



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(51) Int. Cl.²: C 07 D 471/04
A 01 N // 9/22



Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTSCHRIFT A5

(11)

617 198

(21) Gesuchsnummer: 17304/74

(22) Anmeldungsdatum: 24.12.1974

(30) Priorität(en): 29.12.1973 HU CI-1430
17.01.1974 JP 49-7604
04.12.1974 HU CI-1521

(24) Patent erteilt: 14.05.1980

(45) Patentschrift veröffentlicht: 14.05.1980

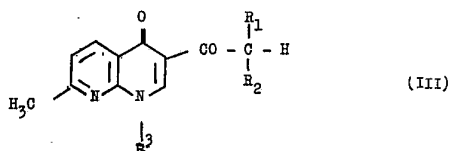
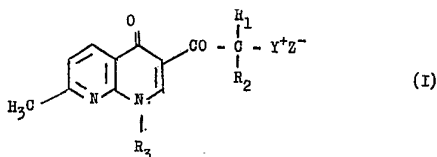
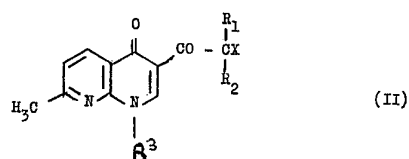
(73) Inhaber:
Chinoïn Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek
Gyára RT, Budapest IV (HU)

(72) Erfinder:
Dr. Zoltan Mészáros, Budapest (HU)
Istvan Hermecz, Budapest (HU)
Lelle Vasvari-Debreczy, Budapest (HU)
Agnes Horvath, Budapest (HU)
Péter Rittli, Budapest (HU)
Attila Mandi, Budapest (HU)

(74) Vertreter:
Kirker & Cie, Genève

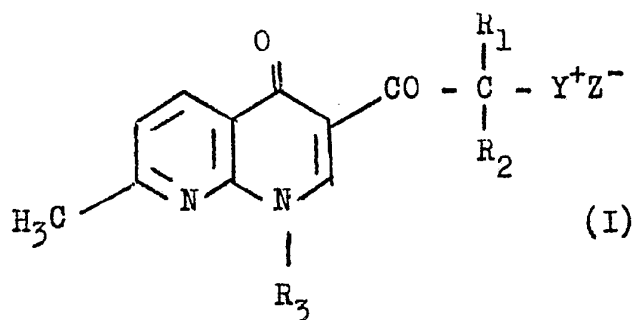
(54) Verfahren zur Herstellung von neuen 1,8-Naphthyridin-Derivaten.

(57) Verbindungen der Formel I sind Pflanzenschutzmittel, insbesondere Fungizide und Herbizide. Sie werden hergestellt, indem man Verbindungen der Formel III in Gegenwart eines Halogens oder Verbindungen der Formel II als solche mit einer Base umsetzt, die dem Rest Y entspricht. Falls R³ Wasserstoff bedeutet, kann man die erhaltene Verbindung I N-alkylieren.



PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von neuen 1,8-Naphthyridin-Derivaten der Formel I



worin

R₁ Wasserstoff oder eine Gruppe der Formeln $-(CH_2)_m-CH_3$, $-(CH_2)_n$ -aryl oder $-(CH_2)_p$ -cycloalkyl ist;

R₂ eine Gruppe der Formeln $-(CH_2)_m-CH_3$, $-(CH_2)_2$ -aryl oder $-(CH_2)_p$ -cycloalkyl ist;

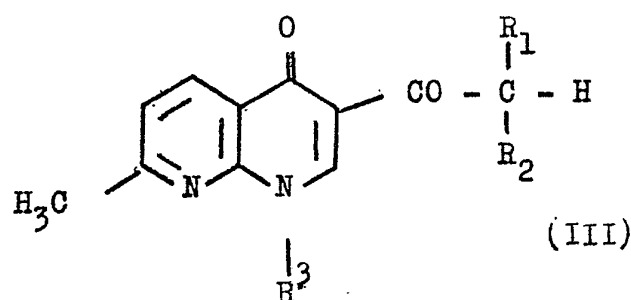
n, m und p 0-5 ist;

Y einen tertiären stickstoffhaltigen aromatischen heterocyclischen durch das Stickstoffatom gebundenen Ring oder eine Trialkylaminogruppe darstellt;

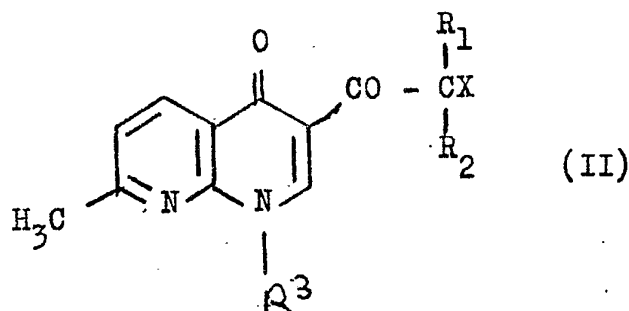
Z⁻ ein Halogenid-Ion ist;

R₃ ein Wasserstoffatom oder eine C₁₋₆ Alkylgruppe darstellt,

dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel III



in Gegenwart eines Halogens oder eine Verbindung der Formel



worin X Halogen bedeutet, mit einer Y entsprechenden tertiären stickstoffhaltigen aromatischen heterocyclischen Base oder einem entsprechenden Trialkylamin umgesetzt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Umsetzung bei einer Temperatur von 20-200°C, vorteilhaft bei 80-150°C durchführt.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Halogenid-Ion Z⁻ gegen ein anderes Halogenid- oder ein Sulphat-, Phosphat-, Perchlorat- oder Nitrat anion ausgetauscht wird.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass man als tertiäre Base Pyridin, Chinolin, Alkylsubstituierte Pyridine, vorteilhaft Picolin, Chinaldin oder Lepidin oder ein Trialkylamin, vorteilhaft Triäthylamin verwendet.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine erhaltene Verbindung der Formel I, worin R³ Wasserstoff bedeutet, durch Umsetzen mit einem entsprechenden Alkylhalogenid, Dialkylsulfat oder Trialkylphosphat, insbesondere Triäthylphosphat, N-alkyliert.

6. Verwendung der nach dem Verfahren gemäss Anspruch 1 hergestellten Verbindungen der Formel I als Pflanzenschutzmittel.

15

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen 1,8-Naphthyridin-Derivaten, welche als Zwischenprodukt bei der Herstellung von bekannten 1-Alkyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin-3-karbonsäuren antibakterieller Wirkung eingesetzt werden können. Es ist bekannt, dass die letzteren Verbindungen durch Alkylierung und nachträgliche Hydrolyse von 7-Methyl-4-oxo-3-alkoxykarbonyl-1,4-dihydro-1,8-naphthyridinen hergestellt werden können (Britische Patentschrift Nr. 1 000 892). Die erfindungsgemäss herstellbaren neuen Verbindungen besitzen weiterhin wertvolle herbizide und fungizide Eigenschaften und können als Pflanzenschutzmittel verwendet werden.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen 1,8-Naphthyridin-Derivaten der Formel I, welches in Anspruch 1 definiert ist.

In den erhaltenen Verbindungen kann man das Halogenid-Ion nach bekannten Methoden in ein anderes Anion überführen.

Z bedeutet vorteilhaft ein Jodid-, Bromid-, oder Chlorid- oder ein Sulphat-, Phosphat-, Perchlorat- oder Nitrat-Anion. Y bedeutet vorteilhaft einen 5- oder 6-gliedrigen stickstoffhaltigen monocyclischen heterocyclischen Ring oder einen bicyclischen, stickstoffhaltigen heterocyclischen Ring (z. B. Pyridin, alkylsubstituierte Pyridine, z. B. Picolin, Chinaldin oder Lepidin; Chinolin usw.)

Falls R₃ eine Alkylgruppe bedeutet steht es für eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1-6 Kohlenstoffatomen (z. B. Methyl, Äthyl, n-Propyl, Isopropyl, Isobutyl usw.).

Der in der Beschreibung verwendete Ausdruck «Alkylgruppe» betrifft Gruppen der Formel $-(CH_2)_m-CH_3$ (z. B. Äthyl, n-Propyl usw.). Unter dem Ausdruck «Arylgruppe» sind Gruppen der Formel $-(CH_2)_m$ -aryl zu verstehen. Der Ausdruck «Cycloalkyl» betrifft Gruppen der Formel $-(CH_2)_p$ -cycloalkyl (z. B. Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclohexylmethyl usw.). In diesen Formeln stehen m, n und p für die Ziffer 0-5. Die Cycloalkylgruppen können 3-6 Kohlenstoffatome enthalten. Die Arylgruppen können gegebenenfalls einen oder mehrere Substituenten tragen (z. B. Halogenatome, Alkyl oder Alkoxygruppen). Unter dem Ausdruck «Halogenatom» ist das Fluor-, Chlor-, Brom- und Jodatome zu verstehen.

Nach einer vorteilhaften Ausführungsform des Verfahrens wird die Verbindung der Formel III in Gegenwart von Jod mit Pyridin, Picolin oder Chinolin, insbesondere Pyridin umgesetzt. Die Umsetzung kann bei einer Temperatur zwischen 20-200°C, insbesondere bei 80-150°C durchgeführt werden. Die Reaktionsdauer hängt von der angewendeten Base und Reaktionstemperatur ab. Unter den oben erwähn-

ten Reaktionsbedingungen läuft die Reaktion im allgemeinen innerhalb 10–60 Minuten ab.

Nach der zweiten Verfahrensvariante wird eine Verbindung der Formel II mit einer stickstoffhaltigen aromatischen tertiären Base oder einem Trialkylamin umgesetzt. Zu diesem Zweck kann vorteilhaft Pyridin eingesetzt werden. Die Reaktionstemperatur beträgt 20–200°C, vorzugsweise 80–150°C. Die Reaktion wird vorteilhaft in Gegenwart eines inerten Lösungsmittel durchgeführt. Die Reaktionsdauer hängt von der angewendeten Base und der Reaktionstemperatur ab. Als Reaktionsmedium kann bei beiden Verfahrensvarianten ein Überschuss der angewendeten aromatischen stickstoffhaltigen tertiären Base oder eines Trialkylamins dienen. Andere, bei Quaternärisierungsreaktion übliche Lösungsmittel können ebenfalls verwendet werden (z. B. Dimethylformamid, Nitromethan, oder Dimethylsulfoxyd).

Die erhaltenen Verbindungen der Formel I, worin R₃ Wasserstoff bedeutet, können erwünschtenfalls einer N-Alkylierung unterworfen werden. Die N-Alkylierung kann nach den üblichen Methoden unter Anwendung der üblichen Alkylierungsmittel durchgeführt werden. Zu diesem Zweck können Alkylhalogenide (z. B. Äthylchlorid oder Äthyljodid) Dialkylsulfate (z. B. Dimethylsulfat oder Diäthylsulfat) Triäthylphosphat, Alkylbenzosulfonate (z. B. Äthylbenzolsulfonat) oder Alkyl-p-toluolsulfonate (z. B. Äthyl-p-toluolsulfonat) eingesetzt werden. Die Alkylierung kann vorteilhaft in Gegenwart eines Säurebindemittels verwirklicht werden. Zu diesem Zweck können z. B. Alkalimetallkarbonate (z. B. Kaliumkarbonat oder Natriumkarbonat), Alkalimetallbikarbonate (z. B. Kaliumbikarbonat oder Natriumbikarbonat), Alkalihydroxide (z. B. Natriumhydroxyd) oder organische Basen (z. B. Pyridin oder Trialkylamine, wie z. B. Triäthylamin verwendet werden).

Die Umsetzung kann in Gegenwart oder Abwesenheit eines organischen Lösungsmittels durchgeführt werden. Als Reaktionsmedium kann man Dimethylformamid, Dimethylsulfoxyd, Nitromethan, Acetonitril, oder Alkanole verwendet. Die Reaktionstemperatur hängt von dem angewendeten Alkylierungsmittel ab. Es wird vorteilhaft bei erhöhter Temperatur gearbeitet.

Nach einer vorteilhaften Ausführungsform des Verfahrens wird die Äthylierung mit Triäthylphosphat, gegebenenfalls in Gegenwart eines oben erwähnten Säurebindemittels durchgeführt. Die Reaktion kann in einem inerten Lösungsmittel oder vorzugsweise in Überschuss des Triäthylphosphats durchgeführt werden.

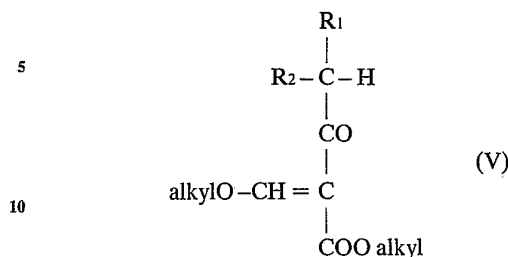
Das Anion eines erhaltenen Halogenids der Formel I kann in ein anderes Halogenid oder ein anderes pharmazeutisch geeignetes Anion überführt werden. Die Umsetzung kann in wässrigem Medium durch Umsetzung des Halogenids mit der entsprechenden, das gewünschte Anion enthaltenden Säure oder deren Alkalimetall- oder Erdalkalimetallsalze durchgeführt werden. Man kann auch derartig verfahren, dass man das Halogenid einem sich in Wasserstoffphase befindenden Ionenaustauscher zugibt und die gebundene Base mit einer, das gewünschte Anion enthaltenden Säure eluiert.

Das Reaktionsgemisch kann in an sich bekannter Weise aufgearbeitet werden. Im allgemeinen scheidet die Verbindung der Formel I bereits beim Abkühlen des Reaktionsgemisches aus und kann durch Filtrieren oder Zentrifugieren oder durch die Einengung des Reaktionsgemisches isoliert werden.

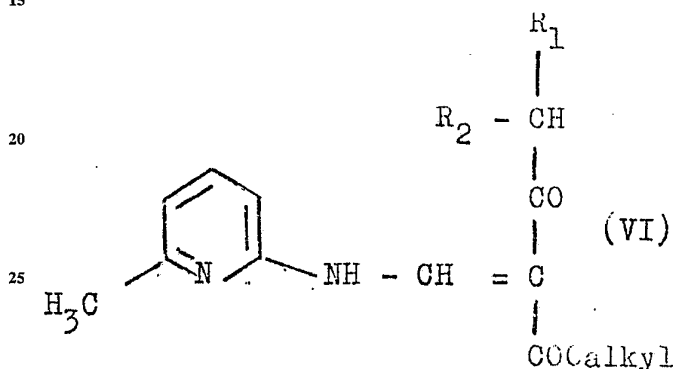
Die neuen Verbindungen der Formel I können durch Hydrolyse in die bekannten 1-Alkyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin-3-karbonsäuren überführt werden.

Die Ausgangsstoffe des erfindungsgemässen Verfahrens werden wie folgt hergestellt;

2-Amino-6-methyl-pyridin oder dessen Säureadditionssalze werden mit einer Verbindung der Formel V



kondensiert. Nach Ringschluss der erhaltenen Produkte der Formel VI



entstehen die Ausgangsstoffe, worin R³ = H ist. Durch N-Alkylierung dieser Verbindungen werden die Ausgangsstoffe der Formel III erhalten. Die Verbindungen der Formel II können dadurch hergestellt werden, dass man im obigen Verfahren die Halogenderivate der Verbindungen der Formel V verwendet.

Die neuen Verbindungen der Formel I besitzen fungizide und herbizide Eigenschaften.

Pflanzenschutzmittel können als Wirkstoff eine Verbindung der Formel I und geeignete, inerte feste oder flüssige Träger enthalten. Diese Präparate können in an sich bekannter Weise durch Vermischung des Wirkstoffes mit inerten Trägern und gegebenenfalls mit üblichen Hilfsstoffen hergestellt werden. (Z. B. oberflächenaktive Mittel.)

Die Präparate können nach an sich bekannten Methoden der Pflanzenschutzmittelindustrie in Form von Spritzpulvern, Pulvergemischen, Spritzflüssigkeiten, Granalien, Konzentraten, Prämixen usw. formuliert werden.

Weitere Einzelheiten der vorliegenden Erfindung sind den Beispielen zu entnehmen ohne den Schutzzumfang auf die Beispiele zu beschränken.

Beispiel 1

Ein Gemisch von 1,22 g 1-Äthyl-7-methyl-3-propionyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Es wird [(1-Äthyl-7-methyl-4-oxo)-3-(α-pyridinium-N-propionyl-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin)]-jodid erhalten.

Beispiel 2

Ein Gemisch von 1,22 g 1-Äthyl-7-methyl-3-propionyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Pycolin und 1,27 g Jod wird auf Wasserbad unter ständigem Rühren erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vacuum eingeengt. Man erhielt das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-picolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 3

Ein Gemisch von 1,22 g 1-Äthyl-7-methyl-3-propionyl-4-

oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Chinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vacuum eingeeengt. Man erhielt das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -chinolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 4

Ein Gemisch von 1,22 g 1-Äthyl-7-methyl-3-propionyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Isochinolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeeengt wird. Man erhielt das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -isochinolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 5

Ein Gemisch von 1,29 g 1-Äthyl-7-methyl-3-butyryl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeeengt wird. Man erhielt das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -pyridinium-N-butyryl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 6

Ein Gemisch von 1,29 g 1-Äthyl-7-methyl-3-butyryl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pycolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -picolinium-N-butyryl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 7

Ein Gemisch von 1,29 g 1-Äthyl-7-methyl-3-butyryl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Chinolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -chinolinium-N-butyryl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 8

Ein Gemisch von 1,29 g 1-Äthyl-7-methyl-3-butyryl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Isochinolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -isochinolinium-N-butyryl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 9

Ein Gemisch von 1,36 g 1-Äthyl-7-methyl-3-valeroyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vacuum eingeeengt. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -pyridinium-N-valeroyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 10

Ein Gemisch von 1,36 g 1-Äthyl-7-methyl-3-valeroyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Pycolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vacuum eingeeengt. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -picolinium-N-valeroyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 11

Ein Gemisch von 1,36 g 1-Äthyl-7-methyl-3-valeroyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 10 ml Chinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vacuum eingeeengt. Als

4

Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -chinolinium-N-valeroyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 12

Ein Gemisch von 1,36 g 1-Äthyl-7-methyl-3-valeroyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Isochinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vacuum eingeeengt. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -isochinolinium-N-valeroyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 13

Ein Gemisch von 1,53 g 1-Äthyl-7-methyl-3-phenacetyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -pyridinium-N-phenacetyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 14

Ein Gemisch von 1,53 g 1-Äthyl-7-methyl-3-phenacetyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pycolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch mit üblichen Methoden aufgearbeitet wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -picolinium-N-phenacetyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 15

Ein Gemisch von 1,53 g 1-Äthyl-7-methyl-3-phenacetyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Chinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vacuum eingeeengt. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -chinolinium-N-phenacetyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 16

Ein Gemisch von 1,53 g 1-Äthyl-7-methyl-3-phenacetyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Isochinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit üblichen Methoden aufgearbeitet. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -isochinolinium-N-phenacetyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 17

Ein Gemisch von 1,60 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(3-phenylpropionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit üblichen Methoden aufgearbeitet. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(β -phenyl- α -pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 18

Ein Gemisch von 1,60 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(3-phenylpropionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pycolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vacuum eingeeengt. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(β -phenyl- α -picolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 19

Ein Gemisch von 1,60 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(3-phenylpropionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml

Chinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit üblichen Methoden aufgearbeitet. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(β-phenyl-α-chinolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 20

Ein Gemisch von 1,60 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(3-phenyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Isochinolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(β-phenyl-α-isochinolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 21

Ein Gemisch von 1,56 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(cyclohexyl-acetyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-cyclohexyl-α-pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 22

Ein Gemisch von 1,56 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(cyclohexyl-acetyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pycolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit üblichen Methoden aufgearbeitet. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-cyclohexyl-α-picolinium-N-acetyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 23

Ein Gemisch von 1,56 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(cyclohexyl-acetyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Chinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit üblichen Methoden aufgearbeitet. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-cyclohexyl-α-chinolinium-N-acetyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 24

Ein Gemisch von 1,56 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(cyclohexyl-acetyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Isochinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit üblichen Methoden aufgearbeitet. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-cyclohexyl-α-isochinolinium-N-acetyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 25

Ein Gemisch von 1,63 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(3-cyclohexyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(β-cyclohexyl-α-pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 26

Ein Gemisch von 1,63 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(3-cyclohexyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pycolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(β-cyclohexyl-α-picolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 27

Ein Gemisch von 1,63 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(3-cyclohexyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Chinolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Als Produkt erhielt man das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(β-cyclohexyl-α-chinolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 28

Ein Gemisch von 1,63 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(3-cyclohexyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Isochinolin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Als Produkt erhielt man das [1-Äthyl-3-(β-cyclohexyl-α-isochinolinium-N-propionyl)-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 29

Ein Gemisch von 1,29 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(2-methyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird auf 100°C gerührt, wonach das Reaktionsgemisch mit üblichen Methoden aufgearbeitet wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-methyl-α-pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 30

Ein Gemisch von 1,29 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(2-methyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Pycolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt, wonach das Reaktionsgemisch mit üblichen Methoden aufgearbeitet wird. Als Produkt erhielt man das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-methyl-α-picolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 31

Ein Gemisch von 1,29 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(2-methyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Chinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt, wonach das Reaktionsgemisch mit üblichen Methoden aufgearbeitet wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-methyl-α-chinolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid erhalten.

Beispiel 32

Ein Gemisch von 1,29 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(2-methyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin 10 ml Isochinolin und 1,27 g Jod wird unter ständigem Rühren auf Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit üblichen Methoden aufgearbeitet. Als Produkt erhielt man das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α-methyl-α-isochinolinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 33

Ein Gemisch von 1,08 g 7-Methyl-3-propionyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin, 50 ml Pyridin und 1,27 g Jod wird 5 Stunden lang auf Wasserbad erhitzt, wonach das Reaktionsgemisch 2 Tage lang auf Raumtemperatur stehen gelassen wird. Die ausgeschiedenen Kristalle werden filtriert, mit wenig Äthanol gewaschen. Man erhielt das [7-Methyl-4-oxo-3-(α-pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid.

Beispiel 34

1,69 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(2-brom-2-methyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin werden in 50 ml Pyridin

gekocht, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -methyl- α -pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-bromid erhalten.

Beispiel 35

1,69 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(2-brom-2-methyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin werden in 40 ml Pyridin neben Erhitzen gelöst. Zu der erhaltenen Lösung wird 10 ml Pyridin gegeben. Das Reaktionsgemisch wird gekocht und im Vacuum eingeengt. Als Produkt erhielt man das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -methyl- α -pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-bromid.

Beispiel 36

1,69 g 1-Äthyl-7-methyl-3-(2-brom-2-methyl-propionyl)-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin werden in 100 ml Triäthylamin gekocht, wonach das Reaktionsgemisch im Vacuum eingeengt wird. Es wird als Produkt das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -methyl- α -triäthylammonium-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-bromid erhalten.

Beispiel 37

2,11 g 7-Methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin-3-carbonyl-(methyl-methyl-pyridinium)-jodid werden mit 4,55 g

6

Triäthylphosphat in Anwesenheit von 0,7 g Kaliumcarbonat gekocht. Das Reaktionsgemisch wird mit üblichen Methoden aufgearbeitet. Als Produkt erhielt man das 1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin-jodid.

5

Beispiel 38

2,11 g [7-Methyl-4-oxo-3-(α -pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-jodid werden neben Erhitzen im Wasser gelöst. Zu der erhaltenen Lösung wird 10 ml 70%ige Perchlorsäure gegeben, wonach die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt wird. Die ausgeschiedenen Kristalle werden filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Als Produkt wird das [7-Methyl-4-oxo-3-(α -pyridinium-N-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-perchlorat erhalten.

15

Beispiel 39

2,08 g [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -methyl- α -triäthylammonium-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-bromid werden neben Erhitzen im Wasser gelöst. Zu der erhaltenen Lösung wird 10 ml 70%ige Perchlorsäure gegeben und die Lösung wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Als Produkt wird das [1-Äthyl-7-methyl-4-oxo-3-(α -methyl- α -triäthylammonium-propionyl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin]-perchlorat erhalten.

25