



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 07.IV.1965 (P 108 283)

Pierwszeństwo: 09.IV.1964 dla zastrz. 2, 3,
6—8 i 11—16
Wielka Brytania

Opublikowano: 20.XII.1967

Kl. 12 p, 1/01

MKP C 07 d

31/40

UKD

Właściciel patentu: Imperial Chemical Industries Limited, Londyn (Wielka Brytania)

**Sposób wytwarzania dwuczwartorzędowych
soli N,N'-dwupodstawionych 4,4'-dwupirydyli o działaniu
chwastobójczym**

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania dwuczwartorzędowych soli N,N'-dwupodstawionych 4,4'-dwupirydyliowych o działaniu chwastobójczym.

Jak wiadomo, dwuczwartorzędowe sole 4,4'-dwupirydyli są skutecznymi środkami chwastobójczymi otrzymywanymi zwykle przez czwartorzędowanie 4,4'-dwupirydyli. Wiadomo również, że N,N'-dwubenzylloczterowodorodwupirydyli można utleniać celem wytworzenia czwartorzędowych soli N,N'-dwubenzylodwupirydyliowych przez działanie jodem. Utlenianie to daje jednak niską wydajność soli czwartorzędowej, a duża ilość związku wyjściowego zostaje przekształcona w sól benzylodwupirydyniową (czyli dwa pierścienie pirydyny zostają rozerwane podczas reakcji) lub w polimery o nieustalonym składzie. Jeżeli proces utleniania stosuje się do odpowiedniego czterowodorodwupirydyli dwualkilowego, na przykład dwumetylowego, to praktycznie nie tworzy się sól dwuczwartorzędowa a otrzymany produkt składa się niemal wyłącznie z soli pirydyniowej i polimeru.

Stwierdzono, że przez dobranie odpowiedniego środka utleniającego zmniejsza się niepożądany rozkład cząsteczki czterowodorodwupirydyli, zwiększa się znacznie wydajność soli dwuczwartorzędowej i reakcja utleniania pozwala na wytworzenie szeregu soli 4,4'-dwupirydyliowych, a zwłaszcza soli N,N'-dwualkilo-4,4'-dwupirydyliowych.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarza-

2

nia soli dwuczwartorzędowych N,N'-dwupodstawionych 4,4'-dwupirydyli, który polega na poddaniu reakcji N,N'-dwupodstawionego czterowodorodwupirydyli z czynnikiem utleniającym, to znaczy ze związkiem organicznym, który jest akceptorem wodoru, o bardziej dodatnim potencjale utleniająco-redukującym niż —1,48 volt w odniesieniu do nasyconej elektrody kalomelowej.

Jako czynnik utleniający stosuje się w sposobie według wynalazku korzystnie chinon, pozwalający na osiągnięcie bardzo wysokiej wydajności soli dwupirydyliowej. Jako chinon stosuje się korzystnie 1,4-benzochinon, przy czym odpowiednie są również inne chinony dające się łatwo redukować, takie jak czterochloro-1,4-benzochinon (chloranil) czterochloro-1,2-benzochinon, 2-metylo-1,4-benzochinon, 1,4-naftochinon, 1,2-naftochinon, 2,3-dwuchloro-1,4-naftochinon.

Poza tym odpowiednimi utleniaczami są nitroalkany, takie jak nitrometan, nitroetan i nitropropan oraz podatne na redukcję nienasycone kwasy karboksylowe lub ich pochodne, na przykład kwas maleinowy i bezwodnik maleinowy. W przypadku stosowania nitroalkanu dodaje się zasadniczo chlorek, zwłaszcza jod.

Reakcję prowadzi się dogodnie w roztworze w rozpuszczalniku rozpuszczającym N,N'-dwupodstawiony czterowodorodwupirydyli i czynnik utleniający. Odpowiednimi rozpuszczalnikami są etery, na przykład eter etylowy, czterowodorofuran, 1,2-dwu-

metoksyetan, eter dwu-(2-metoksyetylowy) i 1,4-dioksan; ketony, na przykład aceton; węglowodory, na przykład benzen i heksan; zasady organiczne na przykład pirydyna; węglowodory chlorowane, zwłaszcza chlorowane, na przykład chlorobenzen, chloroform i trójchloroetylen; amidy, zwłaszcza trzeciorzędowe alkiloamidy, na przykład dwumetyloformamid; oraz sulfotlenki, na przykład dwumetylosulfotlenek.

Poza tym, można stosować inne rozpuszczalniki, takie jak alkohole (i glikole), na przykład glikol etylenowy, glikol dwuetylenowy, metanol, 2-(2-metoksyetoksy)-etanol, etanol i izopropanol, przy czym uzyskana wydajność jest nieco niższa niż przy zastosowaniu rozpuszczalników wspomnianych wyżej. W razie potrzeby, można również stosować mieszaniny rozpuszczalników.

Jako N,N'-dwupodstawiony czterowodoro-4,4'-dwupirydyd stosuje się zwłaszcza N,N-dwualkilo-czterowodoro-4,4'-dwupirydyd, przy czym wysoką wydajność końcowego produktu uzyskuje się w tym przypadku stosując wspomniane wyżej korzystne środki utleniające.

N,N-dwualkilo-czterowodoro-4,4'-dwupirydyd wytwarza się w znany sposób, na przykład drogą redukcji soli N-alkilopirydyniowej (na przykład jodku N-metylopirydyniowego) w wodnym roztworze za pomocą amalgamatu sodowego, drogą redukcji elektrolitycznej, lub przez poddanie reakcji sodowej pochodnej czterowodorodwupirydydu z halogenkiem alkilu.

Sposób według wynalazku ma zastosowanie również w przypadku czterowodoro-4,4'-dwupirydyli podstawionych innymi N-podstawnikami, na przykład grupami benzyłowymi. Szczególnie dotyczy to takich podstawników jak grupa karbamylalkilowa, a zwłaszcza N,N-dwupodstawiona grupa karbamylometylowa. Związki takie wytwarza się drogą elektrolitycznej redukcji odpowiedniej N-podstawionej soli pirydyniowej, bądź przez poddanie reakcji N,N-dwupodstawionego amidu chlorowanego alifatycznego kwasu jednokarboksylowego (zwłaszcza N,N-dwupodstawionego amidu kwasu chlorooctowego) z 4,4'-dwupirydylem. Grupy karbamylalkilowe posiadają budowę o wzorze $-R_1-CO-NR_2R_3$, w którym R_1 oznacza rodnik węglowodorowy (zwykle grupę metylenową $-CH_2-$), a R_2 i R_3 oznaczają rodniki węglowodorowe lub podstawione rodniki węglowodorowe, przy czym rodniki R_2 i R_3 tworzą ewentualnie podstawiony lub niepodstawiony pierścień heterocykliczny z sąsiednim atomem azotu (na przykład pierścień piperidynowy lub morfolinowy).

W przypadku chinonu stosuje się zwykle 2 mole tego związku utleniającego na każdy mol dwupodstawionego czterowodorodwupirydydu, jednakże można również stosować inne proporcje. Mechanizm reakcji jest skomplikowany ze względu na to, że mogą występować różne stany utleniająco-redukcyjne, zarówno w układach chinon/hydrochinon jak i w układzie sól dwupirydyliowa/czterowodorodwupirydyd. Zasadniczo reakcja polega na usunięciu dwóch atomów wodoru i dwóch elektronów z cząsteczki dwupodstawionego czterowodorodwupirydydu, przy czym odnosi się to również do innych środków utleniających, na

przykład kwasu maleinowego lub bezwodnika maleinowego. Jeżeli środek utleniający absorbuje więcej niż dwa atomy wodoru, stosunek odpowiednio zmienia się. W przypadku stosowania ciekłych nitroalkanów, odpowiednim rozpuszczalnikiem jest nadmiar tego związku.

Reakcję prowadzi się zasadniczo w temperaturze otoczenia, chociaż można również stosować temperaturę wyższą lub niższą. Warunki reakcji zależą w pewnym stopniu od rodzaju reagentów i rozpuszczalnika, zastosowanych w każdym przypadku.

W wyniku reakcji N,N'-dwupodstawionego czterowodorodwupirydydu z środkiem utleniającym tworzy się zwykle produkt o nieokreślonej kompozycji, który prawdopodobnie odpowiada produktowi addycyjnemu i jest silnie zabarwiony. Produkt ten lub surową mieszaninę reakcyjną przeprowadza się w sól N,N'-dwupodstawionego 4,4'-dwupirydydu przez działanie kwasem, a zwłaszcza kwasem mineralnym na przykład kwasem chlorowodorowym, kwasem siarkowym lub kwasem fosforowym, przy czym można również stosować inne kwasy.

Traktowanie kwasem zasadniczo można przeprowadzać w różnych temperaturach. W wyniku otrzymuje się sól dwupirydyliową i produkt redukcji środka utleniającego na przykład hydrochinon, gdy jako środek utleniający stosuje się chinon. Sól dwupirydyliową i uboczne produkty powstałe w wyniku redukcji środka utleniającego odzyskuje się w znany sposób. Na przykład, hydrochinon oddziela się od czwartorzędowej soli za pomocą wody (w której przede wszystkim ta sól pozostaje) i rozpuszczalnika nie miesającego się z wodą, na przykład eteru (w którym przede wszystkim rozpuszcza się hydrochinon).

Zaletą sposobu według wynalazku jest wysoka wydajność soli dwuczwartorzędowych, wynosząca do 55% i więcej w stosunku do wartości teoretycznej. Zaletą tego sposobu jest również możliwość wytwarzania różnych soli przez zastosowanie odpowiedniego kwasu w stadium końcowym, stanowi to prostą drogę do otrzymywania soli mniej korodujących niż chlorki, które wytwarzano przeważnie znanymi sposobami.

Niżej podane przykłady, w których części i procenty oznaczają części i procenty wagowe, o ile nie zaznaczono inaczej, wyjaśniają bliżej wynalazek nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. Do roztworu 16 g (0,085 mola) N,N'-dwumetyloczterowodoro-4,4'-dwupirydydu w 200 ml eteru etylowego dodawano równomiernym strumieniem roztwór z 18,4 g (0,16 mola) 1,4-benzochinonu w 400 ml eteru etylowego zasadniczo bez dostępu powietrza. Z mieszaniny wydzielił się jasno-niebieski stały produkt, po czym oddestylowano eter, a pozostałość rozpuszczono w 600 ml metanolu i dodano 280 ml alkoholowego 10% roztworu kwasu solnego. Utworzony czerwony stały produkt wyosobniono i rozpuszczono w wodzie. Analiza kolorymetryczna otrzymanego ciemnoczerwonego roztworu zawierającego metanol i eter wykazała obecność 40% teoretycznej ilości jonu N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyliowego.

Przez odparowanie otrzymanego roztworu do małej objętości wyosobniono czerwony krystaliczny osad, który okazał się identyczny ze związkiem addycyjnym, wytworzonym z równomolowych ilości hydrochinonu i dwuchloru N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyłu.

Część czerwonego roztworu wodnego ekstrahowano przez 3 godziny w sposób ciągły trzykrotnie większą ilością eteru etylowego, po czym oddzielono ekstrakt eterowy, wysuszono i odparowano go do suchości. Pozostałość z warstwy eterowej stanowił hydrochinon (8,9 g z każdych 100 ml czerwonego roztworu). Po odparowaniu warstwy wodnej do niewielkiej objętości i pozostawieniu do wykrystalizowania, otrzymano 4,5 g dwuchloru N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyłu z każdych 100 ml czerwonego roztworu.

Przykład II. Do szybko mieszanego roztworu 16 g (0,085 mola) N,N'-dwumetylo-czterowodoru-4,4'-dwupirydyłu w 150 ml eteru dwu-(2-metoksyetylowego) wkraplało się 18,4 g (0,17 mola) 1,4-benzochinonu w 250 ml eteru dwu-(2-metoksyetylowego) w ciągu 50 minut w temperaturze 0°C, z wykluczeniem dostępu wilgoci i powietrza.

Stwierdzono, że reakcję prowadzi się dogodnie w wyparce obrotowej Büchi'ego. Natychmiast po wprowadzeniu chinonu wydzielił się jasny fioletowo-niebieski osad. Dodawano stopniowo roztwór 26 g 35% kwasu solnego w 200 ml wody, przy czym wydzieliał się gaz, a niebieska mieszanina przekształcała się w czerwony roztwór, który poddano analizie polarograficznej i kolorymetrycznej na drodze redukcji podsiarczynem sodowym na obecność jonu N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyliowego.

Dwuchlorek N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyłu, wytworzony w ilości około 75–80% ilości teoretycznej, wyosobniono przez odparowanie 650 ml czerwonego roztworu w kwasie solnym do objętości 100 ml, a następnie kilkakrotnie ekstrahowanie 250 ml eteru etylowego. Po wysuszeniu fazy eterowej i odparowaniu jej do suchości odzyskano 100% hydrochinonu o temperaturze topnienia 172°C, a po zmieszaniu fazy wodnej z 50 ml etanolu i pozostawieniu tej mieszaniny do odstania, a następnie odsączeniu, otrzymano 16,3 g dwuchloru N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyłu.

Przykład III. Postępując jak w przykładzie II z zastosowaniem innych chinonów zamiast 1,4-benzochinonu, uzyskano wyniki podane w poniższej tablicy.

Chinon	Rozpuszczalnik	Wydajność dwuchloru %
1,4-benzochinon	eter dwu-/2-metoksyetylowy	80
chloro-1,4-benzochinon	"	55
dwuchloro-1,4-benzochinon	"	36
trójchloro-1,4-benzochinon	"	20

Chinon	Rozpuszczalnik	Wydajność dwuchloru %
czterochloro-1,4-benzochinon	eter dwu-/2-metoksyetylowy	16
czterochloro-1,2-benzochinon	"	44
2-metylo-1,4-benzochinon	"	42
1,4-naftochinon	"	56
1,2-naftochinon	"	69
2,3-dwuchloro-1,4-naftochinon	czterowodorofuran	61
9,10-antrachinon	mieszanina eteru etylowego z eterem dwu-(2-metoksyetylowym)	15

W każdym przypadku stosunek molowy chinonu do pochodnej czterowodorowej wynosił 2:1, a ilość rozpuszczalnika wynosiła 400 ml.

Dwuchlorkiem z ostatniej kolumny tablicy jest dwuchlorek N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyłu.

Przykład IV. Postępując jak w przykładzie II z zastosowaniem różnych rozpuszczalników i różnych warunków reakcji, uzyskano wyniki podane w poniższej tablicy:

Stosunek molowy p-benzochinonu do pochodnej czterowodorowej	Temperatura reakcji °C	Czas reakcji min.	Rozpuszczalnik (400 ml)	Wydajność dwuchloru %
2:1	25	10	eter dwu-(2-metoksyetylowy)	50
2:1	0	50	"	80
2:1	-40	50	"	71
2:1	+50	10	"	40
1,5:1	0	50	"	47
1:1	0	50	"	31
3:1	0	50	"	75
2:1	0	50	"	22
stosunek odwrotny				
2:1	0	40	eter dwuetylowy	70
2:1	20	5	"	40
2:1	0	40	czterowodorofuran	66
2:1	0	40	dwumetoksyetan	55
2:1	0	40	dioksan	65
2:1	5	40	benzen	52
2:1	0	40	heksan	63
2:1	0	40	pirydyna	54
2:1	0	40	aceton	59
2:1	0	40	dwumetyloformamid	56
1,5:1	0	40	chlorobenzen	43
2:1	0	40	chlorobenzen	59
2:1	0	30	chloroform	39
2:1	0	40	trójchloroetylen	49
2:1	5	40	dwumetylosulfotlenek	22
2:1	0	40	glikol etylenowy	7
1,5:1	0	40	glikol etylenowy	5
2:1	0	40	glikol	
2:1	0	40	dwuetylenowy	9
2:1	0	30	metanol	7
1,5:1	0	30	etanol	2
1:1	0	30	etanol	2
2:1	0	30	izopropanol	7

Przykład V. Postępowano jak w przykładzie II, lecz stosując czterowodorofuran zamiast eteru dwu-(2-metoksyetylowego) i 19,3 g N,N'-dwu-(dwuetylokarbamylometylo) - czterowodoro-4,4'-dwupirydyliu zamiast dwumetyloczterowodorodwupirydyliu. Obecność dwuchloru N,N'-dwu-(dwuetylokarbamylometylo) - 4,4'-dwupirydyliowego stwierdzono drogą analizy kolorymetrycznej z zastosowaniem podsiarczyny sodowej. Wydajność produktu wyniosła 17,5% ilości teoretycznej, przy czym otrzymany produkt był identyczny z produktem wytworzonym w wyniku reakcji 4,4'-dwupirydyliu z amidem kwasu N,N'-dwuetylochlo-

rooctowego. Przykład VI. Postępując jak w przykładzie II z zastosowaniem chloroformu jako rozpuszczalnika oraz 23,5 części N,N-dwu-(piperydynokarbonylometylo)-czterowodoro-4,4'-dwupirydyliu zamiast dwumetyloczterowodorodwupirydyliu, uzyskano wydajność soli dwupirydyliowej odpowiadającą 8% ilości teoretycznej. Otrzymano produkt taki sam jak produkt reakcji 4,4'-dwupirydyliu z N-chloroacetylopiperydyną.

Przykład VII. Postępując jak w przykładzie II z zastosowaniem benzenu jako rozpuszczalnika oraz 20,5 g N,N'-dwu-(3,5-dwumetylomorfolinokarbonylometylo) - czterowodoro-4,4'-dwupirydyliu zamiast dwumetyloczterowodorodwupirydyliu, uzyskano wydajność soli dwupirydyliowej odpowiadającą 12% ilości teoretycznej. Produkt ten był taki sam jak produkt reakcji 4,4'-dwupirydyliu z N-chloroacetylo-3,5-dwumetylomorfoliną.

Przykład VIII. W 70 częściach eteru etyloвого rozpuszczono w temperaturze 35°C 16 części N,N'-dwumetyloczterowodorodwupirydyliu, po czym dodawano w ciągu 30 minut roztwór 16,5 części bezwodnika maleinowego w 245 częściach eteru etylowego, a następnie 200 części 1,1 n kwasu solnego. Analiza kolorymetryczna wodnego roztworu metodą redukcji podsiarczynem sodowym wykazała 30% wydajność soli N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyliowej.

Przykład IX. W 150 ml 2-nitropropanu rozpuszczono 34 g N,N'-dwubenzylczterowodorodwupirydyliu. Otrzymany roztwór ogrzewano przez 1 godzinę do temperatury 60°C. Następnie dodano 100 ml chloroformu, po czym powoli dodawano nasycony roztwór jodu w chloroformie aż do uzyskania czerwonego zabarwienia roztworu o głębokim odcieniu. Po odsączeniu otrzymano czerwone kryształy dwujedku N,N'-dwubenzyl-4,4'-dwupirydyliowego z wydajnością 25%.

Postępując jak wyżej, lecz stosując 18,8 g N,N'-dwumetyloczterowodorodwupirydyliu zamiast pochodnej benzylowej, po ekstrakowaniu utworzonego produktu wodą stwierdzono metodą kolory-

metryczną z zastosowaniem podsiarczyny sodowej, że jest nim dwujodek N,N'-dwumetylo-4,4'-dwupirydyliowy, którego wydajność wynosiła około 8%.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania dwuczwartorzędowych soli N,N'-dwupodstawionych 4,4'-dwupirydyli, o działaniu chwastobójczym na drodze utleniania pochodnych 4,4'-dwupirydyliowych, **znamienny tym**, że N,N'-dwupodstawiony czterowodoro-4,4'-dwupirydyli poddaje się reakcji ze środkiem utleniającym stanowiącym związek organiczny będący akceptorem wodoru i którego potencjał redukcyjno-utleniający jest bardziej dodatni niż -1,48 wolt w odniesieniu do nasyconej elektrody kalomelowej.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako środek utleniający stosuje się chinon.
3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że jako chinon stosuje się 1,4-benzochinon.
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako środek utleniający stosuje się nitroalkan.
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako środek utleniający stosuje się kwas maleinowy lub bezwodnik maleinowy.
6. Sposób według zastrz. 1-5, **znamienny tym**, że proces prowadzi się w rozpuszczalniku organicznym rozpuszczającym N,N'-dwupodstawiony czterowodorodwupirydyli i środek utleniający.
7. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik stosuje się eter.
8. Sposób według zastrz. 1-7, **znamienny tym**, że jako N,N'-dwupodstawiony czterowodorodwupirydyli stosuje się N,N'-dwualkilo-czterowodoro-4,4'-dwupirydyli.
9. Sposób według zastrz. 1-7, **znamienny tym**, że stosuje się N,N'-dwupodstawiony czterowodorodwupirydyli z grupą karbamylalkilową jako N-podstawnikiem.
10. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że stosuje się czterowodorodwupirydyli N,N'-dwupodstawiony grupą karbamylometylową.
11. Sposób według zastrz. 1-10, **znamienny tym**, że stosuje się około 2 moli środka utleniającego na każdy mol czterowodorodwupirydyli.
12. Sposób według zastrz. 1-11, **znamienny tym**, że produkt reakcji środka utleniającego z N,N'-dwupodstawionym czterowodorodwupirydyliem poddaje się reakcji z kwasem.
13. Sposób według zastrz. 12, **znamienny tym**, że stosuje się kwas mineralny.
14. Sposób według zastrz. 13, **znamienny tym**, że stosuje się kwas siarkowy lub fosforowy.