

(19) Országkód:

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

211 773 B

(21) A bejelentés ügyszám: 1987/91

(22) A bejelentés napja: 1991. 06. 14.

(30) Elsőbbségi adatok:
538 862 1990. 06. 15. US

(51) Int. Cl.⁶

C 07 D 213/02

C 07 D 213/12

C 07 D 213/55

(40) A közzététel napja: 1991. 12. 30.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1995. 12. 28.

(72) Feltalálók:

Cevasco, Albert Anthony, Belle Mead,
New Jersey (US)

Rieker, William Frederick, Plainsboro,
New Jersey (US)

Chiarello, George Anello, Yardville,
New Jersey (US)

(73) Szabadalmaz:

American Cyanamid Co., Wayne,
New Jersey (US)

(74) Képviselő:

DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.,
Budapest

(54) **Eljárás dialkil-(2,3-piridin-dikarboxilát)-származékok előállítására**

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás (I) általános képletű dialkil-(2,3-piridin-dikarboxilát)-származékok előállítására.

A képletben

– R jelentése 1–4 széntomos alkilcsoport;

– Y jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport.

A találmány szerint olyan módon járnak el, hogy

egy dialkil-(diklór-szukcinátot) egy dehidrohalogénező-szerrel kezelnek, majd az első köztiterméket egy ammóniaforrással, a második köztiterméket egy aldehiddel reagáltatják.

A találmány szerinti vegyületek herbicid hatású vegyületek előállításának értékes köztitermékei.

A találmány tárgya új eljárás dialkil-(2,3-piridindikarboxilát)-származékok előállítására.

A találmány tárgya közelebbről hatékony és nagyteljesítőképességű eljárás dialkil-(2,3-piridindikarboxilát)-származékok előállítására. A találmány szerinti eljárásban dialkil-(diklór-szukcinátot), egy dehidrohalogénező ágenszt, ammónia forrást és egy megfelelően helyettesített aldehidet használunk.

A találmány tárgya új eljárás (I) általános képletű adott esetben helyettesített 2,3-piridindikarboxilát-származékok előállítására, ahol a képletben

– R jelentése 1–4 széntomos alkilcsoport;

– Y jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport.

Az (I) általános képletű vegyületek herbicid hatású 2-(2-imidazolin-2-il)-nikotinsav-származékok előállításában közttitermékként alkalmazhatók. E herbicid hatású nikotinsavszármazékok előállítását írja le a 4 758 667 számú egyesült államokbeli szabadalmi leírás. Ezt az eljárást az 1. reakcióvázlaton mutatjuk be, ahol a képletekben R_1 jelentése hidrogénatom vagy 1–4 szénatomos alkilcsoport, R_2 jelentése hidrogénatom, halogénatom, 1–4 szénatomos alkilcsoport, 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport, vagy R_1 és R_2 együttesen adott esetben metilcsoporttal helyettesített 3–6 szénatomos cikloalkilcsoportot jelentenek, és R, Y jelentése az (I) általános képletben megadottal azonos.

Úgy találtuk, hogy az (I) általános képletű 2,3-piridin-dikarboxilát-származékok hatékonyan, igen jó hozammal állíthatók elő, olyan módon, hogy egy (II) általános képletű dialkil-(diklór-szukcinátot) legalább egy ekvivalens dehidrohalogénező ágenssel, így például ammónium-acetáttal vagy trialkil-aminnal, oldószerben, így például kis szénatomszámú alkanolban reagáltatunk, és a kapott közttiterméket egy ammónia forrással adott esetben magasabb hőmérsékleten reagáltatjuk, majd az így kapott második közttiterméket legalább egy mólekvalens (III) általános képletű α,β -telítetlen aldehiddel valamilyen sav, így például hangyasav vagy ecetsav vagy ezekhez hasonló más sav jelenlétében kezeljük. Az eljárást a 2. reakcióvázlaton mutatjuk be.

A találmány szerinti eljárásban alkalmas dehidrohalogénező ágensek azok, amelyek egyszersmind ammónia forrásként is megfelelőek, például ilyenek a következők: ammónium-acetát, ammónium-karbonátok, ammónium-karbamátok, ammónium-szulfamátok és ezekhez hasonló más vegyületek. Alkalmas ágensek továbbá a trialkil-aminok, piridinszármazékok, pikolinek, kvaterner ammóniumsók, így például tetraalkil-ammónium-halogenidek. Nyilvánvalóan, a fenti ammónia forrásokon kívül, magát az ammóniát is alkalmazhatjuk.

A találmány egyik kiviteli módjában oldószerként egy poláris oldószert, például valamilyen alkoholt, nitrilt, például acetonitrilt, vagy egy karbonsavamidot, például N,N-dimetil-formamidot, N-metil-pirrolidont, egy szulfoxidot, például dimetil-szulfoxidot, vagy egy szulfont vagy ezekhez hasonló oldószert használunk.

A találmány szerinti eljárásban (III) általános képletű α,β -telítetlen aldehidként például az alábbiakat használjuk: akrolein, metakrolein, etakrolein, krotional-

dehid, α -n-butyl-klór-metakrolein, α -trifluor-metakrolein, fahéjaldehid, α -etoxi-akrolein, metil-(α -formilakrilát), α -(2-ciano-etil)-akrolein stb.

A találmány egy másik kiviteli módjában a fentiek szerinti második közttiterméket és a (III) általános képletű α,β -telítetlen aldehidet tartalmazó reakcióelegyet adott esetben dehidrogénezési-katalizátorral, például egy az ilyen reakciókban szokásosan alkalmazott fémkatalizátorral, vagy platina, palládium, ruténium, irídium, nikkel, vas, réz, antimon, kobalt vagy ródiium vegyületekkel, vagy ezekhez hasonló más katalizátorral kezeljük. A dehidrogénezési-katalizátort általában a katalizátor-fémnek vagy a katalizátor-fém vegyületének alkalmas hordozóra, például alumínium-oxidra, szénre, agyagra, zeolitra, króm-dioxidra, cirkónium-dioxidra felvitt alakjában alkalmazzuk.

A 4-, 5- és 6-helyzetben helyettesített 2,3-piridindikarboxilát-származékokat előnyösen olyan módon állíthatjuk elő, hogy egy (II) általános képletű dialkil-(klór-szukcinátot) legalább egy mólekvalens dehidrohalogénező ágenssel alkalmas oldószerben összekeverünk, kívánt esetben az oldhatatlan anyagot szűrővel elkülönítjük, és a szűrletet vagy szűrés nélkül a reakcióelegyet vízmentes ammóniával kezeljük. Kívánt esetben a reakcióelegyet az enamin közttitermék képződésének teljessé válásáig melegítjük, adott esetben az oldhatatlan részt szűrővel elkülönítjük, és a szűrlethez vagy szűrés nélkül a reakcióelegyhez egy ásványi savat, például kénsavat, foszforsavat vagy egy szerves savat, hangyasavat, ecetsavat vagy propionsavat vagy más hasonló savat adunk. Ezt követően a reakcióelegyet legalább egy mólekvalens (III) általános képletű α,β -telítetlen aldehiddel kezeljük, kívánt esetben egy dehidrogénezési-katalizátort adunk hozzá, és adott esetben a reakcióelegyet az (I) általános képletű piridin-dikarboxilát képződésének teljessé válásáig melegítjük.

A terméket szokásosan alkalmazott tisztítási módszerekkel, például frakcionált desztilláció, átkristályosítás, extrakció, folyadékkromatográfia alkalmazásával különíthetjük el.

A reakcióban az enamin második közttitermék és az (I) általános képletű piridin-dikarboxilát keletkezésének sebessége függ a hőmérséklettől, így a reakcióidőt a reakcióelegy hőmérsékletének körülbelül 45 °C-ra vagy ennél magasabb hőmérsékletre történő melegítésével jelentősen csökkenthetjük.

A találmányt az alábbi példákkal világítjuk meg közelebbről, az oltalmi kör korlátozása nélkül.

A példákban a részeket tömegrészekben adjuk meg, ettől eltérő esetben azt külön feltüntetjük. Az ¹H-NMR és IR jelölések protonmágneses rezonancia, illetve infravörös kifejezést jelentik.

1. példa

Dietil-(5-etil-2,3-piridin-dikarboxilát) előállítása dietil-(diklór-szukcinát) kiindulási anyagból ammónium-acetátot alkalmazva

60 12,2 g (0,05 mól) dietil-(diklór-szukcinát) és 15,4

g (0,20 mól) ammónium-acetát abszolút etanollal készített keverékét keverés közben 6 órán át melegítjük, majd 20 °C-ra hűtjük és feleslegben vett ammóniát (5,0 g, 0,29 mól) adunk hozzá. A reakcióelegyet 60 °C-on 4,5 órán át melegítjük, az ammónia feleslegét desztillálással eltávolítjuk, majd a maradékot 30 °C-ra hűtjük és szűrjük. A kiszűrt csapadékot etanollal mossuk, a szűrleteket egyesítjük és vákuumban betöményítjük. Az így kapott tömény oldatot ecetsavval kezeljük, majd a reakcióelegyhez 70 °C-on 1,5 óra alatt 2-etakrolein etanollal készített oldatát csepegtetjük hozzá. Ezután 70 °C-on 4 órán át melegítjük (a reakció teljes végbemenetelét gázkromatográfiásan ellenőrizzük), majd vákuumban bepároljuk. A kapott nyers olajat vákuumban desztilláljuk. Így a cím szerinti vegyületet kapjuk barnás olaj formájában, forráspont: 151–152 °C/267 Pa.

2. példa

Dietil-(5-etil-2,3-piridin-dikarboxilát) előállítása dietil-(diklór-szukcinát) kiindulási vegyületből trietil-amint alkalmazva

24,6 g (0,10 mól) dietil-(diklór-szukcinát) etanollal készült oldatához 5 perc alatt 12,2 g (0,12 mól) trietil-amint csepegtetünk, majd a kapott oldatot 12 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Ezután 7,3 g (0,43 mól) vízmentes ammóniát adunk hozzá 20 °C-on, és 3 órán át 45–50 °C-on melegítjük, majd szűrjük. A kiszűrt anyagot etanollal mossuk, az egyesített szűrleteket vákuumban bepároljuk az ammónia felesleg és az oldószer eltávolítása céljából. A kapott viszkozus olajat etanollal hígítjuk, ecetsavat, majd 19,5 g (0,232 mól) etakroleint adunk hozzá. A reakcióelegyet 6 órán át 70 °C-on melegítjük, majd az oldószert vákuumban 60 °C-on eltávolítjuk. A kapott folyékony maradékot toluolban felvesszük, vízzel mossuk, vákuumban bepároljuk. Az így kapott nyers olajos terméket vákuumban desztilláljuk. Így a cím szerinti vegyületet kapjuk barnás olajként, forráspont: 151–151 °C/267 Pa.

3. példa

Dialkil-(helyettesített-2,3-piridin-dikarboxilát) előállítása dietil-(klór-szukcinát) kiindulási anyagból

A 2. példa szerint járunk el, úgy hogy kiindulási anyagként dietil-(diklór-szukcinát) és 2-etakrolein helyett a megfelelő dialkil-(diklór-szukcinátot) és α,β -telítetlen aldehidet használjuk. Így az alábbi (I) általános képletű piridin-dikarboxilátokat kapjuk.

(I) általános képletű vegyületek

X	Y	Z	R
H	CH ₃	H	C ₂ H ₅
H	CH ₂ OCH ₃	H	CH ₃
H	CH ₂ Cl	H	C ₂ H ₅
H	H	H	C ₂ H ₅

E vegyületeket ¹H-NMR és IR spektroszkópiai módszerekkel azonosítottuk.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (I) általános képletű dialkil-(2,3-piridin-dikarboxilát)-származékok előállítására – ahol a képletben

– R jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport;

– Y jelentése 1–6 szénatomos alkilcsoport –,

azzal jellemezve, hogy egy (II) általános képletű dialkil-(diklór-szukcinátot) – ahol a képletben R jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport – oldószerben egy dehidrohalogénező-szerrel kezelünk, majd az így kapott első közterméket egy ammónia-forrással kezeljük, és a kapott második közterméket egy (III) általános képletű α,β -telítetlen aldehiddel – ahol a képletben Y jelentése a fenti – és egy savval oldószer jelenlétében reagáltatjuk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás Y helyén 1–4 szénatomos alkilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, azzal jellemezve, hogy a megfelelő kiindulási anyagokat alkalmazzuk.

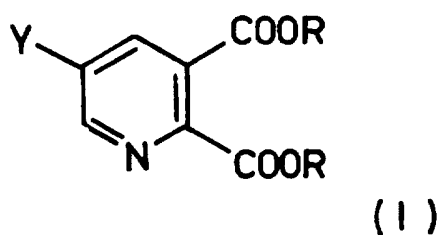
3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy dehidrohalogénező-szerként egy ammóniumsót, oldószerként egy poláros oldószert és savként ecetsavat használunk, és a második köztermék képzését 45 °C-on vagy ennél magasabb hőmérsékleten végezzük.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az (I) általános képletű piridin-dikarboxilátot 45 °C-on vagy ennél magasabb hőmérsékleten állítjuk elő.

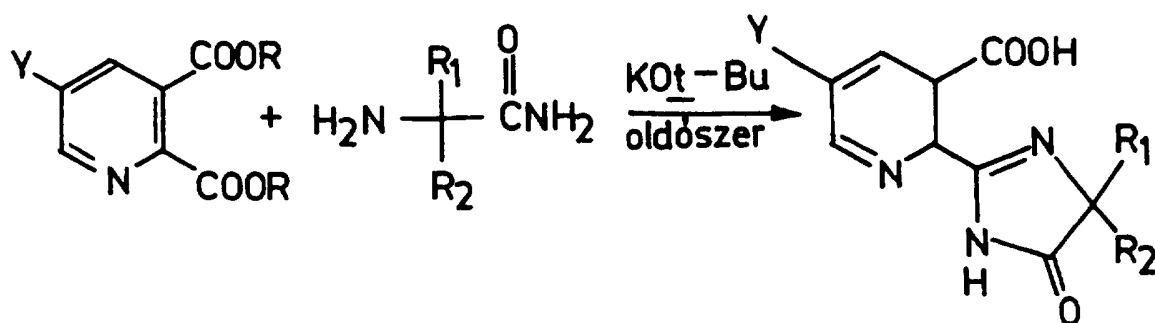
5. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a (III) általános képletű α,β -telítetlen aldehidet legalább egy mól-ekvivalens mennyiségben használjuk.

6. A 2. igénypont szerinti eljárás (I) általános képletű dialkil-(5-metil-2,3-piridin-dikarboxilát), dialkil-(5-etil-2,3-piridin-dikarboxilát) előállítására, azzal jellemezve, hogy megfelelő kiindulási anyagokat használunk.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás dietil-(5-metil-2,3-piridin-dikarboxilát), dietil-(5-etil-2,3-piridin-dikarboxilát), előállítására, azzal jellemezve, hogy megfelelő kiindulási anyagokat használunk.



1. reakcióvázlat



2. reakcióvázlat

