ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Քիմիական գիտություններ XVII, № 1, 1964 Химические науки

В. В. Довлатян и Т. О. Чакрян

Синтез гербицидов

XI. Синтез О-ароксиацетилгликолевых кислот и их некоторых производных

Ранее был описан синтез алкиловых эфиров О-ароксиацетилгликолевых кислот, некоторые представители которых, особенно метиловый и этиловый эфиры О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты, оказались высокоактивными гербицидами [1,2].

В аспекте связи между химическим строением и гербицидной активностью соединений представлял определенный интерес также синтез соответствующих О-ароксиацетилгликолевых кислот общей формулы:

$$ArOCH_2COOCH_2COOH$$

Наличие в этих эфирокислотах свободной карбоксильной группы дает возможность получить из них растворимые в воде соли, например натриевые, и установить влияние сочетания лиофильной сложноэфирной ($COOCH_2$) и гидрофильной (COONa) групп на гербицидную активность синтезированных соединений.

Некоторые возможные пути синтеза этих соединений не привели к желаемой цели. Так, например, при омылении алкиловых эфиров или нитрилов О-ароксиацетилгликолевых кислот, как было показано [3], вместо ожидаемых эфирокислот получаются ароксиуксусные:

$$ArOCH_2COOCH_2{-}X \xrightarrow[HCl]{NaOH} ArOCH_2COOH$$

$$X = COOR,\ C{\equiv}N$$

Представлялось возможным получение О-ароксиацетилгликолевых кислот ароксиацетилированием гликолевой кислоты посредством соответствующих хлорангидридов:

$$ArOCH_2COCl + HOCH_2COOH \xrightarrow[C_5H_5N]{} ArOCH_2COOCH_2COOH$$

Однако оказалось, что при этом образуются густые, сиропообразные вещества с большим интервалом температур кипения, которые, по-видимому, являются смесью ангидридоподобных продуктов, так как они, под действием воды и особенно щелочи, даже на холоду, расщепляются с образованием исходных ароксиуксусных кислот.

Поскольку некоторые ароксихлорбутены под действием перманганата, окисляясь за счет хлоркротилового радикала по месту двойной связи, превращаются в ароксиуксусные кислоты [4], можно было ожидать, что О-ароксиацетилгликолевые кислоты могут получаться окис-

лением ранее синтезированных γ-хлоркротиловых эфиров ароксиуксусных кислот:

$$ArOCH_2COOCH_2CH=CClCH_3 \xrightarrow{O} ArOCH_2COOCH_2COOH$$

Опыты показали, что при окислении перманганатом или азотной кислотой указанные эфиры подвергаются расщеплению, что в конечном счете опять приводит к образованию ароксиуксусных кислот.

Учитывая возможность получения ранее описанного этилового эфира О-феноксиацетилгликолевой кислоты способом, основанным на образовании и разложении хлоргидрата соответствующего иминоэфира [1], была предпринята попытка синтеза О-ароксиацетилгликолевых кислот по схеме:

$$ArOCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{NH_3} ArOCH_2CONH_2 \xrightarrow{P_2O_5} ArOCH_2C{\equiv}N \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[HCl]{HOCH_2COOH} ArOCH_2C(=NH\cdot HCl)CH_2COOH \xrightarrow{H_2O} ArOCH_2COOCH_2COOH$$

Получение хлоргидратов промежуточных иминоэфиров конденсацией смеси ароксиацетонитрилов с гликолевой кислотой, как видно из схемы, является основной стадией синтеза. Поэтому указанная конденсация была изучена более подробно, тем более, что гликолевая кислота в качестве спиртового компонента в синтезе иминоэфиров применялась впервые.

Согласно общему методу [5], хлоргидраты иминоэфиров большей частью получаются взаимодействием почти эквимолекулярной смеси нитрила, спирта и хлористого водорода. Наши опыты показали, что в данном случае такое соотношение реагирующих веществ не обеспечивает высоких выходов продуктов реакции. Оказалось, что реакция протекает сравнительно гладко и взятый нитрил почти полностью переходит в ожидаемый хлоргидрат иминоэфира при применении большого избытка хлористого водорода. Полученные таким образом хлоргидраты иминоэфиров, разлагаясь под действием воды, с почти количественными выходами превращаются в соответствующие О-ароксиацетилгликолевые кислоты.

Строение полученных кислот было доказано их омылением. Из продуктов омыления были выделены ароксиуксусные и гликолевая кислоты:

$$ArOCH_2COOCH_2COOH \xrightarrow[HCl]{KOH} ArOCH_2COOH + HOCH_2COOH$$

Кроме того, под действием хлористого тионила полученные кислоты превращаются в хлорангидриды, которые затем при взаимодействии со спиртами образуют полученные ранее алкиловые эфиры О-ароксиацетилгликолевых кислот:

$$ArOCH_2COOCH_2COOH \xrightarrow{SOCl_2} ArOCH_2COOCH_2COCl$$

$$ArOCH_2COOCH_2COCl + ROH \xrightarrow[C_5H_5N]{} ArOCH_2COOCH_2COOR$$

Из тех же хлорангидридов с целью идентификации кислот получены соответствующие амиды и анилиды:

$$ArOCH_2COOCH_2COCl \begin{cases} \xrightarrow{NH_3} ArOCH_2COOCH_2CONH_2 \\ \xrightarrow{C_6H_5NH_2} ArOCH_2COOCH_2CONHC_6H_5 \end{cases}$$

Выходы, некоторые физико-химические константы и данные элементарного анализа синтезированных хлоргидратов иминоэфиров, О-ароксиацетилгликолевых кислот, их хлорангидридов, амидов и анилидов приведены в таблицах 3—6.

Результаты испытания гербицидной активности описываемых в настоящей статье соединений будут опубликованы отдельно.

Экспериментальная часть

Амиды ароксиуксусных кислот. К 0,1 моля этилового эфира ароксиуксусной кислоты приливают 150 *мл* хорошо охлажденного 25%-ного водного раствора аммиака. Смесь при перемешивании охлаждают льдом и солью до —5°, через пятнадцать минут прибавляют еще 150 *мл* водного раствора аммиака. Продолжают перемешивание в этих условиях еще тридцать минут, а затем нагревают на водяной бане при 40—45° в течение 1,5 часа. После двух-трехдневного стояния при комнатной температуре выделившийся амид отсасывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Выходы амидов приведены в таблице 1. Их температуры плавления соответствуют литературным данным [6,7].

Таблица 1

$ArOCH_2CONH_2$

Ar	Выход в %	Т. пл. в °С
C_6H_5	82	105
$4\text{-}ClC_6H_4$	88	142
$2\text{-}CH_3\text{-}4\text{-}ClC_6H_3$	82	144
$2,4\text{-}Cl_2C_6H_3$	95	155
$2,4,5\text{-}Cl_3C_6H_2$	92	175

Нитрилы ароксиуксусных кислот. 0,1 моля амида ароксиуксусной кислоты тщательно смешивают с 14,2 *г* (0,1 моля) фосфорного ангидрида и при сильном нагревании перегоняют в вакууме образовавшийся нитрил. Выходы и некоторые физико-химические данные приведены в таблице 2. Константы полученных нитрилов соответствуют данным литературы [6,8,9].

Хлоргидраты иминоэфиров О-ароксиацетилгликолевых кислот. Раствор 0,1 моля ароксиацетонитрила и 7,8 *г* (0,1 моля) гликолевой кислоты в 350 *мл* абсолютного эфира охлаждают смесью льда и соли до —10° и при этой температуре пропускают ток сухого хлористого водорода до полного насыщения, при этом начинается выделение кристаллов хлоргидрата иминоэфира. Для завершения реакции

Таблица 2

$ArOCH_2CN$

Ar	Выход в %	Т. кип. в °С/*мм*	Т. пл. в °С	n_D^{20}	d_4^{20}	MR_D найдено	MR_D вычислено
C_6H_5	88,6	84/1	—	1,5250	1,0593	37,07	37,00
$4\text{-}ClC_6H_4$	86,7	118/1	45	—	—	—	—
$2\text{-}CH_3\text{-}4\text{-}ClC_6H_3$	92,2	130/1	—	1,5440	1,2540	45,94	46,44
$2,4\text{-}Cl_2C_6H_3$	91,5	138—140/2	50	—	—	—	—
$2,4,5\text{-}Cl_3C_6H_2$	87,0	156/1	92	—	—	—	—

смесь оставляют на ночь, на следующий день осадок отфильтровывают, промывают три раза абсолютным эфиром (по 25 *мл*) и высушизают в эксикаторе. Выходы и свойства полученных солей приведены в таблице 3.

О-*Ароксиацетилгликолевые кислоты.* 0,1 моля хлоргидрата иминоэфира О-ароксиацетилгликолевой кислоты растворяют в 60 *мл* воды и смесь перемешивают при комнатной температуре; при этом взятый хлоргидрат иминоэфира полностью растворяется и выделяется О-ароксиацетилгликолевая кислота. Перемешивание продолжают в течение получаса, после чего отсасывают кристаллы О-ароксиацетилгликолевой кислоты и перекристаллизовывают. Свойства полученных кислот приведены в таблице 5.

При кипячении с водным раствором щелочи из полученных кислот выделены соответствующие ароксиуксусные и гликолевая кислоты.

Таблица 3

$ArOCH_2C(=NH\cdot HCl)OCH_2COOH$

Ar	Выход в %	Т. пл. в °С	N в % найдено	N в % вычислено
C_6H_5	83,5	110	5,70	5,70
$4\text{-}ClC_6H_4$	86,5	111	4,90	5,00
$2\text{-}CH_3\text{-}4\text{-}ClC_6H_3$	78,3	103	4,55	4,76
$2,4\text{-}Cl_2C_6H_3$	92,7	115	4,18	4,45
$2,4,5\text{-}Cl_3C_6H_2$	91,0	123	3,92	4,01

Натриевые соли О-ароксиацетилгликолевых кислот получают взаимодействием кислоты с эквимолекулярным количеством соды.

Хлорангидриды О-ароксиацетилгликолевых кислот. 0,05 моля О-ароксиацетилгликолевой кислоты нагревают на водяной бане с 7,14 *г* (0,06 моля) хлористого тионила в 50 *мл* абсолютного бензола в течение 8—12 часов. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

Таблица 4

$ArOCH_2COOCH_2CONH_2$

Ar	Выход в %	Т. пл. в °С	N в %	
			найдено	вычислено
C_6H_5*	68,5	105	6,57	6,69
4-ClC_6H_4**	85.0	104	5,65	5,74
2-CH_3-4 ClC_6H_3*	68,3	109	5,53	5,43
2,4-$Cl_2C_6H_3$*	71,5	121	4,95	5.03
2,4,5-$Cl_3C_6H_2$**	72,4	149	4,34	4,48

* Перекристаллизован из 40%-ного этанола.
** Перекристаллизован из 96%-ного этанола.

Этиловые эфиры О-ароксиацетилгликолевых кислот. К 3,95 *г* (0,05 моля) пиридина при перемешивании и охлаждении льдом прибавляют по каплям 0,05 моля хлорангидрида О-ароксиацетилгликолевой кислоты, растворенного в 60 *мл* абсолютного эфира, после чего прибавляют по каплям 3 *г* (0,065 моля) абсолютного этилового спирта и продолжают перемешивание, нагревая реакционную смесь на водяной бане в течение трех часов. По окончании реакции к содержимому колбы прибавляют воду, эфирный слой отделяют от водного, последний экстрагируют эфиром. После высушивания соединенного эфирного экстракта над безводным хлористым кальцием отгоняют эфир, а остаток перегоняют в вакууме. Этим способом были получены этиловые эфиры О-феноксиацетилгликолевой кислоты: т. кип. 159—161°/1 *мм*, выход 55%, d_4^{20} 1,1888, n_D^{20} 1,5018 и О-2,4-дихлорфеноксиацетилгликолевой кислоты: т. кип. 194—195°/2 *мм*, т. пл. 37° (из 60%-ного спирта), выход 55,8% [2].

Амиды О-ароксиацетилгликолевых кислот. К раствору 0,01 моля хлорангидрида О-ароксиацетилгликолевой кислоты в 25 *мл* абсолютного бензола при охлаждении льдом прибавляют насыщенный сухим аммиаком абсолютный бензол до прекращения выделения кристаллов амида. Полученный амид отсасывают, промывают водой и перекристаллизовывают. Свойства полученных амидов приведены в таблице 4.

Анилиды О-ароксиацетилгликолевых кислот. К раствору 0,01 моля хлорангидрида О-ароксиацетилгликолевой кислоты в 25 *мл* абсолютного эфира при охлаждении льдом прибавляют 1,86 *г* (0,02 моля) анилина в 25 *мл* того же растворителя. После нагревания смеси на водяной бане в течение часа отгоняют эфир и прибавляют 15 *мл* воды. Кристаллы анилида отсасывают, промывают водой и перекристаллизовывают. Свойства полученных анилидов приведены в таблице 6.

Таблица 5

$ArOCH_2COOCH_2COOH$

Ar	Выход в %	Т. пл. в °С	Анализ в %						Т. кип. хлорангидридов в °С/мм	Выход в %	Cl в %	
			C		H		Cl					
			найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено			найдено	вычислено
C_6H_5*	75,0	65	56,92	57,14	4,70	4,76	—	—	143—144/1	77,3	15,76	15,53
$4\text{-}ClC_6H_5$**	97,8	100	49,34	49,07	3,55	3,68	14,83	14,51	165—166/2	64,5	27,34	27,00
$2\text{-}CH_3\text{-}4\text{-}ClC_6H_3$**	98,0	94	51,47	51,06	4,01	4,25	13,98	13,73	164—165/3	64,7	25,98	25,63
$2,4\text{-}Cl_2C_6H_3$**	97,2	116	43,19	43,01	3,42	2,86	26,01	25,44	182—184/4	61,0	35,93	35,79
$2,4,5\text{-}Cl_3C_6H_2$***	96,6	162	37,88	38,27	2,58	2,23	34,27	33,97	182—184/2 (т. пл. 78°)	64,5	43,00	42,77

* Кислота закристаллизовывалась после перегонки (178—180°/1 *мм*), перекристаллизована из смеси бензола и петролейного эфира (1 : 2).

** Перекристаллизована из бензола.

*** Перекристаллизована из 40%-ного этанола.

Таблица 6

$ArOCH_2COOCH_2CONHC_6H_5$

Ar	Выход в %	Т. пл. в °C	N в % найдено	N в % вычислено
C_6H_5*	88,5	105	4,82	4,91
4-ClC_6H_4*	99,5	103	4,22	4,38
2-CH_3-4-ClC_6H_3**	88,3	108	4,20	4,19
2,4-$Cl_2C_6H_3$**	87,2	96	3,62	3,95
2,4,5-$Cl_3C_6H_2$***	89,0	139	3,33	3,59

* Перекристаллизован из 60%-ного этанола.

** Перекристаллизован из 80%-ного этанола.

*** Перекристалвизован из 96%-ного этанола.

Выводы

1. Получен и охарактеризован ряд не описанных в литературе О-ароксиацетилгликолевых кислот. Испытание растворимых в воде натриевых солей этих кислот даст возможность установить влияние сочетания лиофильной и гидрофильной групп на гербицидную активность указанных соединений.

2. О-Ароксиацетилгликолевые кислоты получены разложением хлоргидратов соответствующих иминоэфиров, синтезированных в свою очередь конденсацией ароксиацетонитрилов с гликолевой кислотой под действием хлористого водорода.

3. Получены также некоторые производные О-ароксиацетилгликолевых кислот: натриевые соли, хлорангидриды, этиловые эфиры, амиды и анилиды.

Армянский сельскохозяйственный институт
Кафедра общей химии

Поступило 4 VI 1963

Գ. Վ. Դովլաթյան և Թ. Օ. Չախրյան

ՀԵՐԲԻՑԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

XI: Օ-Արօքսիացետիլգլիկոլաթթուների և նրանց մի քանի ածանցյալների սինթեզը

Ամփոփում

Որպես հնարավոր հերբիցիդներ սինթեզված և բնութագրված են մի շարք Օ-արօքսիացետիլգլիկոլաթթուներ: Այդ թթուների ջրում լուծելի նատրիումական աղերի ստացումը հնարավորություն կտա պարզելու նշված միացությունների հերբիցիդային ակտիվության վրա լիոֆիլային և հիդրոֆիլային խմբերի առկայության ազդեցությունը:

O-Արօքսիացետիլգլիկոլաթթուներն ստացվել են համապատասխան իմինաէսթերների քլորհիդրատների տարալուծումով, իսկ վերջիններս իրենց հերթին սինթեզվել են քլորջրածնի ազդեցությամբ արօքսիացետոնիտրիլների և գլիկոլաթթուների կոնդենսումով։

Ստացված են նաև O-արօքսիացետիլգլիկոլաթթուների քլորանհիդրիդները, էթիլային էսթերները, ամիդները և անիլիդները։

ЛИТЕРАТУРА

1. *В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян*, Авторские свидетельства 755023/23—4 от 11/XII 1961 и 755029/28—4 от 13/VI 1962.
2. *В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян*, Изв. АН АрмССР, ХН 16, 475 (1963).
3. *В. В. Довлатян, Т. О. Чакрян*, Изв. АН АрмССР, ХН 16, 465 (1963).
4. *В. И. Исагулянц, Т. А. Азизян*, ДАН АрмССР 7, 21 (1947); Изв. АН АрмССР, ФМЕТ 6, 697 (1953).
5. *И. Губен*, Методы орг. химии 4. Госхимиздат, Москва, 1949, 541.
6. Словарь орг. соединений 3. ИЛ, Москва, 1949, 373.
7. *Н. И. Мельников, Ю. А. Баскаков, К. С. Бокарев*, Химия гербицидов и стимуляторов роста растений. Госхимиздат, Москва, 1954, 200, 210, 217, 220, 226.
8. *H. J. Barber, R. F. Fuller, M. B. Creen, H. T. Zwartouw*, J. Appl. Chem. 3, 419 (1953).
9. *J. M. McManus, R. M. Herbst*, J. Org. Chem. 24, 1464 (1959).