



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: C 07 D 213/85

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ **PATENT**SCHRIFT A5

⑪

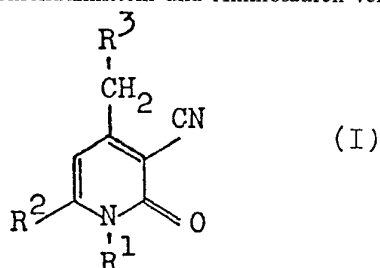
620 909

②① Gesuchsnummer:	8796/76	⑦③ Inhaber:	BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen a.Rh. (DE)
②② Anmeldungsdatum:	08.07.1976		
③① Priorität(en):	11.07.1975 DE 2531035	⑦② Erfinder:	Dr. Hans-Jürgen Quadbeck-Seeger, Bad Dürkheim (DE)
②④ Patent erteilt:	31.12.1980		
④⑤ Patentschrift veröffentlicht:	31.12.1980	⑦④ Vertreter:	Brühwiler & Co., Zürich

⑤④ **Verfahren zur Herstellung von 5-Cyanpyridonen-(6).**

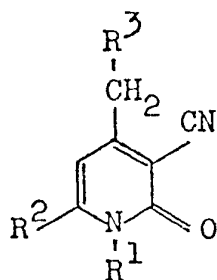
⑤⑦ 5-Cyanpyridone-(6) der nebenstehenden Formel, in der R¹, R² und R³ die im Patentanspruch 1 angegebene Bedeutung haben, werden hergestellt. Ein Halogenessigsäureester wird mit Ammoniak oder einem primären Amin zu Halogenacetamid und letzteres ohne Isolierung mit Alkali- oder Erdalkalicyanid zu Cyanacetamid umgesetzt. Ohne Isolierung wird das Cyanacetamid in Gegenwart einer basischen Verbindung mit einer Dicarboxylverbindung umgesetzt und das erhaltene Gemisch angesäuert.

Die erhaltenen Verbindungen können zur Herstellung von Farbstoffen, Hilfsmitteln, Pharmaceutica, Vitamin B 6, Pflanzenschutzmitteln und Aminosäuren verwendet werden.

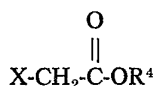


PATENTANSPRÜCHE

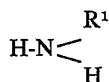
1. Verfahren zur Herstellung von 5-Cyanpyridonen-(6) der Formel I



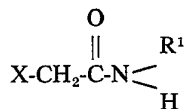
worin R^1 , R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein können und jeweils einen aliphatischen Rest bedeuten, darüber hinaus R^1 auch ein Wasserstoffatom oder einen Cyclohexylrest bezeichnet, R^2 für eine Hydroxygruppe steht und/oder R^3 ein Wasserstoff, einen Cyclohexylrest oder eine Alkoxygruppe bedeutet, durch Umsetzung von Dicarbonylverbindungen mit Cyanacetamiden, dadurch gekennzeichnet, dass man in einem ersten Schritt Halogenessigsäureester der Formel II



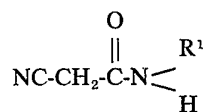
worin R^4 einen aliphatischen Rest oder Cyclohexylrest und X ein Halogenatom bezeichnen, mit Stickstoffverbindungen der Formel III



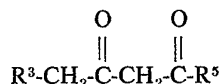
umsetzt, in einem zweiten Schritt die so erhaltenen Halogenacetamide der Formel IV



in ihrem Umsetzungsgemisch mit Alkalicyaniden oder Erdalkalicyaniden umsetzt, und anschliessend in einem dritten Schritt die so erhaltenen Cyanacetamide der Formel V

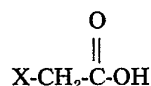


in ihrem Umsetzungsgemisch mit Dicarbonylverbindungen der Formel VI



worin R^5 für einen aliphatischen Rest oder eine Alkoxygruppe steht, in Gegenwart einer basischen Verbindung umsetzt und das Umsetzungsgemisch ansäuert.

2. Anwendung des Verfahrens nach Patentanspruch 1 auf Halogenessigsäureester der Formel II, wie man sie durch Umsetzung von Halogenessigsäure der Formel VII



mit Alkanolen der Formel VIII



(VIII)

5 erhält.

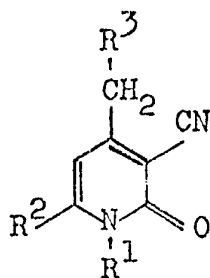
(I), Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-Cyanpyridonen-(6) durch Umsetzung von Halogenessigsäureestern mit Stickstoffverbindungen und darauffolgenden Reaktionen des Umsetzungsgemisches mit Alkalicyaniden und dann mit Dicarbonylverbindungen.

Es ist aus dem Journal of Organic Chemistry, Band 25 (1960), Seiten 560 bis 564 bekannt, dass Acetessigsäureäthylester und Cyanacetamid in Gegenwart von Piperidin oder Kaliumhydroxid zu 3-Cyano-2,6-dihydroxy-4-methylpyridin kondensiert werden; es wird angenommen, dass die besondere Arbeitsweise, nämlich die Abtrennung des intermediär gebildeten Piperidiniumsalzes bzw. Kaliumsalzes, Lösung des isolierten Salzes und Ansäuern der Lösung, zu den guten Ausbeuten an 3-Cyano-2,6-dihydroxy-4-methylpyridin führt.

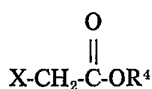
Die Herstellung des Cyanacetamids erfolgte bisher praktisch nur durch die Umsetzung von Cyanessigsäureestern mit Ammoniakwasser [Org. Synth., Coll. Vol. I, 179 (1956) und Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band 8, Seite 658 (1952)]. Für die Synthese ist es daher notwendig, von den Cyanessigsäureestern auszugehen, deren Herstellung bekanntermassen eine Reihe von Problemen aufwirft. Geht man von Chloressigsäurealkylestern aus, wie es z.B. in der deutschen Patentschrift 640 509 beschrieben wird, und setzt bei erhöhter Temperatur mit Alkalicyaniden in Gegenwart einer freien organischen Säure um, so lässt sich die Bildung von Nebenprodukten nicht unterdrücken. Trotz schonender Bedingungen kommt es u.a. zu Bildung von Cyanbernsteinsäureestern und anderen Kondensationsprodukten des entstandenen Cyanessigesters, die besonders unter alkalischen und neutralen Bedingungen entstehen. Obwohl in der oben genannten Patentschrift die Reaktion bereits nach bis zu ca. 60-prozentigem Umsatz unterbrochen wird, bleibt die Ausbeute unbefriedigend. Um die störenden Nebenreaktionen des im Reaktionsgemisch entstandenen Cyanessigesters zurückzudrängen, wird in der deutschen Patentschrift 1 210 789 vorgeschlagen, die Umsetzung mit einem Überschuss von Blausäure und in Gegenwart von Alkalialkoholaten durchzuführen. Doch kann auch nach dieser Methode kein vollständiger Umsatz erzielt werden. Darüber hinaus erfordern das Arbeiten mit flüssiger Blausäure und deren Abtrennung im technischen Massstab umfangreiche Sicherheitsvorkehrungen.

Es ist aus der japanischen Patentveröffentlichung 17 886/1967 bekannt, dass man Chloressigsäureamide mit Alkalicyanid in Acetonitril als Lösungsmittel zu Cyanacetamid umsetzen kann. Es wird darauf hingewiesen, dass mit der Wahl von Acetonitril als Lösungsmittel eine Hydrolyse des Endstoffs vermieden wird. Bei der Aufarbeitung muss das Reaktionsgemisch zuerst mit Salzsäure zur Zersetzung nicht umgesetzten Natriumcyanids behandelt, dann gebildetes Natriumchlorid abfiltriert und schliesslich Acetonitril abdestilliert werden.

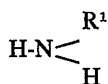
Es wurde nun gefunden, dass man 5-Cyanpyridone-(6) der Formel I



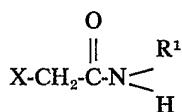
worin R^1 , R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein können und jeweils einen aliphatischen Rest bedeuten, darüber hinaus R^1 auch ein Wasserstoffatom oder einen Cyclohexylrest bezeichnet, R^2 für eine Hydroxygruppe steht und/oder R^3 ein Wasserstoffatom oder eine Alkoxygruppe bedeutet, durch Umsetzung von Dicarbonylverbindungen mit Cyanacetamiden vorteilhaft erhält, wenn man in einem ersten Schritt Halogenessigsäureester der Formel II



worin R^4 einen aliphatischen Rest oder Cyclohexylrest und X ein Halogenatom bezeichnen, mit Stickstoffverbindungen der Formel III

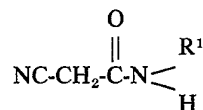


umsetzt, in einem zweiten Schritt die so erhaltenen Halogenacetamide der Formel IV



(I),

5

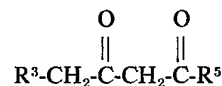


(V)

10

in ihrem Umsetzungsgemisch mit Dicarbonylverbindungen der Formel VI

15



(VI),

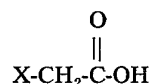
20

worin R^5 für einen aliphatischen Rest oder eine Alkoxygruppe steht, in Gegenwart einer basischen Verbindung umsetzt und das Umsetzungsgemisch ansäuert.

Dieses Verfahren lässt sich mit Vorteil auf Halogenessigsäureester der Formel II, wie man sie durch Umsetzung von Halogenessigsäure der Formel VII

(II),

25



(VII)

(III)

30

mit Alkanolen der Formel VIII



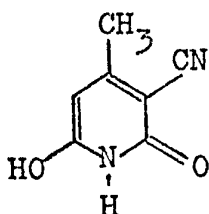
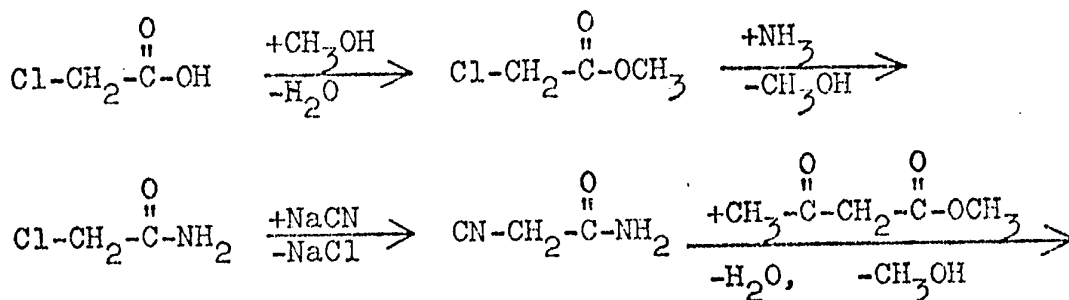
(VIII)

erhält, anwenden.

(IV)

35

Die Umsetzung kann für den Fall der Verwendung von Chloressigsäure bzw. Chloressigsäuremethylester, Ammoniak, Natriumcyanid und Acetessigsäuremethylester durch die folgenden Formeln wiedergegeben werden:



Im Vergleich zu den bekannten Verfahren liefert das Verfahren nach der Erfindung auf einfacherem und wirtschaftlicherem Wege 5-Cyanpyridone-(6) in besserer Raum-Zeit-Ausbeute und Reinheit. Besonders vorteilhaft ist gerade auch für einen grosstechnischen, wirtschaftlichen Betrieb die Möglichkeit, in drei- bzw. 4-stufiger, aber einbadiger Arbeitsweise aus einem Halogenessigsäureester bzw. einer Halogenessigsäure ohne Abtrennung der intermediären Verbindungen IV, V bzw.

II den Endstoff I herzustellen. Da die Aufarbeitung von Reaktionsgemischen und die Herstellung der Ausgangsgemische für die Folgestufen eingespart werden, ist das Verfahren nach der Erfindung auch betriebssicherer, umweltfreundlicher und kostensparender. Nebenprodukte werden nicht in wesentlicher Masse gebildet. Alle diese vorteilhaften Ergebnisse sind gerade auch im Hinblick auf die vorgenannten Veröffentlichungen überraschend, denn man musste eine erhebliche Hydrolyse von Ausgangsstoff und Zwischenprodukten, die Bildung zahlreicher Nebenprodukte und eine wesentlich verschlechterte Ausbeute an Endstoff erwarten.

Die Ausgangsstoffe II werden mit den Ausgangsstoffen III in stöchiometrischer Menge oder im Überschuss, vorzugsweise in einem Verhältnis von 1 bis 4 Mol Ausgangsstoff III je Mol Ausgangsstoff II, umgesetzt. Bevorzugte Ausgangsstoffe II, Stoffe III, IV, V, VI, VII, VIII und dementsprechend bevorzugte Endstoffe I sind solche, in deren Formeln R^1 , R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein können und jeweils einen Alkylrest mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeuten, darüber hinaus R^1 auch ein Wasserstoffatom oder einen Cyclohexylrest bezeichnet, R^2 für eine Hydroxygruppe steht und/oder R^3 ein Wasserstoffatom oder einen Cyclohexylrest oder eine Alkoxygruppe mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet, R^4 einen Alkylrest mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen oder Cyclohexylrest und X ein Bromatom und insbesondere ein Chloratom bezeichnen, und R^5 für einen Alkylrest oder eine Alkoxygruppe mit jeweils 1 bis 7 Kohlenstoffatomen steht. Die vorgenannten Reste können noch durch unter den Reaktionsbedingungen inerte Gruppen, z.B. Cyanogruppen, Alkylgruppen oder Alkoxygruppen mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, substituiert sein.

So kommen z.B. folgende Halogenessigsäureester als Ausgangsstoffe II in Betracht: Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-, Pentyl-, Pentyl-(2)-, Pentyl-(3)-, n-Hexyl-, Cyclohexyl-, n-Heptyl-, n-Octyl-, n-Nonyl-, n-Decyl-, 2-Äthylhexyl-, 2,2,6-Trimethyl-n-heptyl-, 2-Äthylpentyl-, 3-Äthylpentyl-, 2,3-Dimethyl-n-butyl-, 2,2-Dimethyl-n-butyl-, 2-Methylpentyl-, 3-Methylpentyl-, 2,2,4-Trimethylheptyl-, 2-Methylheptyl-, 3-Methylheptyl-, 4-Methylheptyl-, 3-Äthylhexyl-, 2,2-Dimethylhexyl-, 2,3-Dimethylhexyl-, 2,4-Dimethylhexyl-, 2,5-Dimethylhexyl-, 3,3-Dimethylhexyl-, 3,4-Dimethylhexyl-, 2-Methyl-3-äthylpentyl-, 3-Methyl-3-äthylpentyl-, 2,2,3-Trimethylpentyl-, 2,2,4-Trimethylpentyl-, 2,3,3-Trimethylpentyl-, 2,3,4-Trimethylpentyl-, 2,2,3,3-Tetramethylbutyl-ester der Bromessigsäure und insbesondere der Chloressigsäure. Bevorzugt sind die Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-ester, insbesondere der Methylester oder Äthylester.

Entsprechend kommen die Alkanole der vorgenannten Ester, vorteilhaft der bevorzugten Ester, und insbesondere Methanol oder Äthanol als Ausgangsstoffe VIII, und die beiden vorgenannten Säuren als Ausgangsstoffe VII in Betracht.

Es kommen z.B. als Ausgangsstoffe III in Betracht: Pentyl-, Pentyl-(2), Pentyl-(3)-, n-Hexyl-, Cyclohexyl-, n-Heptyl-, n-Octyl-, n-Nonyl-, n-Decyl-, 2-Äthylhexyl-, 2,2,6-Trimethyl-n-heptyl-, 2-Äthylpentyl-, 3-Äthylpentyl-, 2,3-Dimethyl-n-butyl-, 2,2-Dimethyl-n-butyl-, 2-Methylpentyl-, 3-Methylpentyl-, 2,2,4-Trimethylheptyl-, 2-Methylheptyl-, 3-Methylheptyl-, 4-Methylheptyl-, 3-Äthylhexyl-, 2,2-Dimethylhexyl-, 2,3-Dimethylhexyl-, 2,4-Dimethylhexyl-, 2,5-Dimethylhexyl-, 3,3-Dimethylhexyl-, 3,4-Dimethylhexyl-, 2-Methyl-3-äthylpentyl-, 3-Methyl-3-äthylpentyl-, 2,2,3-Trimethylpentyl-, 2,2,4-Trimethylpentyl-, 2,3,3-Trimethylpentyl-, 2,3,4-Trimethylpentyl-, 2,2,3,3-Tetramethylbutyl-amin; bevorzugt Methyl-, Äthyl-, n-propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butylamin, Ammoniak.

Der erste Schritt der Reaktion, die Umsetzung der Ausgangsstoffe II und III, wird im allgemeinen bei einer Temperatur von -5°C bis 150°C , vorzugsweise von 0 bis 60°C , mit Unterdruck, Überdruck oder vorzugsweise drucklos, diskontinuierlich oder kontinuierlich, durchgeführt. Man kann in Abwesenheit oder in Gegenwart von Lösungsmitteln, zweckmässig von Wasser, umsetzen. Das Wasser wird vorzugsweise in Gestalt entsprechender Ammoniaklösungen oder Aminlösungen zugesetzt. Die Wassermenge wird vorteilhaft so gewählt, dass das Ausgangsgemisch möglichst vollständig gelöst wird. Vorzugsweise verwendet man für alle 3 Schritte insgesamt von 0 bis 10 000, insbesondere von 10 bis 500 Gewichtsprozent Wasser, bezogen auf Ausgangsstoff II. Gegebenenfalls kann man noch als organische Lösungsmittel Alkanole, insbesondere die zur Herstellung des Esters II verwendeten, und Cycloalkanole wie Äthanol, n-Butanol, Isobutanol, Methylglykol, tert.-Butanol, Cyclohexanol, Propanol, Methanol, 2-Äthylhexanol, Nonyl-, Dodecyl-alkohol; Äther, z.B. Äthylpropyläther, Diisobutyläther, Methyl-tert.-butyläther, n-Butyläthyläther, Di-n-butyläther, Dioxan, Diisomethyläther, Diisopropyläther, Anisol, Phenetol, Cyclohexylmethyläther, Diäthyläther, Tetrahydrofuran, Thioanisol, β,β' -Dichlordiäthyläther; Ketone wie Methyläthylketon, Diäthylketon, Acetophenon, Cyclohexanon; Säureamide wie N,N-Dimethylbenzamid, N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N,N-Dimethylphenylacetamid, N,N-Dimethylcyclohexancarbonsäureamid, N,N-Dimethylpropionsäureamid und homologes Carbonsäurepiperidid, Carbonsäurepyrrolidid und entsprechende N,N-Diäthyl-, N,N-Diisopropyl-, N,N-Dibenzyl-, N,N-Diphenyl-, N-Methyl-N-phenyl-, N-Cyclohexyl-N-methyl-, N-Äthyl-N-tert.-butylverbindungen; oder entsprechende Gemische zusetzen. Zweckmässig verwendet man das organische Lösungsmittel für alle 3 Schritte insgesamt in einer Menge von 50 bis 3 000 Gewichtsprozent, vorzugsweise von 100 bis 1 000 Gewichtsprozent, bezogen auf Ausgangsstoff II.

Der 2. Schritt der Reaktion erfolgt nach Zugabe von Cyaniden, zweckmässig zusammen mit vorgenannten Lösungsmitteln, insbesondere Wasser, zum Umsetzungsgemisch des ersten Schrittes, das das gebildete Halogenacetamid IV enthält. Der 2. Schritt wird im allgemeinen bei einer Temperatur von -5 bis 150°C , vorzugsweise von 10 bis 100°C , mit Unterdruck, Überdruck oder vorzugsweise drucklos, diskontinuierlich oder kontinuierlich, durchgeführt. Der Ausgangsstoff II bzw. IV kann mit dem Cyanid in stöchiometrischer Menge oder im Überschuss, vorzugsweise in einem Verhältnis von 1 bis 4 Äquivalenten Cyanid je Mol Ausgangsstoff II, umgesetzt werden. Man verwendet Erdalkalicyanide wie Magnesiumcyanid, Calciumcyanid, zweckmässig jedoch Alkalicyanide wie Lithiumcyanid, Kaliumcyanid und vorteilhaft Natriumcyanid.

Der 3. Schritt der Reaktion erfolgt nach Zugabe von Dicarbonylverbindungen VI und einer basischen Verbindung zum Umsetzungsgemisch des 2. Schrittes, das das gebildete Cyanacetamid V enthält. Zweckmässig setzt man noch vorgenannte Lösungsmittel, zweckmässig Wasser in Gestalt der entsprechenden Lösung der basischen Verbindung, zu. Der Ausgangsstoff VI kann mit dem Ausgangsstoff V bzw. II in stöchiometrischer Menge oder im Überschuss, vorzugsweise in einem Verhältnis von 1 bis 4 Mol Ausgangsstoff VI je Mol Ausgangsstoff II, umgesetzt werden. Der 3. Schritt wird im allgemeinen bei einer Temperatur von 10 bis 180°C , vorzugsweise von 30 bis 120°C , mit Unterdruck, Überdruck oder vorzugsweise drucklos, diskontinuierlich oder kontinuierlich, durchgeführt. Die Stoffe V und VI werden mit einer basischen Verbindung in einer Menge von weniger als dem 1,5fachen, vorzugsweise dem 0,6- bis 1,4fachen, insbesondere dem 0,9- bis 1,1fachen Äquivalentgewicht, bezogen auf

Ausgangsstoff II, umgesetzt. Bevorzugte basische Verbindungen sind primäre, sekundäre und insbesondere tertiäre Amine, Erdalkali-, Ammonium- und insbesondere Alkaliverbindungen und Ammoniak sowie entsprechende Gemische. Vorteilhafte Alkali-, Ammonium- und Erdalkaliverbindungen sind die Hydroxide, Oxide, Carbonate, Bicarbonate, Salze schwacher bzw. mehrbasischer Säuren, Alkoholate von Calcium, Barium, Lithium und insbesondere Natrium und Kalium. Es kommen z.B. als basische Verbindungen in Frage: Kaliumhydroxid, Natriumhydroxid, Kaliumcarbonat, Natriumcarbonat, Lithiumcarbonat, Natriumbicarbonat, Kaliumbicarbonat, Calciumhydroxid, Bariumoxid, Calciumcarbonat, Natriumacetat, -propionat, -äthylenglykolat, -methylat, -äthylat, -tripropylenglykolat, Trimethylamin, Triäthylamin, Pyridin, Diäthylanilin, Dimethylaminoäthanol, N-Äthylpiperidin, N-Methylpyrrolidin, Äthylamin, Diäthylamin, Anilin, N-Methylanilin, Benzylamin, Cyclohexylamin, Di-tert.-butylamin, Isopropylamin. Bevorzugt ist Ammoniak.

Es kommen als Ausgangsstoffe VI in Betracht: Pentyl-, Pentyl-(2), Pentyl-(3)-, n-Hexyl-, n-Heptyl-, n-Octyl-, N-Nonyl-, n-Decyl-, 2-Äthylhexyl-, 2,2,6-Trimethyl-n-heptyl-, 2-Äthylpentyl-, 3-Äthylpentyl-, 2,3-Dimethyl-n-butyl-, 2,2-Dimethyl-n-butyl-, 2-Methylpentyl-, 3-Methylpentyl-, 2,2,4-Trimethylheptyl-, 2-Methylheptyl-, 3-Methylheptyl-, 4-Methylheptyl-, 3-Äthylhexyl-, 2,2-Dimethylhexyl-, 2,3-Dimethylhexyl-, 2,4-Dimethylhexyl-, 2,5-Dimethylhexyl-, 3,3-Dimethylhexyl-, 3,4-Dimethylhexyl-, 2-Methyl-3-äthylpentyl-, 3-Methyl-3-äthylpentyl-, 2,2,3-Trimethylpentyl-, 2,2,4-Trimethylpentyl-, 2,3,3-Trimethylpentyl-, 2,3,4-Trimethylpentyl-, 2,2,3,3-Tetramethylbutyl- und insbesondere Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-ester der Acetessigsäure sowie der Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-(ω)-acetessigsäure; Di-(methyl)-, Di-(äthyl)-, Di-(n-propyl)-, Di-(isopropyl)-, Di-(n-butyl)-, Di-(isobutyl)-, Di-(sek.-butyl)-, Di-(tert.-butyl)-(ω)-acetylaceton, Acetylaceton; der Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-äther der γ-Hydroxyacetessigsäure, die entsprechend den vorgenannten Acetessigsäureestern verestert ist, sowie des 5-Hydroxyacetylacetons.

Die Reaktion kann wie folgt durchgeführt werden: Ein Gemisch von Ausgangsstoff II, Ausgangsstoff III, gegebenenfalls zusammen mit Wasser, Lösungsmittel, wird während 0,5 bis 4 Stunden bei der Reaktionstemperatur gehalten. Dann wird das Cyanid, zweckmässig zusammen mit Lösungsmittel, zugegeben und das Gemisch im 2. Schritt während 1 bis 6 Stunden bei der Reaktionstemperatur gehalten. Dann gibt man den Ausgangsstoff VI und die basische Verbindung, gegebenenfalls zusammen mit Lösungsmittel, zu und führt während 1 bis 6 Stunden den 3. Schritt bei der Reaktionstemperatur durch. Die vorgenannten Gesamt Mengen an Wasser und/oder organischen Lösungsmitteln können von vornherein schon beim ersten Schritt ganz oder zweckmässig nur zum Teil, insbesondere mit Bezug auf die Wassermenge, vorgelegt werden und dann die restlichen Anteile, insbesondere Wassermengen, beim 2. Schritt bzw. beim 2. und 3. Schritt zugegeben werden. Am Ende des 3. Schrittes fällt — z.B. bei der Verwendung von Ammoniak als basische Verbindung — häufig der Endstoff I schon in Gestalt seines Ammoniumsalzes aus. Das Reaktionsgemisch wird nun angesäuert, im allgemeinen auf einen pH von 0 bis 3, vorzugsweise von 0,5 bis 2.

Zum Ansäuern können insbesondere anorganische Säuren verwendet werden. Anstelle einbasischer Säuren können auch äquivalente Mengen mehrbasischer Säuren zur Anwendung gelangen. Folgende Säuren sind bevorzugt: Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure. Die Säuren können in konzentrierter Form, im Ge-

misch miteinander und/oder mit einem Lösungsmittel, insbesondere der obengenannten, angewendet werden.

Dann wird aus dem Reaktionsgemisch der Endstoff in üblicher Weise, z.B. durch Filtration, abgetrennt.

In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Herstellung des Ausgangsstoffes II aus Halogenessigsäuren VII und Alkanolen VIII und die erfindungsgemässe Umsetzung einbadig zweistufig durchgeführt. Als Säuren kommen vorteilhaft Bromessigsäure und insbesondere Chloressigsäure in Betracht. Der Ausgangsstoff VII kann mit dem Ausgangsstoff VIII in stöchiometrischer Menge oder im Überschuss, vorzugsweise in einem Verhältnis von 1 bis 10 Mol Ausgangsstoff VIII je Mol Ausgangsstoff VII, umgesetzt werden.

Die Umsetzung wird im allgemeinen bei einer Temperatur von 30 bis 150, vorzugsweise von 50 bis 110°C, drucklos oder unter Druck, kontinuierlich oder diskontinuierlich durchgeführt. Zweckmässig setzt man keine Lösungsmittel zu und verwendet das Gemisch der Ausgangsstoffe bzw. den Ausgangsstoff VII als Reaktionsmedium; gegebenenfalls kommen auch vorgenannte Lösungsmittel und Lösungsmittelmengen als Medium in Betracht. Die Umsetzung wird im allgemeinen in Gegenwart von Säure, z.B. einer der vorgenannten, vorteilhaft Phosphorsäure, Sulfonsäuren und insbesondere Chlorwasserstoff und Schwefelsäure, durchgeführt; Mengen von 0,5 bis 15, insbesondere 3 bis 10 Gewichtsprozent Säure, bezogen auf Ausgangsstoff VII, kommen in Betracht.

Die Reaktion kann wie folgt durchgeführt werden: Ein Gemisch der Ausgangsstoffe VII, VIII, Säure und gegebenenfalls Lösungsmittel wird während 1 bis 12 Stunden bei der Reaktionstemperatur gehalten. Dann setzt man dem Umsetzungsgemisch den Ausgangsstoff III und gegebenenfalls Lösungsmittel zu und führt das erfindungsgemässe Verfahren in 3 Schritten in vorgenannter Weise durch.

Die nach dem Verfahren der Erfindung herstellbaren 5-Cyanpyridone(6) sind wertvolle Ausgangsstoffe für die Herstellung von Farbstoffen, Hilfsmitteln, Pharmaceutica, Vitamin B6, Pflanzenschutzmitteln und Aminosäuren. Sie sind Kupplungskomponenten für Azofarbstoffe. Bezüglich der Verwendung wird auf vorgenannte Veröffentlichungen, die britische Patentschrift 1 095 829 und W.H. Sebrell, R.S. Harris, The Vitamins, Band II, Seiten 8 bis 117 (Second Ed., Academic Press, N.Y. 1968, verwiesen.

Die in den folgenden Beispielen aufgeführten Teile bedeuten Gewichtsteile.

Beispiel 1

Zu 109 Teilen Chloressigsäuremethylester werden bei 0 bis 15°C 80,5 Teile einer wässrigen Ammoniaklösung (21,2-gewichtsprozentig) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde bei 10 bis 15°C gerührt. Dann werden 167 Teile einer 29,4-gewichtsprozentigen Natriumcyanidlösung und 125 Teile Wasser zugegeben und das Reaktionsgemisch 5 Stunden bei 40°C gerührt. Nach Zugabe von 116 Teilen Acetessigsäuremethylester wird das Gemisch mit 121 Teilen einer 21,2-prozentigen, wässrigen Ammoniaklösung alkalisch gestellt. Anschliessend wird das Gemisch 3 Stunden bei 90°C gerührt, 350 Teile Wasser zugegeben und das Gemisch mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH-Wert von 2 angesäuert, filtriert und das Filtergut gewaschen. Die Ausbeute beträgt 90 Teile 2,6-Dihydroxy-5-cyan-4-methylpyridin (60% der Theorie, bezogen auf eingesetzten Chloressigsäuremethylester) vom Fp. 303 bis 306°C (Zers.).

Beispiel 2

Zu 122,5 Teilen Chloressigsäureäthylester werden bei 10 bis 15°C 92 Teile einer 18,5-gewichtsprozentigen, wässrigen

Lösung von Ammoniak gegeben. Nach zweistündigem Rühren werden 200 Teile Dimethylformamid und 167 Teile einer 29,4-gewichtsprozentigen Lösung von Natriumcyanid in Wasser zugeführt. Das Reaktionsgemisch wird 3 Stunden bei 40°C gehalten und dann mit 130 Teilen Acetessigsäureäthylester und anschliessend mit 139 Teilen einer 18,5-gewichtsprozentigen, wässrigen Lösung von Ammoniak versetzt. Man hält das Gemisch 4 Stunden bei 90 bis 95°C. Die Aufarbeitung erfolgt analog Beispiel 1. Man erhält 10,2 Teile 2,6-Dihydroxy-5-cyan-4-methylpyridin (68% der Theorie, bezogen auf eingesetzten Chloressigsäureäthylester) vom Fp. 298 bis 302°C (Zers.).

Beispiel 3

Es werden 109 Teile Chloressigsäuremethylester vorgelegt und bei 10 bis 15°C 78 Teile einer 40-gewichtsprozentigen, wässrigen Methylaminlösung zugegeben. Nach einstündigem Nachrühren werden 125 Teile Wasser und 167 Teile einer 29,4-gewichtsprozentigen Natriumcyanidlösung zugefügt. Man hält das Gemisch 4 Stunden bei 40°C, setzt dann 116 Teile Acetessigsäuremethylester und 123 Teile einer 20,8-gewichtsprozentigen, wässrigen Ammoniaklösung zu und hält 4 Stunden bei 90°C. Die Aufarbeitung erfolgt analog Beispiel 1. Man erhält 103 Teile 1,4-Dimethyl-2-hydroxy-5-cyanpyridon-6 (63% der Theorie, bezogen auf eingesetzten Chloressigsäuremethylester) vom Fp. 279 bis 281°C.

Beispiel 4

122,5 Teilen Chloressigsäureäthylester werden bei 10 bis 15°C 90 Teile einer 50-gewichtsprozentigen Lösung von Äthylamin in Wasser zugesetzt. Nach 2 Stunden Reaktionszeit werden 225 Teile Wasser und 6,5 Teile festes Calciumcyanid zugegeben. Man hält das Gemisch 5 Stunden bei 40°C und fügt dann 116 Teile Acetessigsäuremethylester und 120 Teile 21,5-gewichtsprozentige, wässrige Ammoniaklösung zu. Dann wird das Gemisch 6 Stunden bei 90°C gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt analog Beispiel 1. Man erhält 107 Teile 1-Äthyl-2-hydroxy-5-cyan-4-methylpyridon-6 (60% der Theorie, bezogen auf Chloressigsäureäthylester) vom Fp. 230 bis 237°C.

Beispiel 5

109 Teile Chloressigsäuremethylester werden bei 10 bis 15°C mit 73 Teilen n-Butylamin versetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei 15°C 2 Stunden nachgerührt. Dann setzt man 125 Teile Dimethylformamid und 167 Teile einer 30-gewichtsprozentigen, wässrigen Natriumcyanidlösung zu. Das Gemisch wird 5 Stunden bei 40°C gerührt. Nach Zugabe von 116 Teilen Acetessigsäuremethylester und 123 Teilen einer 21-gewichtsprozentigen, wässrigen Ammoniaklösung wird das Gemisch 4 Stunden bei 90°C gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt analog Beispiel 1. Man erhält 120 Teile 1-Butyl-2-hydroxy-5-cyan-4-methylpyridon-6 (58% der Theorie, bezogen auf Chloressigsäuremethylester) vom Fp. 218 bis 222°C.