosáhne hodnoty pH 3, poté následuje oddělení kapaliny. Získaná toluenová vrstva se kvantitativně analyzuje za pomoci vysokoúčinné kapalinové chromatografie, jež potvrdí vznik 98,3 g (výtěžek: 95 %) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové. Optická čistota je 96 %.

Příklad 2

25 Do reakční baňky propláchnuté dusíkem se zavede 59,7 g (0,3 mol) 2,6-dichlorchinoxalinu, 33,0 g (0,3 mol) hydrochinonu, 24,9 g (0,59 mol) hydroxidu sodného a 300 g N,N-dimethylformamidu a reakce probíhá při teplotě 35 °C po dobu tří hodin za sníženého tlaku (2,67 kPa (20 mmHg)). Poté se teplota postupně zvyšuje na 75 °C a směs dále reaguje za této teploty po dobu tří hodin za sníženého tlaku (9,33 kPa (70 mm Hg)). Potom se oddestiluje 180 g N,N-dimethylformamidu a přidá se 480 g toluenu. Pak se přidá 21,6 g (0,54 mol) hydroxidu sodného a po kapkách se přidává 42,3 g (0,39 mol) kyseliny L-2-chlorpropionové (optická čistota: 96 %) po dobu jedné hodiny při teplotě 50 °C. Po ukončení přikapávání se teplota zvýší na 60 °C a směs se podrobí reakci po dobu čtyř hodin, přičemž probíhá azeotropická dehydratace za sníženého tlaku. Potom, zatímco se teplota udržuje na hodnotě 60 °C, se přidá 240 ml vody, toluenová vrstva se oddělí a odstraní. Vodná vrstva se promyje 240 ml toluenu. Pak se k vodné vrstvě přidá 240 ml toluenu a pH vodné vrstvy se upraví na hodnotu pH 3 pomocí 35% kyseliny chlorovodíkové. Pak se vodná vrstva oddělí a odstraní. Získaná toluenová vrstva se kvantitativně analyzuje pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie a potvrdí vznik 96,2 g (výtěžek: 93 %) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové. Optická čistota je 96 %.

Příklad 3

45 27,4 g (0,100 mol) 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenolu, 40 g N,N-dimethylformamidu a 120 g toluenu se zavede do baňky a přidá se 9,0 g (0,23 mol) hydroxidu sodného. Tato reakční směs reaguje při teplotě 40 °C po dobu jedné hodiny. Potom se přidá 14,2 g (0,12 mol) kyseliny L-2-chlorpropionové při teplotě 50 °C. Potom se teplota zvýší na 60 °C a směs se podrobí reakci po dobu čtyř hodin, přičemž probíhá azeotropická dehydratace za sníženého tlaku. Potom, zatímco se reakční teplota udržuje na hodnotě 60 °C, se přidá 80 ml vody a toluenová vrstva se oddělí a odstraní. Pak se vodná vrstva dále promývá 80 ml toluenu. K této vodné vrstvě se přidá 80 ml toluenu a hodnota pH vodné vrstvy se upraví na pH 3 pomocí 35% kyseliny chlorovodíkové. Potom se vodná vrstva oddělí a odstraní. Získaná vodná vrstva se kvantitativně analyzuje za

pomoci vysokoúčinné kapalinové chromatografie a potvrdí vznik 32,8 g (výtěžek: 95 %) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové. Optická čistota je 96 %.

5 Příklad 4

3,6 g vody 2,64 g (0,014 mol) tributylaminu a 70,9 g (0,51 mol) uhličitanu draselného se při teplotě 60 °C přidá k toluenovému roztoku obsahujícímu 98,3 g (0,29 mol) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, získané v Příkladu 1, a směs se míchá po dobu 30 minut. Potom se po kapkách přidává 57,1 g (0,37 mol) diethylsulfatu a směs se nechá reagovat po dobu pěti hodin. Pak se k této reakční směsi přidá 147 g vody a vodná směs se oddělí a odstraní. Toluenová vrstva se promyje dvakrát 147 g vody a pak se toluenová vrstva destiluje za získání 106,3 g (výtěžek: 95 %) ethyl D(+)-2-[4-chlor-2-chinoxalyloxy]fenoxy]propionatu. Optická čistota je 96 %.

15

Příklad 5

6,9 g (0,02 mol) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, 15,9 g toluenu a 4,64 g N,N-dimethylformamidu se vloží do baňky, a teplota se upraví na 60 °C. Potom se k reakční směsi přidá po kapkách 4,14 g (0,04 mol) thionylchloridu při teplotě od 60 °C do 70 °C. Pak se reakční směs nechá reagovat při teplotě 70 °C po dobu čtyř hodin za vzniku chloridu kyseliny D(+)-2-[4-chlor-2-chinoxalyloxy]fenoxy]propionové. Po ochlazení se oddestiluje přebytek thienylchloridu za sníženého tlaku a tento reakční roztok se přikapává při teplotě, která není vyšší než 30 °C k míchané kapalině obsahující 8,9 g (0,10 mol) tetrahydrofurfurylalkoholu a 4,12 g (0,06 mol) pyridinu, přičemž následuje míchání při teplotě místnosti po dobu dvě hodiny. Pak se reakční roztok promyje třikrát vodným roztokem 1% hydroxidu sodného a dvakrát 1% roztokem kyseliny chlorovodíkové a pak třikrát vodou. Potom se toluen oddestiluje za sníženého tlaku a získá se 6,8 g (výtěžek: 79 %) tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionatu. Optická čistota je 96 %.

30

Příklad 6

6,9 g (0,02 mol) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, 15,9 g toluenu a 4,64 g N,N-dimethylformamidu se vloží do baňky a k této směsi se přikapává 4,14 g (0,04 mol) thionylchloridu při teplotě 40 °C. Potom se zvýší reakční teplota a směs reaguje při teplotě 60 °C po dobu tří hodin za vzniku chloridu kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové. Po ochlazení se oddestiluje přebytek thionylchloridu za sníženého tlaku. Tento reakční roztok se po kapkách přidává při teplotě, která není vyšší než 30 °C k míchané kapalině obsahující 11,7 g (0,06 mol) izopropyliden aminoroxyethanolu a 4,12 g (0,06 mol) pyridinu, poté následuje míchání za teploty místnosti po dobu dvě hodiny. Pak se reakční roztok promyje třikrát vodným roztokem 1% roztoku hydroxidu sodného, dvakrát 1% roztokem kyseliny chlorovodíkové a pak třikrát vodou. Potom se oddestiluje toluen za sníženého tlaku a získá se 6,8 g (výtěžek: 77 %) izopropyliden aminoroxyethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionatu. Optická čistota je 96 %.

45

Příklad 7

50

3,5 g (0,01 mol) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové a 8,8 g N,N-dimethylformamidu se vloží do baňky a míchá se při teplotě místnosti. Potom se k reakční směsi přidá 1,1 g (0,08 mol) uhličitanu draselného a 1,3 g (0,011 mol) tetrahydrofurfurylchloridu. Teplota se zvýší na 110 °C a směs se nechá reagovat po dobu 15 hodin, přičemž se získá 2,92 g

(výtěžek: 67 %) tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionatu. Optická čistota je 96 %.

5 Příklad 8

0,26 g tributylaminu a 12,0 g (87 mmol) uhličitanu draselného se přidá při teplotě 80 °C k toluenovému roztoku obsahujícímu 9,83 g (29 mmol) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, získané stejným způsobem jako v Příkladu 1, a pak následuje
10 míchání po dobu 30 minut. Potom se k reakční směsi po kapkách přidává 14,9 g (58 mmol) tetrahydrofurfuryl-4-toluensulfonátu a reakční směs se nechá reagovat při teplotě 100 °C po dobu pěti hodin. Po ochlazení se k reakční směsi přidá 15 g vody a vodná vrstva se oddělí a odstraní. Toluenová vrstva se dvakrát promyje 15 g vody. Potom se toluenová vrstva destiluje a získaný zbytek se podrobí rekrytalizaci z rozpouštědlové směsi heptanu a izopropyletheru,
15 přičemž se získá 11 g (výtěžek: 88 %) tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionatu. Optická čistota je 96 %.

Příklad 9

20 6,9 g (0,02 mol) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, 15,9 g toluenu a 4,64 g N,N-dimethoxyformamidu se vloží do baňky a teplota se upraví na 60 °C. K tomuto reakčnímu roztoku se dále po kapkách přidá 8,3 g (0,06 mol) uhličitanu draselného a 0,5 ml tri-n-butylaminu a 7,2 g (0,04 mol) tetrahydrofurfuryl-2-methansulfonátu při teplotě
25 60 °C, a dále se míchá po dobu dvou hodin. Potom se teplota zvýší na 80 °C na dobu 14 hodin. Po ochlazení se reakční roztok promyje třikrát vodou. Pak se toluen oddestiluje za sníženého tlaku a získá se tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionat. Optická čistota je 96 %.

30

Příklad 10

6,9 g (0,02 mol) kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové a 15,9 g N,N-dimethylformamidu se vloží do baňky a teplota se zvýší na 60 °C. K tomuto reakčnímu roztoku
35 se přidá 8,3 g (0,06 mol) uhličitanu draselného a 0,5 ml tri-n-butylaminu a dále se k němu po kapkách přidává 10,9 g (0,04 mol) izopropylidenaminoxetyl-2-p-toluensulfonát při teplotě 60 °C. Potom se teplota zvýší a směs se míchá při teplotě 80 °C po dobu čtyři hodiny. Po ukončení reakce se oddestiluje N,N-dimethylformamid za sníženého tlaku a přidá se toluen. Tento reakční roztok se promyje třikrát vodou. Potom se toluen oddestiluje za sníženého tlaku
40 a získá se izopropylidenaminoxetyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionat. Optická čistota je 96 %.

45

Podle tohoto vynálezu lze připravovat kyselinu D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]-propionovou a její estery ve vysoké konverzi a s dobrým výtěžkem aniž by byla zhoršena optická čistota.

Průmyslová využitelnost

50 Vynález se týká způsobů přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]-propionové a esterů kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové odvozených od kyseliny propionové. Tyto estery jsou užitečné jako selektivní herbicidy pro ošetřování listoví při regulování travních plevelů tak, aby se chránily široké listy užitkových plodin – vynález je tedy využitelný v chemickém průmyslu.

55

PATENTOVÉ NÁROKY

5

1. Způsob přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, **vyznačující se tím**, že reaguje sůl alkalického kovu 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)-fenolu, se solí alkalického kovu kyseliny L-2-chlorpropionové v aromatickém uhlovodíkovém rozpouštědle za přítomnosti aprotického polárního rozpouštědla, přičemž se získá sůl alkalického kovu kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, na kterou se působí kyselinou.

2. Způsob přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, **vyznačující se tím**, že reaguje sůl alkalického kovu 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)-fenolu, s kyselinou L-2-chlorpropionovou v aromatickém uhlovodíkovém rozpouštědle za přítomnosti aprotického polárního rozpouštědla a hydroxidu alkalického kovu, přičemž se získá sůl alkalického kovu kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová, na kterou se působí kyselinou.

3. Způsob přípravy kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, **vyznačující se tím**, že reaguje 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenol se solí alkalického kovu kyseliny L-2-chlorpropionové v aromatickém uhlovodíkovém rozpouštědle za přítomnosti aprotického polárního rozpouštědla a hydroxidu alkalického kovu, přičemž se získá sůl alkalického kovu kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, na kterou se působí kyselinou.

4. Způsob podle nároku 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že sůl alkalického kovu 4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenolu je připravena reagováním 2,6-dichlorchinoxalinu s hydrochinonem v aromatickém uhlovodíkovém rozpouštědle za přítomnosti hydroxidu alkalického kovu a aprotického polárního rozpouštědla.

5. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 4, **vyznačující se tím**, že se jako aprotické polární rozpouštědlo použije N,N-dimethylformamid.

6. Způsob podle kteréhokoli z nároků 1 až 4, **vyznačující se tím**, že se jako aromatické uhlovodíkové rozpouštědlo použije toluen nebo benzen.

7. Způsob podle nároku 2 nebo 3, **vyznačující se tím**, že reakce se provádí za odstraňování vznikající vody.

8. Způsob přípravy ethyl D(+)-2-[4-chlor-2-chinoxalyloxy]fenoxy]propionátu, **vyznačující se tím**, že reaguje kyselina D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová, získaná způsobem, který je definován v kterémkoli z nároků 1 až 7, s diethylsulfátem za přítomnosti terciárního aminu a zásadité látky.

9. Způsob podle nároku 8, **vyznačující se tím**, že se jako terciární amin použije tributylamin.

10. Způsob přípravy tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, **vyznačující se tím**, že reaguje kyselina D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová získaná způsobem podle některého z nároků 1 až 7 s thionylchloridem a dále reaguje získaný kyselý chlorid s tetrahydrofurfurylalkoholem v přítomnosti pyridinu.

5 11. Způsob přípravy tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, **vyznačující se tím**, že reaguje kyselina D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová získaná způsobem podle některého z nároků 1 až 7 s thionylchloridem a dále reaguje získaný kyselý chlorid s tetrahydrofurfurylalkoholem v přítomnosti uhličitanu draselného.

10 12. Způsob přípravy tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, **vyznačující se tím**, že reaguje kyselina D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová získaná způsobem podle některého z nároků 1 až 7 s esterem kyseliny sulfonové z tetrahydrofurfurylalkoholu v přítomnosti tributylaminu a uhličitanu draselného.

15 13. Způsob přípravy tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, **vyznačující se tím**, že reaguje kyselina D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová získaná způsobem podle nároků 1 až 7 s thionylchloridem a dále reaguje získaný kyselý chlorid s izopropyliden aminoxyethanolem v přítomnosti pyridinu.

20 14. Způsob přípravy tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu, **vyznačující se tím**, že reaguje kyselina D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová získaná způsobem z podle některého z nároků 1 až 7 s esterem sulfonové kyseliny a izopropylidenaminoethanolem v přítomnosti tri-n-butylaminem a uhličitanem draselným.

25 15. Způsob přípravy esterů kyseliny D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionové, **vyznačující se tím**, že se kyselina D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionová získaná způsobem podle nároku 1 nebo 3 esterifikuje za vzniku za získání ethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu nebo tetrahydrofurfuryl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu nebo izopropylidenaminoethyl D(+)-2-[4-(6-chlor-2-chinoxalyloxy)fenoxy]propionátu.

30

Konec dokumentu

35