

В. В. Довлатян и Т. О. Чакрян

Исследования в области синтеза гербицидов

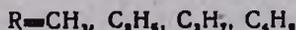
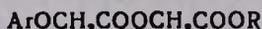
Сообщение IX. Синтез и гербицидные свойства алкиловых эфиров
 О-ароксиацетилгликолевых кислот

Известно, что алкиловые эфиры галоидароксиуксусных кислот, например бутиловый, октиловый, γ -хлоркродиловый эфиры 2,4-дихлор-феноксиуксусной кислоты (2,4-Д), обладают более высокой гербицидной активностью, чем свободные кислоты и их соли [1]. По некоторым данным [2], это объясняется лучшей растворимостью сложных эфиров в кутикуле растений и более быстрым перемещением их внутри растения.

Такая легкая проницаемость через кутикулу и липофильные слои растения, по-видимому, обусловлена строением этих гербицидов, в первую очередь наличием липодотропной сложноэфирной COOR-группы.

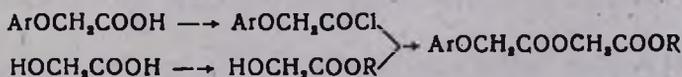
Исходя из этих данных, можно было ожидать, что введение в состав сложных эфиров галоидароксиуксусных кислот еще одной, дополнительной карбалкоксильной группы приведет к повышению липофильности, а следовательно, и активности соединений.

Эти соображения побудили нас синтезировать алкиловые эфиры О-галоидароксиацетилгликолевых кислот с нижеуказанной общей формулой, которые, в отличие от обыкновенных сложных эфиров 2,4-Д, содержат не одну, а две сложноэфирные группы:



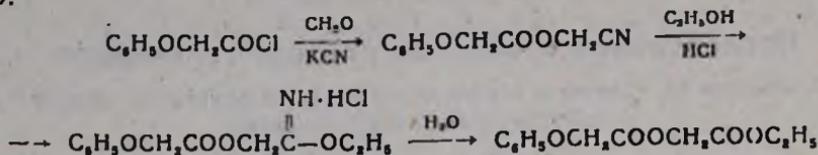
С целью разработки наиболее приемлемых способов получения алкиловых эфиров О-ароксиацетилгликолевых кислот изучены различные пути их синтеза.

Сущность одного из способов получения указанных соединений заключается в конденсации хлорангидридов ароксиуксусных кислот с алкиловыми эфирами гликолевой кислоты по схеме:



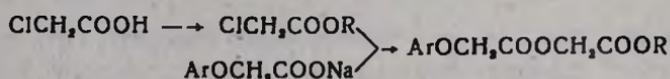
На примере получения этилового эфира О-феноксиацетилгликолевой кислоты показана принципиальная возможность синтеза указанных эфиров путем получения и разложения солянокислых солей иминоэфиров. С этой целью взаимодействием феноксиацетилхлорида со

смесью формальдегида и цианистого калия получен О-феноксиацетоксиацетонитрил. Последний под действием этилового спирта и сухого хлористого водорода переведен в солянокислую соль соответствующего иминоэфира, которая, легко разлагаясь водой, переходит в ожидаемый эфир:



Хотя данный способ многостадийен, при его осуществлении отпадает необходимость применения в качестве исходного вещества гликолевой кислоты, получение которой гидролизом из хлоруксусной кислоты является трудоемким процессом. Кроме того, в данном случае как промежуточные, так и конечные продукты синтеза получают с хорошими выходами и высокой чистотой.

Все же наиболее удобным оказался способ, по которому алкиловые эфиры О-ароксиацетилгликолевых кислот получают взаимодействием натриевых солей ароксиксусных кислот с алкиловыми эфирами хлоруксусной кислоты по схеме:



Благодаря применению весьма доступных исходных веществ и сравнительно короткому пути синтеза указанный способ стал предметом более детальных исследований. Опыты показали, что успешное осуществление этого способа в первую очередь определяется применением в основной стадии синтеза следов пиридина в качестве катализатора.

Каталитическое действие пиридина на образование сложных эфиров из солей карбоновых кислот с галоидными производными углеводов, содержащими хлорметильную группу по соседству с двойной связью, нами было установлено ранее [3]. Оказалось, что и при получении алкиловых эфиров О-ароксиацетилгликолевых кислот следы пиридина также ускоряют реакцию, а в отсутствии его, даже при продолжительном нагревании исходных веществ, реакция практически не протекает. Если же применяется сравнительно большое количество пиридина, например 1—2 г на 0,1 моля натриевой соли кислоты, то наряду с заметным сокращением продолжительности реакции наблюдается образование побочных смолистых веществ, что снижает выходы продуктов реакции.

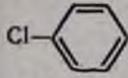
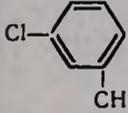
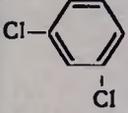
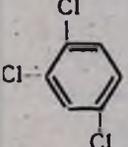
Одновременно было показано, что при осуществлении данной реакции немаловажное значение имеет соотношение реагирующих компонентов и продолжительность их нагревания. Оказалось, что только при наличии определенного избытка исходных алкиловых эфиров хлоруксусной кислоты (1:1,5) реакция протекает сравнительно гладко. На выходы продуктов реакции существенное влияние оказы-

вает природа алкильного радикала указанных эфиров, причем по мере его увеличения скорость реакции несколько уменьшается. Поэтому в ряду алкиловых эфиров О-ароксиацетилгликолевых кислот, несмотря на постепенное увеличение продолжительности реакции, выходы заметно снижаются.

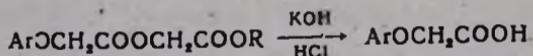
Природа арильного радикала натриевых солей ароксисукусных кислот почти не влияет на выходы продуктов реакции. Некоторое исключение составляет только натриевая соль 2-метил-4-хлорфеноксисукусной кислоты, которая в отличие от солей других кислот образует соответствующие эфиры, в частности метиловый и этиловый, со сравнительно низкими выходами. Выходы, некоторые физико-химические константы и другие данные приведены в таблице 1.

Таблица 1

ArOCH₂COOCH₂COOR

Ar	R	Нагревание в часах	Т. кип. в °С/мм	Т. пл. в °С	Выход в %	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	MR _D		Анализ Cl в %	
								найдено	вычислено	найдено	вычислено
	CH ₃	3	175—177/2	40	94,7	—	—	—	—	13,52	13,73
	C ₂ H ₅	4	181—182/2	—	79,2	1,5130	1,2727	64,37	63,83	12,91	13,01
	C ₃ H ₇	5	195—198/3	—	67,0	1,3070	1,2292	69,45	68,45	12,06	12,38
	C ₄ H ₉	5,5	215—217/3	—	61,0	1,5028	1,2094	73,49	73,07	11,67	11,80
	CH ₃	3	183—186/2	—	67,6	1,8170	1,2843	64,21	63,83	12,70	13,01
	C ₂ H ₅	4	192—193/2	—	77,3	1,5150	1,2711	68,01	68,45	11,97	12,38
	C ₃ H ₇	4,5	200—201/2	—	68,6	1,5104	1,2380	72,68	73,07	11,39	11,80
	C ₄ H ₉	5	204—205/2	—	59,1	1,5078	1,2170	77,08	77,69	11,12	11,27
	CH ₃	3	187—188/2	56	95,8	—	—	—	—	24,13	24,23
	C ₂ H ₅	4	194—195/2	37	88,2	—	—	—	—	23,02	23,12
	C ₃ H ₇	5	194/1	—	66,8	1,5190	1,3120	74,34	73,32	21,94	22,10
	C ₄ H ₉	5,5	218—222/3	—	60,0	1,5165	1,2858	78,76	77,94	20,95	21,18
	CH ₃	3	—	86	97,0	—	—	—	—	32,65	32,51
	C ₂ H ₅	4	186—187/1	50	74,6	—	—	—	—	31,01	31,15
	C ₃ H ₇	4,5	205—207/2	39	64,4	—	—	—	—	30,22	29,95
	C ₄ H ₉	5,5	208—210/2	34	51,6	—	—	—	—	28,95	28,82

На примере этиловых эфиров О-фенокси- и О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевых кислот было показано, что под действием спиртовой щелочи полученные соединения легко омыляются. Из полученных при этом продуктов были выделены соответствующие ароксисукусные кислоты:



По данным предварительных лабораторно-вегетационных испытаний, проведенных Г. А. Дарбиняном (АРМНИИЗ), синтезированные соединения в той или иной мере обладают гербицидной активностью. Из числа испытанных эфиров самыми эффективными гербицидами оказались метиловый и этиловый эфиры О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты.

Более подробное изучение этих эфиров и полевые испытания показали, что по своей активности эти соединения не только не уступают известным эфирам 2,4-Д (бутиловый, октиловый, гексиловый, γ-хлоркродиловый), но и в известной мере более активны, особенно в отношении к таким сорнякам, как осоты и вьюнок полевой.

Как известно, за последнее время сильно возрос интерес к высшим представителям сложных эфиров галоидароксисукусных кислот, которые, имея высокую точку кипения, являются практически не летучими препаратами, а поэтому находят сравнительно безопасное применение на участках, соседних с чувствительными широколиственными культурами. С этой точки зрения, данные эфиры, особенно этиловый эфир О-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты (см. табл. 2), могут быть отнесены к числу таких малолетучих, но труднодоступных эфиров, как, например, октиловый эфир 2,4-Д.

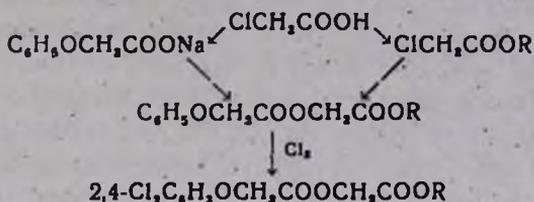
Таблица 2

Э ф и р ы	Т. кип. в °С/мм
бутиловый эфир 2,4-Д	165—166/2
γ-хлоркродиловый эфир 2,4-Д (кродилин)	186—188/2
октиловый эфир 2,4-Д	195—196/2
метиловый эфир О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты	187—188/2
этиловый эфир О-2,4 дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты	194—195/2

Эти данные говорят в пользу определенного практического интереса указанных гербицидов, что послужило поводом к изысканию новых, более доступных способов их получения. В частности, нам показалось целесообразным осуществить их синтез хлорированием алкиловых эфиров О-феноксиацетилгликолевой кислоты. Опыты показали, что эта реакция протекает чрезвычайно легко, атомы хлора вступают исключительно в ароматическое ядро и эфиры получаются с высокими выходами (90% теории).

Исходные алкиловые эфиры О-феноксиацетилгликолевой кислоты с хорошими выходами (80—82% теории) получены общим методом: взаимодействием натриевой соли феноксиуксусной кислоты с алкилхлорацетатами в присутствии следов пиридина.

Таким образом, синтез алкиловых эфиров О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты по указанному выше способу может быть выражен следующей схемой:



Как видно из схемы, получение эфиров в производственных масштабах вполне осуществимо, так как оно тесно связано с производством 2,4-Д и осуществляется на базе вполне доступных спиртов.

Экспериментальная часть

Нитрил О-феноксиацетилгликолевой кислоты. К раствору 14,8 г (0,22 моля) цианистого калия в 15 мл воды при перемешивании и охлаждении смесью льда и соли по каплям приливают 17,7 г (0,23 моля) 40%-ного формалина, а затем 37 г (0,21 моля) хлорангидрида феноксиуксусной кислоты (т. кип. 103°/3 мм), полученного взаимодействием кислоты с хлористым тиоилом в среде сухого бензола. Не прекращая охлаждения, смесь перемешивают в течение часа, затем продолжают перемешивание при комнатной температуре еще час. К реакционной смеси приливают 20 мл воды и перемешивают до выделения кристаллов. Кристаллы нитрила О-феноксиацетилгликолевой кислоты отсасывают и высушивают на воздухе. Выход 40 г, или 96,6% теории, т. пл. 61°.

Найдено %: N 7,38

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$. Вычислено %: N 7,32.

Солянокислая соль иминоэфира О-феноксиацетилгликолевой кислоты. Через смесь 9,55 г (0,05 моля) нитрила О-феноксиацетилгликолевой кислоты, 4,6 г (0,1 моля) абсолютного этилового спирта и 50 мл абсолютного эфира при охлаждении до -10° пропускают сухой ток хлористого водорода в течение 5—6 минут. Не удаляя охлаждающей бани, смесь оставляют на ночь. Выделившийся на другой день солянокислый иминоэфир отсасывают, промывают абсолютным эфиром. Выход 11,2 г, или 81,6% теории. Для очистки продукта растворяют его в ледяной уксусной кислоте и затем осаждают абсолютным эфиром; температура разложения 109—110°.

Найдено %: N 4,98
 $C_{12}H_{13}O_4N \cdot HCl$. Вычислено %: N 5,11.

Этиловый эфир О-феноксиацетилгликолевой кислоты.

А. Из солянокислой соли иминоэфира феноксиацетилгликолевой кислоты. 10 г солянокислой соли иминоэфира феноксиацетилгликолевой кислоты перемешивают с 50 мл воды в течение получаса при комнатной температуре. Смесь экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт высушивают и после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме, т. кип. 159—161°/1 мм. Выход 8,4 г, или 96% теории.

В. Из натриевой соли кислоты. Смесь натриевой соли феноксиксусной кислоты, полученной из 15,2 г (0,1 моля) кислоты (т. пл. 98°), 18,4 г (0,15 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты (т. кип. 138—140°/680 мм), 0,15 г пиридина и 15 мл толуола при энергичном перемешивании нагревают на масляной бане в течение 145—150° в течение 5,5 часов. По окончании реакции смесь отфильтровывают от выпавшего хлористого натрия, толуол и избыток этилового эфира хлоруксусной кислоты отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 159—161°/1 мм. Выход 18,5—19,4 г, или 80—82% теории, d_4^{20} 1,1905; n_D^{20} 1,5018. MR_D найдено 59,01, вычислено 58,97.

Найдено %: C 60,35; H 5,63
 $C_{12}H_{14}O_5$. Вычислено %: C 60,50; H 5,88.

Аналогично получен метиловый эфир О-феноксиацетилгликолевой кислоты; т. кип. 152—154°/1 мм, выход 80% теории, d_4^{20} 1,2191; n_D^{20} 1,5090. MR_D найдено 54,86, вычислено 54,35.

Найдено %: C 58,68; H 5,12
 $C_{11}H_{12}O_5$. Вычислено %: C 58,92; H 5,35.

Алкиловые эфиры О-галоидароксиацетилгликолевых кислот.

А. Из хлорангидрида кислоты. К смеси 0,05 моля сухого пиридина и 0,05 моля этилового эфира гликолевой кислоты (т. кип. 152—156°/680 мм), полученного этерификацией гликолевой кислоты спиртом в присутствии следов хлористого водорода [4], при перемешивании и охлаждении ледяной водой маленькими порциями прибавляют 0,05 моля хлорангидрида галоидароксиуксусной кислоты. Смесь оставляют на ночь и на следующий день кипятят в течение 4—5 часов. Далее прибавляют 15—20 мл воды, взбалтывают, эфирный слой отделяют, высушивают и после удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход 50—55% от теории.

Б. Из натриевой соли кислоты. Смесь 0,1 моля натриевой соли галоидароксиуксусной кислоты, 0,15 моля алкилового эфира хлоруксусной кислоты, полученного этерификацией хлоруксусной кислоты соответствующими спиртами, 0,15 г пиридина в 15 мл толуола при перемешивании нагревают на масляной бане при 145—150°. По окон-

чании реакции смесь отфильтровывают от выпавшего хлористого натрия, толуол и избыток алкилхлорацетата удаляют на водяной бане под уменьшенным давлением, а остаток перегоняют в вакууме. При получении больших количеств эфиров реакцию можно вести без применения толуола.

В. Хлорированием алкиловых эфиров О-феноксиацетилгликолевой кислоты. В смесь 94,3 г этилового эфира О-феноксиацетилгликолевой кислоты и 1,1 г йода при перемешивании и при 115–120° пропускают сухой ток хлора до привеса 27,6 г. По окончании хлорирования хлористый водород удаляют продуванием воздуха (при 100°) и получают 123 г сырого этилового эфира О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты.

Продукт реакции перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 194–195°/2 мм, т. пл. 37° (из 60% спирта), выход 106,5 г, или 90% теории.

Приблизительно с такими же выходами получают метилловый эфир О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты; т. кип. 187–188°/2 мм, т. пл. 56° (из 70% спирта).

Гидролиз этиловых эфиров О-ароксиацетилгликолевых кислот. К 30 г этилового эфира О-феноксиацетилгликолевой кислоты в 20 мл спирта при охлаждении холодной водой маленькими порциями прибавляют 17 г спиртового раствора едкого кали.

Смесь нагревают на водяной бане в течение 4 часов.

После отгонки спирта остаток растворяют в воде и промывают эфиром. Водный раствор подкисляют раствором соляной кислоты и выделяют феноксиуксусную кислоту. Выход 19 г (100% теории), т. пл. 98° (из воды). Температура плавления смешанной пробы депрессии не дает.

Аналогичным образом из 5 г этилового эфира О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты получают 3,5 г (97,3% теории) 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты; т. пл. 138° (из бензола). Температура плавления смешанной пробы депрессии не дает.

В ы в о д ы

1. Синтезирован ряд не описанных в литературе алкиловых эфиров О-ароксиацетилгликолевых кислот, содержащих, в отличие от обыкновенных эфиров 2,4-Д, две сложноэфирные группы.

2. Синтез указанных эфиров осуществлен взаимодействием натриевых солей ароксиуксусных кислот с алкиловыми эфирами хлоруксусной кислоты в присутствии следов пиридина в качестве катализатора. Некоторые из них получены также ароксиацетилированием алкиловых эфиров гликолевой кислоты и способом, основанным на получении и разложении соответствующих солянокислых солей иминоэфиров.

3. Испытание гербицидной активности синтезированных эфиров показало, что среди них наиболее эффективными гербицедами являются метиловый и этиловый эфиры О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты. Последние по своей активности даже превосходят известные эфиры 2,4-Д, к тому же они малолетучи.

4. Ввиду практической перспективности этих соединений в качестве гербицидов, разработан простой способ их получения путем хлорирования алкиловых эфиров О-феноксиацетилгликолевой кислоты.

Армянский сельскохозяйственный институт
Кафедра общей химии

Поступило 8 IV 1963

Վ. Վ. Դովլատյան և Թ. Օ. Չակրյան

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՀԵՐԲԻՑԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ԲՆԱԳԱՎՍՈՒՈՒՄ

Հաղորդում IX: Օ-Արօքսիացետիլգլիկոլաբբուենրի ալկիլային էսթերների սինթեզն ու ենթիցիդային հատկությունները

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Սինթեզված են Օ-արօքսիացետիլգլիկոլաթթուների մի շարք ալկիլային էսթերներ, որոնք նկարագրվում են առաջին անգամ: Այս էսթերները սինթեզվել են արօքսիքացախաթթուների նատրիումական աղերի և քլորքացախաթթվի ալկիլային էսթերների փոխազդեցությամբ, պիրիդինի ներկայությամբ՝ որպես կատալիզատորի:

Դրանցից մի քանիսը ստացվել են գլիկոլաթթվի ալկիլային էսթերների արօքսիացետիլացմամբ, ինչպես նաև համապատասխան իմինաէսթերների քլորջրածնական աղերի հիդրոլիզով:

Ըստ հերթիցիդային ակտիվության Օ-2,4-դիքլորֆենօքսիացետիլգլիկոլաթթվի մեթիլային և էթիլային էսթերները ամենաէֆեկտիվն են միացութունների այս շարքում, ընդ որում ունեն փոքր ցնդելիություն և իրենց ակտիվությամբ անգամ գերազանցում են 2,4-Դ-ի հայտնի էսթերներին:

Նկատի ունենալով այդ միացութունների հերթիցիդային բարձր ակտիվությունը, մշակված է դրանց ստացման ավելի մաքուր եղանակ, որի էությունը կայանում է Օ-ֆենօքսիացետիլգլիկոլաթթվի ալկիլային էսթերների քլորման մեջ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Л. И. Королев, Я. Ю. Старосельский, *Агробиология* 4, 170 (1952); М. Я. Березовский, *Доклады ТСХА* 52, 233 (1960); Н. О. Карапетян, *Сборник научных трудов АрмСХИ* 10, 273 (1958).
2. E. Hildebrandt, *Proc. Am. Soc. Hort. Sci.* 50, 383 (1947); P. Linder, J. Brown, J. Mitchell, *Bot. cazz.* 110, 628 (1949).
3. В. В. Довлатян, *Изв. АН АрмССР, ХН* 12, 125, 201, 277, 417 (1959)
4. E. Fischer, A. Speler, *Ber.* 28, 3254 (1895).