世界知的所有権機関
国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5
C07D 237/04

A1

(11) 国際公開番号 WO 92/12136

(43) 国際公開日 1992年7月23日(23.07.1992)

(21) 国際出願番号 PCT/JP91/01772
(22) 国際出願日 1991年12月26日(26.12.91)

(30) 優先権データ
特願平2/416789 1990年12月27日(27.12.90) JP

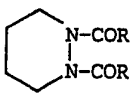
(71) 出願人(米国を除くすべての指定国について)
イハラケミカル工業株式会社
(IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.)[JP/JP]
〒110 東京都台東区池之端一丁目4番26号 Tokyo, (JP)
(72) 発明者;および
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ)
中山 正(NAKAYAMA, Tadashi)[JP/JP]
〒421-33 静岡県庵原郡富士川町中之郷2256番地
イハラケミカル工業株式会社 研究所内 Shizuoka, (JP)
(74) 代理人
弁理士 山本量三, 外(YAMAMOTO, Ryozo et al.)
〒101 東京都千代田区神田東松下町38番地 鳥本鋼業ビル
Tokyo, (JP)

(81) 指定国
AT(欧州特許), BE(欧州特許), CH(欧州特許), DE(欧州特許),
DK(欧州特許), ES(欧州特許), FR(欧州特許), GB(欧州特許),
GR(欧州特許), IT(欧州特許), KR, LU(欧州特許),
MC(欧州特許), NL(欧州特許), SE(欧州特許), US

添付公開書類 国際調査報告書

(54) Title : PROCESS FOR PRODUCING HEXAHYDROPYRIDAZINE-1,2-DICARBOXYLIC ACID DERIVATIVE

(54) 発明の名称 ヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体の製造法



(3)

(57) Abstract

A process for producing a hexahydropyridazine-1,2-dicarboxylic acid derivative represented by general formula (3) industrially in a good yield; wherein R represents alkoxy or aryl, which comprises reacting a hydrazinedicarboxylic acid derivative represented by the general formula (1): ROC-NH-HN-COR, wherein R is as defined above, with a dihalogenobutane represented by the general formula (2): X-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-X, wherein X represents chlorine or bromine, in the presence of a base selected between alkali metal carbonate and hydroxide.

(57) 要約

工業的な方法でしかも収率良く、ヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体を製造す方法を提供する。

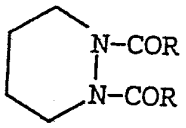
一般式

ROC-NH-HN-COR　(1)

(式中、Rはアルコキシ基又はアリール基を示す。)で表されるヒドラジンジカルボキシ誘導体(1)と、一般式

$X\text{-}CH_2CH_2CH_2CH_2\text{-}X$　(2)

(式中、Xは塩素又は臭素原子を示す。)で表されるジハロゲノブタン(2)を、アルカリ金属炭酸塩又は水酸化物より選ばれてなる塩基の存在下に反応させることにより、収率良く、一般式



(3)

(式中、Rは上記一般式(1)におけるRと同意とする。)で表されるヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体を得る。

情報としての用途のみ
PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT オーストリア
AU オーストラリア
BB バルバドス
BE ベルギー
BF ブルキナ・ファソ
BG ブルガリア
BJ ベナン
BR ブラジル
CA カナダ
CF 中央アフリカ共和国
CG コンゴー
CH スイス
CI コート・ジボアール
CM カメルーン
CS チェコスロバキア
DE ドイツ
DK デンマーク
ES スペイン
FI フィンランド
FR フランス
GA ガボン
GN ギニア
GB イギリス
GR ギリシャ
HU ハンガリー
IT イタリー
JP 日本
KP 朝鮮民主主義人民共和国
KR 大韓民国
LI リヒテンシュタイン
LK スリランカ
LU ルクセンブルク
MC モナコ
MG マダガスカル
ML マリ
MN モンゴル
MR モーリタニア
MW マラウイ
NL オランダ
NO ノルウェー
PL ポーランド
RO ルーマニア
RU ロシア連邦
SD スーダン
SE スウェーデン
SN セネガル
SU ソヴィエト連邦
TD チャード
TG トーゴ
US 米国

明 細 書

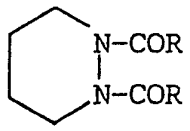
ヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体の製造法

技術分野

本発明は、ベンゾチアジン系農薬、例えば除草剤の中間原料として有用なヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体の製造法に関する。

背景技術

従来、ヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体



(3)

については、例えば、Arch.pharm.295,526~32(1960)に記載されているように、ジエチルヒドラジンジカルボキシレートとジブロモブタンを、金属カリウムの存在下、ジメチルホルムアミドを溶媒として反応させせ、ジエチルヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシレートを得る方法が提案されている。

しかしながら、上記の従来方法は、取り扱いの厄介な金属カリウムを使用しなければならない上、環化の収率も16%と低いという問題点を有していた。

本発明は、上述した従来技術の問題点を解消し、工業的な方法でしかも収率良く、ヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体を製造す方法を提供することを目的としてなされた。

発明の開示

上記目的を達成するために、本発明は、

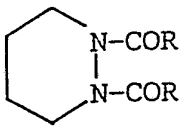
一般式

ROC-NH-HN-COR (1)

(式中、Rはアルコキシ基又はアリール基を示す。)で表されるヒドラジンジカルボキシ誘導体と、一般式

$X\text{-}CH_2CH_2CH_2CH_2\text{-}X$ (2)

(式中、Xは塩素又は臭素原子を示す。)で表されるジハロゲノブタンとを、アルカリ金属の炭酸塩又は水酸化物より選ばれてなる塩基の存在下に反応させることを特徴とする、一般式



(3)

(式中、Rは上記一般式(1)におけるRと同意とする。)で表されるヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体の製造法を提供する。

即ち、本発明の発明者は、一般式(1)で表されるヒドラジンジカルボキシ誘導体と、一般式(2)で表されるジハロゲノブタンを反応させ、一般式(3)で表されるヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体を製造するに際し、アルカリ金属の炭酸塩又は水酸化物より選ばれてなる塩基を用いることにより、上記ヘキサヒドロピリダジンン-1,2-ジカルボキシ誘導体が収率良く得られることを知得し、本発明を完成したものである。

以下に本発明を詳細に説明する。尚、この明細書では、例えば、「一般式(1)で表されるヒドラジンジカルボキシ誘導体」を「ヒドラジンジカルボキシ誘導体(1)」のように表す。

本発明において使用するヒドラジンジカルボキシ誘導体(1)としては、式中の置換基Rがアルコキシ基又はアリール基であるものを挙げることができ、例えば、ジメチルヒドラジンジカルボキシレート、ジプロピルヒドラジンジカルボキシレート、ジエチルヒドラジンジカルボキシレート、ジベンゾイルヒドラジン等を使用することができる。

又、ジハロゲノブタン(2)としては、式中の置換基Xが塩素又は臭素原子であるものを挙げることができ、例えば、1,4-ジブロモブタン、1,4-ジクロロブタン、1-ブロモ-4-クロロ-ブタン等を使用することができる。

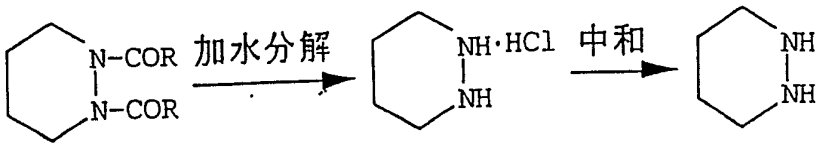
更に、アルカリ金属炭酸塩又は水酸化物としては、例えば、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウムや水酸化カリウムを使用することができる。

又、上記ヒドラジンジカルボキシ誘導体(1)とジハロゲノブタン(2)との反応においては、撹拌を容易にするため、溶媒又は水を使用しても差し支えない。この溶媒としては、例えば、アセトニトリル、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド等を挙げることができ、場合により、四級アンモニウム、四級ホスホニウム等の相間移動触媒を使用しても差し支え無い。

ヒドラジンジカルボキシ誘導体(1)とジハロゲノブタン(2)及びアルカリ金属炭酸塩又は水酸化物の使用量の比は、1:2~10:2~10、好ましくは、1:2~5:2~5という範囲を例示することができる。その際の反応温度は、例えば10~150℃、好ましくは30℃~還流温度、反応時間は、例えば2~48時間、好ましくは5~24時間である。

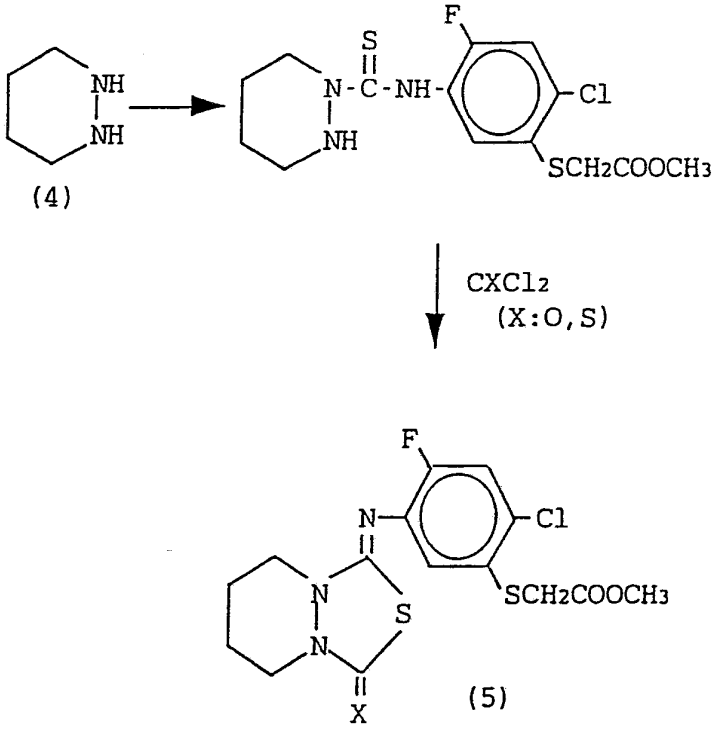
尚、本発明製造法において原料として使用するヒドラジンジカルボキシ誘導体(1)は、オーガニック シンセシス col. vol. III 375頁に記載されている方法により容易に得ることができる。

一方、本発明製造法により得られたヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体(3)は、例えば以下に示すような方法により、一般式(4)で表されるヘキサヒドロピリダジンへと容易に変換することができる。



(3) (4)

又、上記のようにして得られたヘキサヒドロピリダジン(4)は、例えば以下に示すような方法により、特開昭63-264489号公報に記載されたベンゾチアジン系除草剤の活性化合物(5)へと容易に変換することができる。



本発明は、ヒドラジンジカルボキシ誘導体(1)とジハロゲノブタン(2)を、アルカリ金属炭酸塩又は水酸化物より選ばれてなる塩基の存在下に反応させることにより、収率良くヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体(3)を得るものであり、得られるヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体3)は、上述したように鉱酸による加水分解、中和工程を経ることにより、容易にヘキサヒドロピリダジン(4)に誘導でき、該ヘキサヒドロピリダジン(4)は、特開昭63-264489号公報に記載されたベンゾチアジン系除草剤の活性化合物(5)へと容易に変換することができる。従って本発明は、特開昭63-264489号公報に記載されたベンゾチアジン系除草剤の活性化合物の有用な中間体を、工業的な方法でしかも収率良く製造することができるものである。

発明を実施するための最良の形態

以下実施例、参考例により本発明を具体的に説明する。

(実施例1)

ジエチルヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシレートの製造

還流冷却器、攪拌機、温度計を備えた100mlの四頚フラスコに、ジエチルヒドラジンジカルボキシレート8.8g(0.05モル)、炭酸カリウム13.8g(0.1モル)及びアセトニトリル50mlを加え、攪拌しながら、ジブロモブタンを13.0g(0.06モル)を滴下し、15時間加熱還流した。反応液を濾過、濃縮し、減圧蒸留により、沸点106~114℃/3mmHgのジエチルヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシレートを10.5gを得た。収率は91%であった。

(実施例2、3)

ジハロゲノブタン、塩基及び溶媒を変えた以外は、実施例1と同様に反応を行なった。その結果を以下の表に示す。尚、表1中、TBABはテトラブチルアンモニウムブロミドを示す。

表1

実施例番号	塩基	ジハロゲノブタン	溶媒	触媒	収率（%）
2	K_2CO_3	ジブロモブタン	ジメチルホルムアミド	なし	80.9
3	K_2CO_3	ジブロモブタン	トルエン－水	TBAB	68.3

(実施例4)

ジエチルヒドラジンジカルボキシレートをジメチルヒドラジンジカルボキシレート(但し、同じモル数を使用する)に、0.1モルの炭酸カリウムを0.2モルに変えた以外は、実施例1と同様に行なった。その結果、沸点95~100℃/3mmHgのジメチルヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシレートを7.7g得た。収率は、76.2%であった。

(実施例5)

ジエチルヒドラジンジカルボキシレートをジメチルヒドラジンジカルボキシレート(但し、同じモル数を使用する)に変えた以外は、実施例1と同様に行なった。その結果、沸点95~100℃/3mmHgのジメチルヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシレートを8.5g得た。収率は、84%であった

(実施例6)

還流冷却機、撹拌機、温度計を備えた100mlの四頚フラスコに、ジベンゾイルヒドラジン8g(0.033モル)、水酸化ナトリウム1g(0.025モル)、水60mlを加え、90℃に昇温し、撹拌しながら、ジブロモブタン27g(0.125モル)と33.3%水酸化ナトリウム37.5g(0.31モル)を滴下した。4時間加熱還流すると反応が完結した。常法により後処理し、融点125~128℃のジベンゾイルピリダジンを8.9g得た。収率は、92%であった。

(参考例)

ヘキサヒドロピリダジンの製造

還流冷却器、撹拌機、温度計を備えた100mlの四頚フラスコに、ジエチルヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシレートを7.12g(0.03モル)、36%塩酸30mlを加え、撹拌しながら加熱還流した。24時間後、エタノール80mlを加え、塩酸水溶液を共沸脱水し、得られた結晶を濾過した。この結晶をエタノール30mlに懸濁させ、室温で撹拌しながら、水酸化カリウム3.7gを、発熱を押さえながら分割投入し、2時間加熱還流した。反応後、析出した塩を濾過し、濾液を減圧蒸留して、沸点65℃/100mmHgのヘキサヒドロピリダジンを2.14g得た。収率は、83%であった。

請 求 の 範 囲

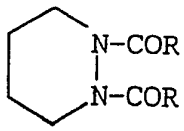
一般式

ROC-NH-HN-COR (1)

(式中、Rはアルコキシ基又はアリール基を示す。)で表されるヒドラジンジカルボキシ誘導体と、一般式

$X\text{-}CH_2CH_2CH_2CH_2\text{-}X$ (2)

(式中、Xは塩素又は臭素原子を示す。)で表されるジハロゲノブタンとを、アルカリ金属の炭酸塩又は水酸化物より選ばれてなる塩基の存在下に反応させることを特徴とする、一般式



(3)

(式中、Rは上記一般式(1)におけるRと同意とする。)で表されるヘキサヒドロピリダジン-1,2-ジカルボキシ誘導体の製造法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/JP91/01772

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) [6]

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

Int. Cl[5] C07D237/04

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched [7]

Classification System	Classification Symbols
IPC	C07D237/02-237/04

Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched [8]

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT [9]

Category *	Citation of Document, [11] with indication, where appropriate, of the relevant passages [12]	Relevant to Claim No. [13]
A	JP, A, 53-40785 (Mitsubishi Kasei Corp.), April 13, 1978 (13. 04. 78), P. 1-2, (Family: none)	1

* Special categories of cited documents: [10]

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report
March 26, 1992 (26. 03. 92)	April 14, 1992 (14. 04. 92)
International Searching Authority	**Signature of Authorized Officer**
Japanese Patent Office	

国　際　調　査　報　告

国際出願番号PCT/JP91/01772

Ⅰ．発明の属する分野の分類	
国際特許分類（IPC）	Int. Cl[5] C07D237/04

Ⅱ．国際調査を行った分野	
調査を行った最小限資料	
分類体系	分類記号
IPC	C07D237/02-237/04
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの	

Ⅲ．関連する技術に関する文献

引用文献のカテゴリー※	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
A	JP, A, 53-40785（三菱化成工業株式会社），13．4月．1978（13．04．78），P．1-2，（ファミリーなし）	1

※引用文献のカテゴリー
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「T」国際出願日又は優先日の後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリーの文献

Ⅳ．認　　証

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
26．03．92	14.04.92
国際調査機関	権限のある職員
日本国特許庁（ISA/JP）	4C 6529 特許庁審査官　唐戸光雄 ㊞