



(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT (11) 149195 B

DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

(21) Patentansøgning nr.: 0419/81

(51) Int.Cl.⁴: C 07 C 103/127
C 07 C 102/08

(22) Indleveringsdag: 30 jan 1981

(41) Alm. tilgængelig: 01 aug 1981

(44) Fremlagt: 10 mar 1986

(86) International ansøgning nr.: --

(30) Prioritet: 31 jan 1980 DE 3003542

(71) Ansøger: *BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; Leverkusen, DE.

(72) Opfinder: Thomas *Schmidt; DE, Hans-Peter *Sehnem; DE.

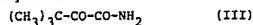
(74) Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af
trimethyl-pyrodruesyreamid

(57) Sammendrag:

419-81

Trimethyl-pyrodruesyreamid med formlen



kan anvendes som mellemprodukt ved syntesen af kendte, herbicid virksomme forbindelser, f.eks. asymmetriske triazinoner, såsom 4-amino-6-tert.butyl-3-methylthio-1,2,4-triazin-5(4H)-on.

Trimethyl-pyrodruesyreamidet, der er en hidtil ukendt forbindelse, fremstilles ved partiel hydrolyse af pivaloylcyanid med formlen



ved omsætning først med en stærk, vandfri uorganisk syre og derefter eventuelt med vand, eventuelt i nærværelse af en ved reaktionsbetingelserne flydende, lavere alifatisk carboxylsyre som opløsningsmiddel og eventuelt under tryk, ved temperaturer mellem -50 og +50°C.

DK 149195 B

0

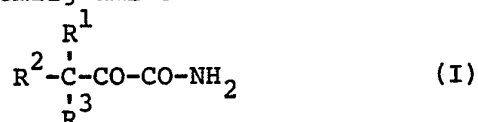
Den foreliggende opfindelse angår en særlig fremgangs-
måde af den i indledningen til krav 1 angivne art til frem-
stilling af det hidtil ukendte trimethyl-pyrodruesyreamid,
der kan anvendes som mellemprodukt til syntesen af kendte,
5 herbicidt virksomme forbindelser.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen er ejendommelig ved
det i krav 1's kendetegnende del angivne.

Det er kendt fra litteraturen, at fremstillingen af
 α -ketocarboxylsyrer eller deres amider ved forsæbning af til-
svarende acylcyanider principielt er forbundet med betydelige
10 vanskeligheder, fordi det ikke er lykkedes i praksis helt at
undertrykke en spaltning af acylcyaniderne i hydrogencyanid og
carboxylsyrer, der indeholder ét carbonatom mindre end de an-
vendte acylcyanider, jfr. Angew. Chem. 68, s. 430 (1956).

Det er dog allerede kendt, at pyrodruesyreamid kan fås
i godt udbytte (indtil 79%) ved partiel hydrolyse af pyrodrue-
syrenitril, idet pyrodruesyrenitrilen i etheropløsning ved ca.
0°C først behandles med tørt, gasformigt hydrogenchlorid og der-
på med vand, hvorefter amidet isoleres på gængs måde, jfr. J.
20 Amer. Chem. Soc. 73, s. 5914 (1951).

Det er ligeledes kendt, at visse C-substituerede pyro-
druesyreamider, nemlig amider med den almene formel



25

hvor

R^1 betyder hydrogen, og

R^2 og R^3 er ens eller forskellige og betyder eventuelt med ha-
logen substitueret alkyl, og R^2 desuden kan betyde hydrogen,
30 eller R^2 og R^3 tilsammen betyder en 3- til 8-leddet cyclo-
alkyl-ring, der eventuelt er substitueret med alkyl eller ha-
logen, idet R^1 i dette tilfælde også kan betyde alkyl,
kan fås på tilsvarende måde i højt udbytte (indtil 91%), når
tilsvarende acylcyanider med den almene formel

35

0



5 hvori R^1 , R^2 og R^3 har de tidligere angivne betydninger,
i nærværelse af et indifferent organisk opløsningsmiddel, såsom
især ethere, omsættes først med gasformigt hydrogenchlorid og
derpå med vand ved temperaturer mellem -70 og $+70^\circ\text{C}$, fortrins-
vis mellem -40 og $+20^\circ\text{C}$, hvorefter slutproduktet isoleres på
10 i og for sig kendt måde, jfr. DE-OS 2.708.184.

Ved de fra teknikkens stade kendte fremgangsmåder er
det derimod ikke, hvilket egne forsøg har vist, muligt at frem-
stille det hidtil ukendte trimethyl-pyrodruesyreamid med form-
len (III) på tilsvarende måde ud fra pivaloylcyanid (med form-
15 len (II), hvori $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{methyl}$, eller formlen (IV) i
nævneværdigt udbytte.

Det har nu vist sig, at det hidtil ukendte trimethyl-
-pyrodruesyreamid med formlen



20 fås i højt udbytte, når pivaloylcyanid med formlen



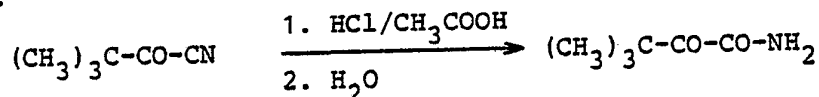
eventuelt i nærværelse af en ved reaktionsbetingelserne fly-
dende, lavere aliphatisk carboxylsyre som opløsningsmiddel og
eventuelt under tryk, først omsættes med en vandfri stærk, u-
25 organisk syre og derefter eventuelt med vand, hver gang ved
temperaturer mellem -50 og $+50^\circ\text{C}$, hvorhos der til 1 mol piva-
loylcyanid anvendes 1 til 10 mol uorganisk syre og 0 til 10
mol vand.

Det må med henblik på teknikkens stade betegnes som over-
30 ordentligt overraskende, at det ved betingelserne ved fremgangs-
måden ifølge opfindelsen lykkes at få trimethyl-pyrodruesyreamid
i godt udbytte. Det var især ikke at forvente på baggrund af
teknikkens stade, at fremgangsmåden ifølge opfindelsen forløber
med godt udbytte enten uden opløsningsmiddel eller i nærværelse
35 af en lavere aliphatisk carboxylsyre som opløsningsmiddel, især

0

da disse organiske syrer ikke anses som indifferente ved reaktionsbetingelserne, især ikke over for hydrogenhalogenider.

Anvendes der pivaloylcyanid og vand som udgangsforbindelser samt iseddike som opløsningsmiddel og saltsyre som uorganisk syre, kan reaktionsforløbet illustreres ved følgende reaktions-
5 skema:



10

Det som udgangsforbindelse anvendte pivaloylcyanid er kendt og kan f.eks. fremstilles ved omsætning af pivaloylchlorid med kobber(I)-cyanid, jfr. f.eks. J. Amer. Chem. Soc. 72, s. 2793 (1950).

15

Reaktionstemperaturerne kan ved gennemførelse af fremgangsmåden ifølge opfindelsen varieres i et større område, idet der som tidligere anført arbejdes mellem -50 og $+50^\circ\text{C}$, fortrinsvis ved -20 til $+30^\circ\text{C}$.

20

Omsætningen ifølge opfindelsen kan gennemføres under normaltryk, men også ved forhøjet tryk, fortrinsvis i området mellem 1 og 10 bar.

Omsætningen ifølge opfindelsen gennemføres ved hjælp af en stærk, uorganisk syre. Hertil hører fortrinsvis hydrogenhalogenid-syrerne, såsom vandfrit hydrogenchlorid eller -bromid, samt koncentreret svovlsyre.

25

Omsætningen ifølge opfindelsen kan gennemføres i fravær eller i nærværelse af en ved reaktionsbetingelserne flydende, lavere alifatisk carboxylsyre som opløsningsmiddel. Som et sådant opløsningsmiddel kommer især carboxylsyrer med 1 til 6 carbonatomer på tale, f.eks. vandfri eddikesyre, propionsyre eller myresyre. Iseddike foretrækkes særligt.

30

Et opløsningsmiddel anvendes fortrinsvis, når der som uorganisk syre anvendes et hydrogenhalogenid, mens der ved anvendelse af en uorganisk oxygenholdig syre, såsom især svovlsyre, fortrinsvis arbejdes uden opløsningsmiddel.

35

Ved anvendelse af en uorganisk oxygenholdig syre kan

0

det desuden være hensigtsmæssigt at sætte en katalytisk mængde chloridioner som alkalimetal- eller ammoniumchlorid til reaktionsblandingen, fortrinsvis 0,01 til 0,1 mol pr. mol oxygenholdig syre. En tilsætning af ammoniumchlorid er særligt egnet, f.eks. ved anvendelse af svovlsyre.

En tilsætning af vand til reaktionsblandingen til dannelse af amidet med formlen (III) er i tilfælde, hvor der anvendes en carboxylsyre som opløsningsmiddel og et hydrogenhalogenid som uorganisk syre, ikke tvingende nødvendig: ved indvirkning af hydrogenhalogenidet på carboxylsyren dannes der foruden en vis mængde carboxylsyrehalogenid den tilsvarende mængde vand (idet mængden afhænger af de faktisk anvendte reagenser og de faktiske reaktionsbetingelser), hvilken mængde kan være tilstrækkelig til kvantitativ hydrolyse af det anvendte pivaloylcyanid eller mulige intermediære reaktionstrin. I sådanne tilfælde fungerer den anvendte carboxylsyre ikke kun som opløsningsmiddel, men også delvis som reaktionsdeltager (idet andre reaktionsmekanismer ganske vist også er tænkelige). Det er i alle tilfælde ved denne udførelsesform for opfindelsen ikke nødvendigt at anvende støkiometriske vandmængder.

Ved gennemførelsen af fremgangsmåden ifølge opfindelsen anvendes der til 1 mol pivaloylcyanid med formlen (IV) som nævnt 1 til 10 mol uorganisk syre og 0 til 10 mol vand, fortrinsvis 1 til 8 mol uorganisk syre og 0 til 2,5 mol vand.

Til isoleringen af trimethyl-pyrodruesyreamidet med formlen (III) neutraliseres reaktionsblandingen, og der oparbejdes på gængs måde.

Trimethyl-pyrodruesyreamidet kan forsæbes på i og for sig kendt måde ved sur eller alkalisk hydrolyse til den frie trimethyl-pyrodruesyre (3,3-dimethyl-2-oxo-smørsyre).

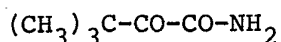
Trimethyl-pyrodruesyreamid med formlen (III) er et værdifuldt mellemprodukt til fremstilling af visse herbicidt virksomme forbindelser i rækken af asymmetriske triazinoner, f.eks. af 4-amino-6-tert.butyl-3-methylthio-1,2,4-triazin-5-(4H)-on med formlen (VII), jfr. DE-PS 1.795.784, DE-AS 2.648.300, DE-

0 -OS 2.460.889 og DE-OS 2.165.554.

De følgende fremstillingseksempler skal belyse fremgangsmåden ifølge opfindelsen nærmere.

5 Fremstillingseksempler

Fremstilling af trimethyl-pyrodruesyreamid med formlen



10 Eksempel 1

Til 800 g af en 36%’s opløsning af hydrogenbromid i iseddike dryppes der ved stuetemperatur under omrøring 111,0 g (1 mol) pivaloylcyanid. Efter afsluttet tilsætning efteromrøres der i tre timer ved stuetemperatur. Derpå tildryppes der ved 20 til 25°C 9 ml (0,5 mol) vand, og der efteromrøres i én time ved stuetemperatur. Derefter hældes reaktionsopløsningen ud i et overskud af mættet natriumhydrogencarbonat-opløsning. Der ekstraheres tre gange med hver gang 200 ml methylenchlorid. De samlede organiske faser vaskes med 200 ml vand, tørres over natriumsulfat, og volumenet reduceres ved afdestillation af opløsningsmidlet i vakuum. Den tilbageblevne olie gennemkrystalliserer efter nogen tid. Efter omkrystallisation fra petroleumsether fås der 113,5 g, svarende til 88% af det teoretiske udbytte, trimethyl-pyrodruesyreamid med smeltepunkt 69-70°C.

25 Eksempel 2

Til en blanding af 60 g (1 mol) iseddike og 111,0 g (1 mol) pivaloylcyanid ledes der hydrogenchlorid i 5 timer ved 20-25°C/8 bar. Derefter afbrydes tilledningen, og reaktionsblandingen hældes ud i et overskud af en mættet natriumhydrogencarbonat-opløsning. Der ekstraheres tre gange med hver gang 200 ml methylenchlorid. De samlede organiske faser vaskes med 200 ml vand, tørres over natriumsulfat, og volumenet reduceres ved afdestillation af opløsningsmidlet i vakuum. Remanensen krystalliserer i løbet af kort tid. Efter omkrystallisation fra petro-

0

leumsether fås der 97 g, svarende til 75,2% af det teoretiske udbytte, trimethyl-pyrodruesyreamid med smeltepunkt 68-69°C.

Eksempel 3

5

55,5 g (0,5 mol) pivaloylcyanid og 2 g ammoniumchlorid anbringes i en 500 ml trehalset kolbe. Der afkøles til -5 til 0°C og tildryppes ved denne temperatur 100 ml koncentreret svovlsyre. Derpå tildryppes der, ligeledes ved -5 til 0°C,

10

18 ml (1 mol) vand. Der efteromrøres i 12 timer ved -5 til 0°C, og derefter hældes reaktionsblandingen ud i en opløsning af 350 g natriumcarbonat i 600 ml vand. Der ekstraheres to gange med hver gang 300 ml methylenchlorid. De samlede organiske faser vaskes med 300 ml vand, tørres over natriumsulfat, og volumenet reduceres ved afdestillation af opløsningsmidlet i va-

15

kuum. Efter omkrystallisation fra petroleumsether fås der 66 g, svarende til 51,2% af det teoretiske udbytte, trimethyl-pyrodruesyreamid med smeltepunkt 67-69°C.

0

P a t e n t k r a v .

1. Fremgangsmåde til fremstilling af trimethyl-pyrodruesyreamid med formlen

5



ved partiel hydrolyse af pivaloylcyanid med formlen



10

k e n d e t e g n e t ved, at pivaloylcyanidet, eventuelt i nærværelse af en ved reaktionsbetingelserne flydende, lavere alifatisk carboxylsyre som opløsningsmiddel og eventuelt under tryk, omsættes først med en vandfri stærk, uorganisk syre og derpå eventuelt med vand, hver gang ved temperaturer mellem -50 og $+50^\circ\text{C}$, hvorhos der til 1 mol pivaloylcyanid anvendes 1 til 10 mol uorganisk syre og 0 til 10 mol vand.

15

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at der arbejdes ved temperaturer mellem -20 og $+30^\circ\text{C}$.

20

3. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at der arbejdes ved tryk i området mellem 1 og 10 bar.

25

4. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at der til 1 mol pivaloylcyanid anvendes 1 til 8 mol uorganisk syre og 0 til 2,5 mol vand.

30

5. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at der som opløsningsmiddel anvendes en carboxylsyre med 1 til 6 carbonatomer.

6. Fremgangsmåde ifølge krav 5, k e n d e t e g n e t ved, at der som opløsningsmiddel anvendes iseddike.

35

7. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at der som opløsningsmiddel anvendes iseddike og som uorganisk syre anvendes hydrogenchlorid eller hydrogenbromid.

0

8. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at der arbejdes i fravær af et opløsningsmiddel, og at der anvendes koncentreret svovlsyre som uorganisk syre.

Fremdragne publikationer:

DE offentliggørelsesskrift nr. 2726016

DE fremlæggelsesskrift nr. 2733180

DE patent nr. 2460889.