ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Քիմիական գիտություններ XVII, № 1, 1964 Химические науки

В. В. Довлатян, З. З. Джереджян

Синтез гербицидов

X. Синтез этиловых эфиров α-этил-(хлорметил)-α-ацилоксиметоксиметилацетоуксусных кислот

По литературным данным, некоторые представители кетокислот и их производные проявляют выраженную физиологическую активность по отношению к растениям. Так, например, согласно одному патенту [1], децило вый эфир ацетоуксусной кислоты является исключительно эффективным и селективно действующим гербицидом: в 0,2—1%-ной концентрации он уничтожает ряд сорняков, не повреждая культурных растений. В качестве стимуляторов роста растений запатентованы также оксимы, фенилгидразоны, семикарбазоны, кетали и бисульфитные соединения левулиновой кислоты, ее эфиров и солей [2].

Естественным продолжением работ по изысканию новых физиологически активных веществ из этой группы соединений можно было считать синтез таких производных кетокислот, которые содержали бы в своем составе остатки гербицидов типа ароксиуксусных кислот.

В связи с этим в качестве возможных гербицидов нами получены этиловые эфиры α-этил-(хлорметил)-α-ароксиацетилоксиметоксиметилацетоуксусных кислот следующей общей формулы:

$$ArOCH_2COOCH_2OCH_2CR(COCH_3)COOC_2H_5$$

$$Ar = C_6H_5,\ 4\text{-}ClC_6H_4,\ 2\text{-}CH_3\text{-}4\text{-}ClC_6H_3,\ 2,4\text{-}Cl_2C_6H_3$$

$$R = C_2H_5,\ CH_2Cl$$

Полученные соединения являются также сложными эфирами ароксиуксусных кислот и, как таковые, в спиртовой части содержат несколько функций: кетонную, эфирную и сложноэфирную группы, наличие которых может повысить липофильность данных соединений и тем самым облегчить их проникновение через кутикулу растения, чем, до некоторой степени, обусловлена сила гербицидного действия препаратов.

С этой точки зрения, указанные эфиры являются аналогами ранее синтезированных нами высокоактивных гербицидов—алкиловых эфиров О-ароксиацетилгликолевых кислот, которые также содержат в спиртовой части липоидотропную карбалкоксильную группу [3].

Для синтеза намеченных соединений были применены хлориды, полученные действием хлорметилирующей смеси на ацетоуксусный эфир и его α-этилпроизводное. Как было показано ранее, в условиях реакции хлорметилирования этиловый эфир α-этилацетоуксусной кислоты

подвергается хлорметоксиметилированию, а ацетоуксусный эфир — хлорметилированию и хлорметоксиметилированию, что приводит к получению этилового эфира α-хлорметил-α-хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты [4]:

$$CH_3COCHRCOOC_2H_5 \xrightarrow{CH_2O,\ HCl} CH_3COC(CH_2OCH_2Cl)RCOOC_2H_5$$

$$R = H,\ C_2H_5 \qquad R = C_2H_5,\ CH_2Cl$$

Конденсацией полученных таким образом хлоридов с натриевыми солями ароксиуксусных кислот в присутствии следов пиридина в качестве катализатора были синтезированы намеченные эфиры:

$$ArOCH_2COONa + ClCH_2OCH_2CR(COCH_3)COOC_2H_5 \longrightarrow$$

$$ArOCH_2COOCH_2OCH_2CR(COCH_3)COOC_2H_5$$

Опыты показали, что исходные хлориды, являющиеся α-хлорэфирами, легко вступают в эту реакцию и, как следовало ожидать, реагируют исключительно за счет весьма реакционноспособного атома хлора хлорметоксиметильной группы; поэтому при осуществлении данной реакции с этиловым эфиром α-хлорметил-α-хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты его хлорметильная группа остается незатронутой.

Одновременно было установлено, что указанная конденсация применима и к солям уксусной и хлоруксусной кислот. Между тем, как показали проведенные нами ранее неоднократные опыты, хлор- и трихлорацетат натрия в условиях этой реакции с галоидными алкилами, даже типа $ClCH_2-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-$, эфиров не образуют.

Изучалась также направленность реакции омыления синтезированных эфиров. Оказалось, что аналогично алкиловым эфирам О-ароксиацетилгликолевых кислот они под действием спиртового едкого кали расщепляются главным образом по месту центральной сложноэфирной группы. Поэтому, например, даже при очень осторожном омылении этилового эфира α-этил-α-феноксиацетилоксиметоксиметилацетоуксусной кислоты получается в основном соль феноксиуксусной, а не замещенной ацетоуксусной кислоты. В продуктах гидролиза указанного эфира было установлено также содержание формальдегида и этилового эфира α-этил-α-оксиметилацетоуксусной кислоты, которые, по-видимому, получаются через стадию образования нестойкого полуформаля:

$$C_6H_5OCH_2COOCH_2OCH_2C(C_2H_5)(COCH_3)COOC_2H_5 + KOH \longrightarrow$$

$$\longrightarrow [HOCH_2OCH_2C(C_2H_5)(COCH_3)COOC_2H_5] \longrightarrow CH_2O +$$

$$+ HOCH_2C(C_2H_5)(COCH_3)COOC_2H_5 + C_6H_5OCH_2COOK$$

Некоторые физико-химические константы полученных эфиров приведены в таблице.

Из соединений, прошедших лабораторно-вегетационные испытания, выраженную гербицидную активность проявили этиловые эфиры

Таблица

$R'COOCH_2OCH_2CR(COCH_3)COOC_2H_5$

R'	R	Выход в %	Т. пл. в °С	Т. кип. в °С/*мм*	n_D^{20}	d_4^{20}	MR_D найдено	MR_D вычислено	Анализ в %: Cl найдено	Cl вычислено	C найдено	C вычислено	H найдено	H вычислено
CH_3	C_2H_5	70		134 – 136/1	1,4430	1,0974	62,809	62,578	—	—	55,21	55,96	7,48	7,69
CH_3	$ClCH_2$	72		142—144/1	1,4532	1,2101	62,677	62,827	12,21	12,65	47,14	47,06	6,29	6,06
$ClCH_2$	C_2H_5	50		196—199/4	1,4595	1,2100	66,612	67,445	11,75	12,05		48,96		6,45
$ClCH_2$	$ClCH_2$	50		165—167/1	1,4540	1,2504	67,219	67,694	22,13	22,54		41,90		5,08
$C_6H_5OCH_2$	C_2H_5	51		196—199/1	1,4940	1,1782	87,00	88,328			60,87	61,36	6,55	6,82
$C_6H_5OCH_2$	$ClCH_2$	50		202—204/2	1,4800	1,2110	87,383	88,577	9,79	9,53		54,76		5,14
$4\text{-}ClC_6H_4OCH_2$	C_2H_5	60		226—228/0 5	1,5008	1,2305	92,509	93,195	9,42	9,18		55,89		5,95
$4\text{-}ClC_6H_4OCH_2$	$ClCH_2$	60		220—225/0,5	1,4961	1,2735	93,161	93,444	17,84	17,44		50,12		4,91
$2\text{-}CH_3\text{-}4\text{-}ClC_6H_3OCH_2$	C_2H_5	86		215—220/0,2	1,5064	1,2202	97,578	97,913	8,48	8,86		56,93		6,24
$2\text{-}CH_3\text{-}4\text{-}ClC_6H_3OCH_2$	$ClCH_2$	81		235 – 238/0,5	1,4930	1,2570	97,332	98,062	16,52	16,87		51,31		5,22
$2,4\text{-}Cl_2C_6H_3OCH_2$	C_2H_5	85	56—57						17,11	16,87	51,50	51,31	5,48	5,22
$2,4\text{-}Cl_2C_6H_3OCH_2$	$ClCH_2$	70	53—54						24,41	24,12	46,54	46,20	4,61	4,30

α-этил-(хлорметил)-ω-галоидароксиацетилоксиметоксиметилацетоуксусных кислот, между тем как ацетил- и хлорацетилпроизводные этих же эфиров оказались практически неактивными.

Любопытно отметить, что при одинаковой норме расхода этиловый эфир α-этил-α-2,4-дихлорфеноксиацетилоксиметоксиметилацетоуксусной кислоты и бутиловый эфир 2,4-Д показали почти одинаковую активность, в то время как кислотный эквивалент последнего в 1,5 раза больше, чем первого.

Экспериментальная часть

Необходимые хлориды были получены по описанной методике [4]. Константы этилового эфира α-этил-α-хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты: т. кип. 120—122°/1 *мм*, n_D^{20} 1,4530, d_4^{20} 1,1328; этилового эфира α-хлорметил-α-хлорметоксиметилацетоуксусной кислоты—т. кип. 131—132°/1 *мм*, n_D^{20} 1,4654, d_4^{20} 1,2465.

Натриевые соли карбоновых кислот были получены действием спиртового едкого натра на кислоту, растворенную в абсолютном спирте. Полученная таким образом безводная соль отфильтровывается и тщательно высушивается; применение кристаллогидратов солей вызывает побочную реакцию гидролитического расщепления хлоридов, что заметно снижает выходы эфиров.

Этиловые эфиры α-этил-(хлорметил)-α-ацилоксиметоксиметилацетоуксусных кислот. К 0,1 моля хлорида, растворенного в 30—40 *мл* абсолютного бензола, прибавляют 1 *г* сухого пиридина и после десятиминутного перемешивания добавляют 0,1 моля безводной натриевой соли кислоты. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 3—4 часов, затем приливают 50 *мл* воды и столько же бензола. Бензольный слой отделяют от водного, несколько раз промывают раствором бикарбоната натрия, затем водой и высушивают над прокаленным хлористым кальцием. После удаления растворителя этиловые эфиры α-этил-(хлорметил)-α-2,4-дихлорфеноксиацетилоксиметоксиметилацетоуксусных кислот при стоянии закристаллизовывались. Очистка их производилась перекристаллизацией из эфира. Остальные эфиры были выделены перегонкой в вакууме.

Омыление этилового эфира α-этил-α-феноксиацетилоксиметоксиметилацетоуксусной кислоты. К 6,5 *г* этилового эфира α-этил-α-феноксиацетилоксиметоксиметилацетоуксусной кислоты, растворенного в 15 *мл* абсолютного спирта, при охлаждении смесью поваренной соли и льда и перемешивании медленно, по каплям, приливают 1,1 *г* едкого кали, растворенного в 10 *мл* абсолютного спирта. По окончании прибавления перемешивание смеси продолжают при комнатной температуре в течение 1 часа, затем отфильтровывают выпавший осадок, растворяют в воде, подкисляют и выделяют 1,45 *г* кристаллической массы с т. пл. 98°. Выход 51% теории. Для феноксиуксусной кислоты в литературе указана т. пл. 98—99° [5].

Из фильтрата спирт удаляют в слабом вакууме, к остатку прибавляют 10—15 *мл* воды и столько же эфира, эфирный слой высушивают и после удаления растворителя получают этиловый эфир α-этил-α-оксиметилацетоуксусной кислоты. Оксим, приготовленный описанным ранее способом, имел т. пл. 170° [6]. Из этого же фильтрата при его нагревании выделялся формальдегид, который был собран в воде и идентифицирован в виде 2,4-динитрофенилгидразона, т. пл. 165°.

Выводы

1. Взаимодействием натриевых солей карбоновых кислот с этиловыми эфирами α-этил-(хлорметил)-α-хлорметоксиметилацетоуксусных кислот получены не описанные в литературе этиловые эфиры некоторых α-этил-(хлорметил)-α-ацилоксиметоксиметилацетоуксусных кислот.

2. Показано, что под действием спиртового едкого кали полученные эфиры расщепляются по месту центральной сложноэфирной группы.

3. Некоторые из синтезированных соединений, несмотря на низкий кислотный эквивалент, обладают высокой гербицидной активностью.

Армянский сельскохозяйственный институт
Кафедра общей химии

Поступило 4 VI 1963.

Վ. Վ. Պովլաթյան և Զ. Զ. Զերեջյան

ՀԵՐԲԻՑԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

X: α-էթիլ-(քլորմեթիլ)-α-ացիլօքսիմեթօքսիմեթիլացետօքացախաթթուների էթիլային էսթերների սինթեզը

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Կարբոնական թթուների աղերի և առաջներում մեր ստացած α-էթիլ-(քլորմեթիլ)-α-քլորմեթօքսիմեթիլացետօքացախաթթուների էթիլային էսթերների փոխազդեցությամբ սինթեզված են գրականությանն մեջ չնկարագրված մի շարք α-էթիլ-(քլորմեթիլ)-α-ացիլօքսիմեթօքսիմեթիլացետօքացախաթթուների էթիլային էսթերներ, որպես հնարավոր հերբիցիդներ։

Ծուլց է տրված, որ ստացված էսթերները սպիրտային կծու կալիումի ազդեցությամբ օճառանում են կենտրոնական էսթերային խմբի տեղում։

Չնայած թթվային ցածր էկվիվալենտին, սինթեզված միացություններից α-էթիլ-(քլորմեթիլ)- α-հալոգենացրօքսիացետիլօքսիմեթօքսիմեթիլացետաքացախաթթուների էթիլային էսթերները ցուցաբերում են հերբիցիդային բարձր ակտիվություն։

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент США 2,533,015 [С. А. **45**, 1289 (1951)].
2. Патент США 2,416,198 [С. А. **41**, 3251 (1947)].
3. *В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян*, Изв. АН АрмССР, ХН **16**, 475 (1963).
4. *В. В. Довлатян*, Изв. АН АрмССР, ХН **10**, 47 (1957); **15**, 77 (1962).
5. Словарь орг. соединений **3**. ИЛ, Москва, 1949, 373.
6. *В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян*, Изв. АН АрмССР, ХН **14**, 357 (1961).