(19) DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

Wirtschaftspatent

Erteilt gemaeß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

ISSN 0433-6461 (11) 210 262

Int.Cl.³ 3(51) C 07 D213/60

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veroeffentlicht

(21) WP C 07 D/ 2438 577 (22) 08.10.82 (44) 06.06.84

(71) siehe (72)
(72) GEWALD, KARL,DR. RER. NAT.;HAIN, UTE;DD;

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 6-TRICHLORMETHYL- UND 6-AROXYSUBSTITUIERTEN 2-AMINO- UND 2-HYDROXY-PYRIDIN-3-CARBONITRILEN

(57) Die Titelverbindungen, die als Zwischenprodukte Verwendung finden können, werden erfindungsgemäß durch ein einfaches Verfahren zugänglich gemacht, indem substituierte Crotonsäurenitrile (spezielle, substituierte Ylidenmalononitrile und -cyanessigester) basekatalysiert mit Trichloracetonitril oder Arylcyanaten in ein oder zwei Stufen umgesetzt werden.

9 Seiten

243857 7

Verfahren zur Herstellung von 6-trichlormethyl- und 6-aroxysubstituierten 2-Amino- und 2-Hydroxy-pyridin-3-carbonitrilen

Anwendung der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von substituierten 2-Amino- und 2-Hydroxy-pyridin-3-carbonitrilen mit einer Trichlormethyl- oder Aroxygruppe in der 6-Position. Diese Verbindungen können als Zwischenprodukte für die Herstellung von Farbstoffen, Pharmaka oder Herbiziden Bedeutung erlangen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß 2-Amino- sowie 2-Hydroxy-pyridin-3-carbonitrile, insbesondere solche, die Kernsubstituenten in den 4- bis 6-Positionen tragen, durch verschiedene Cyclisierungsverfahren, bei dem der Pyridinkern erst entsteht, hergestellt werden können, vgl. z.B. The Chemistry of Heterocyclic Compounds Vol. 14, Part 3 und Vol. 14, Supplement, Part 3, Interscience Publishers, New York, 1962, 1974). An verwandten Verbindungen sind jedoch bisher nur 4-arylsubstituierte 6-Alkoxy-2-Amino-pyridin-3-carbonitrile hergestellt worden; die dazu in Canad.J.Chem. 41, 1042 (1963) und J.Heterocycl.Chem. 1970, 1305 beschriebenen Verfahren gehen von aromatischen Aldehyden, Malonitril und Alkohol aus.

-7.DEZ 1982*052822

 243857 7

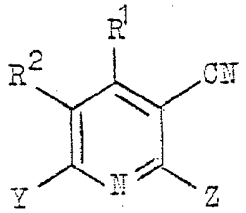
Substituierte 2-Amino- und 2-Hydroxy-pyridin-3-carbonitrile und -3,5-dicarbodinitrile mit einer Trichlormethyl- oder Aroxygruppe als Substituent in 6-Position sind bislang in der Literatur nicht beschrieben worden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, bisher unbekannte, substituierte in der 6-Position eine Trichlormethyl- oder Aroxygruppe enthaltende 2-Amino- und 2-hydroxy-pyridin-3-carbonitrile in einfacher Weise herzustellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Aufgabe der Erfindung ist es, 6-trichlormethyl- und 6-aroxy-substituierte 2-Amino- und 2-Hydroxy-pyridin-3-carbonitrile, die noch weitere Substituenten im Kern enthalten, durch ein einfaches und neues Verfahren herzustellen. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß substituierte Pyridine der allgemeinen Formel I,



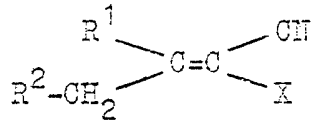
I

worin R^1 eine Alkyl-, Aryl- oder Aminogruppe, R^2 eine Cyano-, Alkoxycarbonyl-, Carbamoyl-, Acyl- oder Arylgruppe sowie ein Wasserstoffatom sein kann und Y ein Trichlormethyl- oder Aroxy-, Z eine Amino- oder Hydroxygruppe bedeutet, hergestellt werden, indem substituierte Crotononitrile der

-7.DE7 1982*05999

2436577

allgemeinen Formel II,



II

in der R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung besitzen und X eine Cyano- oder Alkoxycarbonylgruppe darstellt, mit Trichloracetonitril der Formel III oder Arylcyanaten der Formel IV

$CCl_3-C\equiv N$ III Ar-O-C≡N IV

in einem Lösungsmittel, vorzugsweise Alkohol oder Dimethylformamid umgesetzt werden. Die Umsetzung vollzieht sich in Gegenwart einer Base, vorzugsweise Triethylamin. Dabei kann sich in einigen Fällen zunächst ein offenkettiges Zwischenprodukt bilden, das vorteilhafterweise gesondert in einer zweiten Stufe mit Essigsäure oder Natronlauge cyclisiert wird. Aus den Ylidenmalononitrilen II (X=CN) entstehen so die 2-Aminoverbindungen I ($Z=NH_2$), aus den Ylidencyanessigestern II ($X=CO_2Alk$) die Hydroxyverbindungen I (Z=OH).
Die benötigten Ausgangsverbindungen sind durch bekannte Verfahren leicht zugänglich.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

2,4-Diamino-6-trichlormethyl-pyridin-3,5-dicarbodinitril

20 mmol 2-Amino-1,1,2-tricyanprop-1-en (Malononitril dimer) werden in 25-30 ml abs. Ethanol unter Erwärmen gelöst. Zu der noch 30-40° warmen, aber noch kristallfreien Lösung werden zunächst 20 mmol Trichloracetonitril zugefügt und

-7.DEZ.1972*052822

danach 15-20 mmol Triethylamin unter Rühren zugetropft, wobei die Temperatur 60 °C nicht übersteigen soll. Nach dem Erkalten wird bis zur Beendigung der Kristallisation stehen gelassen, abgesaugt und mit wenig kaltem Ethanol gewaschen. Ausbeute 75 %, weiße Kristalle vom Schmp. 239-241 °C umkristallisiert aus Propanol.

Beispiel 2

2-Amino-6-trichlormethyl-3-cyan-4-methyl-pyridin-5-carbonsäureethylester

Zu einer Lösung von 20 mmol 4,4-Dicyan-3-methylbut-1-ensäureethylester und 20 mmol Trichloracetonitril in 15-20 ml abs. Ethanol tropft man unter Rühren 30 mmol Triethylamin zu. Anschließend wird noch 2 Std. bei Raumtemperatur oder 1 Std. 30-35 °C gehalten, danach die gekühlte Lösung mit verd. Salzsäure schwach angesäuert und nach einigem Stehen abgesaugt. Umkristallisiert wird aus Ethanol. Ausbeute 65 %, Schmp. 166-168 °C.

Beispiel 3

2,4-Diamino-6-phenoxy-pyridin-3,5-dicarbodinitril

20 mmol 2-Amino-1,1,2-tricyanprop-2-en (dimeres Malononitril) werden in 25-30 ml abs. Ethanol unter Erwärmen gelöst. Zu der etwas abgekühlten aber noch kristallfreien Lösung gibt man 20 mmol Phenylcyanat und tropft unter Rühren 15-20 mmol trockenes Triethylamin zu. Die Selbsterwärmung soll dabei 60 °C nicht übersteigen. Nach Abklingen der Reaktion läßt man noch 3 Std. stehen, saugt die weißen Kristalle ab und kristallisiert aus Nitromethan um. Ausbeute 73 %, Schmp. 298-300 °C.

 243357.7

Beispiel 4

2-Amin-3-cyan-4-methyl-6-phenoxy-pyridin-5-carbonsäureethylester

Zu einer Lösung von 20 mmol 4,4-Dicyan-3-methyl-but-1-ensäureethylester und 20 mmol Phenylcyanat in 15-20 ml abs. Ethanol tropft man unter Rühren 15-20 mmol Triethylamin. Die Temperatur soll dabei 50 °C nicht überschreiten. Nach 3 stündigen Stehen bei Raumtemperatur wird in das 4fache Volumen Wasser eingerührt, nach einigen Stunden abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Ausbeute 54 %, Schmp. 132-134 °C.

Beispiel 5

2-Amino-6-trichlormethyl-4-phenyl-pyridin-3-carbonitril

Zu einer Lösung von 20 mmol 2-Cyan-3-methylzimtsäurenitril und 20 mmol Trichloracetonitril in 30-40 ml abs. Ethanol wird unter Rühren 25-30 mmol Triethylamin zugetropft. Dabei soll die Temperatur 50 °C nicht übersteigen. Nach 4 stdg. Stehen bei Raumtemperatur wird abgesaugt und mit wenig kaltem abs. Ethanol gewaschen. Das rohe, offenkettige Salz (Schmp. 130-132 °C aus Propanol) wird in der oben benötigten Menge Eisessig 15 Min. zum gelinden Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt, abgesaugt und aus Propanol umkristallisiert. Ausbeute 55 %, Schmp. 210-212 °C.

Beispiel 6

4-Amino-6-trichlormethyl-3,5-dicyan-pyrid-2-on

Eine Lösung von 20 mmol 3-Amino-2,4-dicyan-crotonsäuremethylester und 20 mmol Trichloracetonitril in 15-20 ml abs. Ethanol versetzt man langsam unter Rühren mit 25-30 mmol Triethylamin. Nach mehrstündigem Stehen und beendeter Kristallisation wird abgesaugt und mit wenig abs. Ethanol gewaschen. Das rohe, offenkettige Salz (vom Schmp. 117-119 °C (aus Ethanol/Wasser = 1/1) wird in der gerade erforderlichen Menge Eisessig 15 min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und aus DMF/Wasser = 1/1 umkristallisiert. (Erforderlichenfalls wird das Filtrat mit Wasser verdünnt und aufgearbeitet). Ausbeute 55 %, Schmp. 275-280 °C.

Beispiel 7

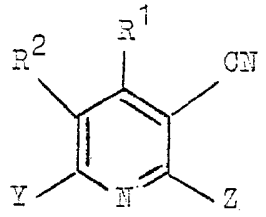
3,5-Dicyan-4-amino-6-phenoxy-pyrid-2-on

Zu einer Lösung von 20 mmol 3-Amino-2,4-dicyan-crotonsäuremethylester und 20 mmol Phenylcyanat in ca. 30 ml abs. Ethanol tropft man unter Rühren 25-30 mmol Triethylamin zu. Falls die Temperatur dabei 45 °C überschreitet, soll gekühlt werden. Nach mehrstündigem Stehen und beendeter Kristallisation wird abgesaugt und mit wenig kaltem abs. Ethanol gewaschen. Das rohe Produkt (Schmp. 196-200 °C) wird in der notwendigen Menge Eisessig 15 min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und aus DMF/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 50 %, Schmp. 314-316 °C. Das Produkt kristallisiert mit einem mol Kristallwasser.

 243357 7

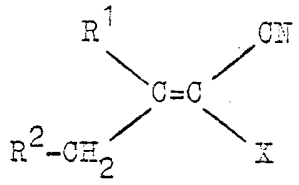
Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von 6-trichlormethyl- und 6-aroxysubstituierten 2-Amino- und 2-Hydroxy-pyridin-3-carbonitrilen der allgemeinen Formel I,



I

worin R^1 ein Alkyl-, Aryl- oder Aminogruppe, R^2 eine Cyano-, Alkoxycarbonyl-, Carbamoyl- Acyl- oder Arylgruppe sowie ein Wasserstoffatom sein kann und Y eine Trichlormethyl- oder Aroxy-, Z eine Amino oder Hydroxylgruppe bedeutet, gekennzeichnet dadurch, daß substituierte Crotononitrile der allgemeinen Formel II,



II

in der R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung besitzen und X eine Cyano- oder Alkoxycarbonylgruppe darstellt, mit Trichloracetonitril III oder Arylcyanaten IV

CCl_3-C≡N III Ar-O-C≡N IV

in einem Lösungsmittel, vorzugsweise Alkohol oder Dimethylformamid in Gegenwart einer Base in einer Stufe oder unter Verwendung eines zusätzlichen Cyclisierungsmittels in zwei Stufen umgesetzt werden, wobei aus den Ylidenmalononitrilen II (X=CN) die substituierten

2-Aminopyridine I ($Z=NH_2$) und aus den Ylidencyanessigestern II ($X=CO_2Alk$) die substituierten 2-Hydroxypyridine I ($Z=OH$) erhalten werden.

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Basen Amine, vorzugsweise Triethylamin, verwendet werden.

3. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß bei erforderlicher gesonderter Cyclisierung als Cyclisierungsmittel Essigsäure oder Natronlauge verwendet werden.