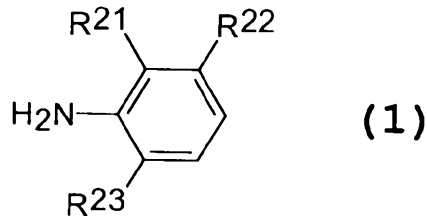


KIVONAT

Szubsztituált anilin-vegyületek, eljárás előállításukra és alkalmazásuk.

A találmány tárgyát az



általános képletű szubsztituált anilin-vegyületek – ahol R^{21} alkoxi-metil-, alkoxi-imino-metil-, alkoxi-karbonil-, ciano- vagy alkil-csoport;

R^{22} klór-, brómatom vagy alkilcsoport; és

R^{23} hidrogénatom, alkoxi-metil-, alkoxi-karbonil-, ciano-csoport, klór-, brómatom vagy alkilcsoport;

azzal a fenntartással, hogy

– R^{21} és R^{23} közül legalább az egyik egy adott esetben szubsztituált alkoxi-karbonil-csoport vagy alkoxi-metil-csoport;

– R^{23} hidrogénatomtól eltérő, továbbá R^{22} és R^{23} egymástól különböző, ha R^{21} alkoxi-karbonil- vagy ciano-csoport;

– R^{22} R^{21} -től eltérő, ha R^{21} klór-, brómatom vagy alkilcsoport és R^{23} alkoxi-karbonil-csoport; és R^{22} klóratómtól eltérő jelentésű, ha R^{21} metilcsoport és R^{23} alkoxi-karbonil-csoport; és

– R^{23} hidrogénatomtól eltérő, ha R^{21} alkoxi-metil-csoport —

és előállításuk, valamint herbicid hatású piridin-karboxamid-származékok intermediereiként való alkalmazásuk képezi.

[Handwritten signature]

P 0201968

Szubsztituált anilin-vegyületek

A találmány tárgyát poliszubsztituált anilin-vegyületek és új, herbicid (gyomirtó) hatású vegyületek előállítására való alkalmazásuk képezi.

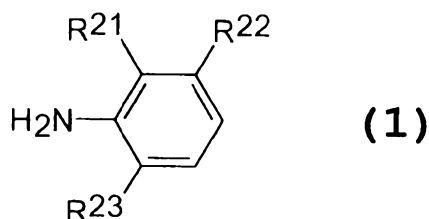
A 2-amino-benzaldehyd-O-metil-oxim a *Synthesis* 1988, 266-ból ismert; az alábbi szakirodalmi helyeken: [Chem. Ber. 83, 78 (1950)] és 34, 1330 (1901)] leírt módon állították elő, és dihidrokino-linkarbonsav-származékok előállításához alkalmazták.

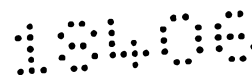
A DE 1 231 709 számú német szabadalmi leírás ismertet egy eljárást, amelyben β -izatin oximok termolízisével o-amino-benzonitrilek állíthatók elő. Leírják például az 5-klór- és 5-metil-2-amino-benzonitrilt, amelyek színezékek, peszticidek és gyógyszeres szintézisének közbenső termékeiként alkalmazhatók.

Az EP 32 672 számú európai szabadalmi leírás ismertet egy eljárást antranilsav-észterek előállítására, amely szerint izatinokat alkoholokkal reagáltatnak hidrogén-peroxid és alkálifém-alkoxidok jelenlétében. Leírják például a metil-3,5-diklór-antranilát előállítását.

2,3,6-szubsztituált anilin-vegyületeket ismertet például a Chem. Abstr. 73, 3578; 112, 5543; 78, 71690; 118, 147479; 70, 11553; 93, 71617; 121, 255784; 123, 313944; 76, 113245; 79, 146540; 128, 308308 és 131,129760 számú kivonata.

A találmány tárgyát tehát az





általános képletű szubsztituált anilinek – amelyek képletében

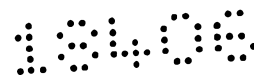
R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-3 szénatomos alkil-tio)-karbonil-, karbamoil-, ciano-csoport, klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;

R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;

R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-3 szénatomos alkil-tio)-karbonil-, karbamoil-, ciano-csoport, klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkil- vagy 1-3 szénatomos alkoxi-csoport;

azzal a fentartással, hogy

- R^{21} és R^{23} közül legalább az egyik egy olyan csoport, amely egy karbonilcsoportot vagy annak egy szubsztituált változatát tartalmazza, vagy (1-3 szénatomos alkoxi)-metilcsoport;
- ha R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-3 szénatomos alkil)-tio-karbonil-, karbamoil- vagy ciano-csoport, akkor R^{23} jelentése hidrogénatomtól eltérő, továbbá R^{22} és R^{23} egymástól különböző jelentésű;
- ha R^{21} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport, és R^{23} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, akkor R^{22} az R^{21} -től eltérő jelentésű; és ha R^{21} jelentése metilcsoport és R^{23} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, akkor R^{22} klóratomtól eltérő jelentésű; és
- ha R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport, akkor R^{23} hidrogénatomtól eltérő jelentésű –



és sóik képezik.

Alkalmas sók a szervetlen vagy szerves savakkal képzett sók. Alkalmas szervetlen sók például a sósavval, foszforsavval, széntromsavval és hasonló savakkal képzett sók. Alkalmas szerves sók például az ecetsavval, citromsavval, borkősavval és hasonló savakkal képzett sók.

Az R^{21} , R^{22} és R^{23} jelentésében felsorolt szerves csoportok az egyedi csoportok gyűjtőnevei. Ezekben minden szénlánc, például minden alkilcsoport lehet egyenes vagy elágazó láncú.

Ezek lehetnek például a következők:

- (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport: metil-, etoxi-etil-, propoxi-metil- vagy 2-propoxi-metil-, előnyösen 2-metoxi-metil-csoport;
- (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-csoport: metoxi-imino-metil-, etoxi-imino-metil-, propoxi-imino-metil- vagy 2-propoxi-imino-metil-, előnyösen metoxi-imino-metil-csoport;
- (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport: metoxi-karbonil-, etoxi-karbonil-, propoxi-karbonil- vagy 2-propoxi-karbonil-, előnyösen metoxi-karbonil-csoport;
- 1-3 szénatomos alkilcsoport: metil-, etil-, propil- vagy izopropil-, előnyösen metil- vagy etil-csoport;
- 1-3 szénatomos alkoxicssoport: metoxi-, etoxi-, propoxi- vagy izopropoxi-, előnyösen metoxi- vagy etoxi-csoport.

A karbonilcsoportot vagy annak egy szubsztituált változatát tartalmazó csoportok az (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-3 szénatomos alkil-tio)-karbonil- [(1-3 szénatomos alkil)-S-CO-], karbamoil-, ciano- és (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-



csoport.

R^{21} jelentése előnyösen metoxi-metil-, metoxi-imino-etil-, etoxi-imino-etil-, metoxi-karbonil-, etoxi-karbonil-, metil-tio-karbonil-, ciano-csoport, klór-, brómatom, metil- vagy etil-csoport.

R^{22} jelentése előnyösen klór-, brómatom, metil- vagy etilcsoport.

R^{23} jelentése előnyösen hidrogénatom, metoxi-metil-, metoxi-karbonil-csoport, klór-, brómatom, metil-, vagy etil-, metoxi- vagy etoxi-csoport.

Előnyösek az olyan (1) általános képletű vegyületek, amelyekben a szubsztituensek jelentése a következő:

A) R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-3 szénatomos alkil)-tio-karbonil-, karbamoil-csoport, klór-, brómatom, ciano- vagy 1-3 szénatomos alkil-csoport;

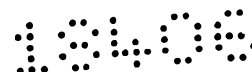
R^{22} jelentése klór-, brómatom, ciano- vagy 1-3 szénatomos alkil-csoport és

R^{23} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport.

B) R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil- vagy (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-csoport;

R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport; és

R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-, (1-3 szénatomos alkil)-karbonil-, (1-3 szénatomos alkil)-tio-karbonil-, karbamoilcsoport, klór-, brómatom, 1-3 szénatomos alkil- vagy 1-3 szénatomos alkoxicssoport, azaz a fenntartással, hogy R^{23} jelentése hidrogénatomtól

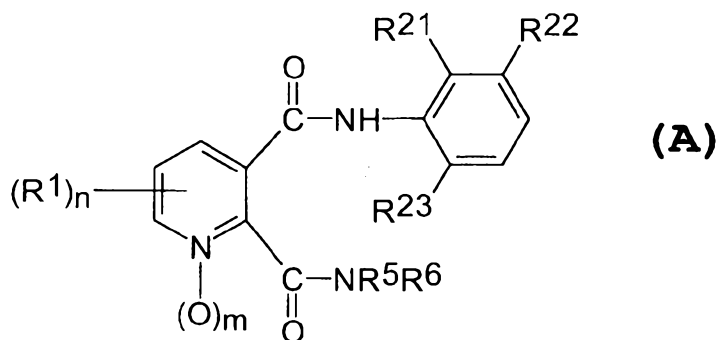


- eltérő, ha R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-
-csoport.
- C) R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-csoport;
 R^{22} jelentése klór-, brómatom; és
 R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkil)-karbonil-,
1-3 szénatomos alkoxi-, karbamoil- vagy ciano-csoport.
- D) R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-csoport;
 R^{22} jelentése klór-, brómatom; és
 R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-
, (1-3 szénatomos alkil)-tio-karbonil-, karbamoil- vagy
ciano-csoport;
 R^{22} és R^{23} jelentése egymástól különböző, és pedig klór-, bróm-
atom, 1-3 szénatomos alkilcsoport, továbbá R^{23} jelentése
lehet (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-3 szénatomos
alkil)-tio-karbonil- vagy 1-3 szénatomos alkoxi-csoport.
- E) R^{21} és R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkil-
csoport; és
 R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-
, (1-3 szénatomos alkil)-tio-karbonil-, (1-3 széna-
tomos alkoxi)-metil- vagy cianocsoport, azzal a fenn-
tartással, hogy az első két esetben R^{21} és R^{22} jelentése
egymástól különböző.
- F) R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil- vagy (1-3 széna-
tomos alkoxi-imino)-metil-csoport;
 R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkil-
csoport; és
 R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-



, (1-3 szénatomos alkil)-tio-karbonil-, ciano-, 1-3 szénatomos alkil- vagy 1-3 szénatomos alkoxi-csoport.

Az (1) általános képletű vegyületek az



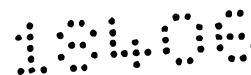
általános képletű, herbicid hatású vegyületek –
amelyek képletében

R^{21} , R^{22} és R^{23} jelentése a fenti;

R^1 jelentése halogénatom, ciano-, nitro-, 1-3 szénatomos alkil-, halogénezett 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi-, halogénezett 1-3 szénatomos alkoxi-, 1-3 szénatomos alkil-tio-, halogénezett 1-3 szénatomos alkil-tio-, 1-3 szénatomos alkil-szulfonil-, halogénezett 1-3 szénatomos alkil-szulfonil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-(1-3 szénatomos alkil)-, 2-4 szénatomos alkenil-, halogénezett 2-4 szénatomos alkenil-, 2-4 szénatomos alkinil-, halogénezett 3-4 szénatomos alkinil-, amino-, 1-3 szénatomos monoalkil-amino- vagy (1-3 szénatomos alkil)-karbonil-csoport;

R^5 jelentése hidrogénatom, 1-3 szénatomos alkil-, hidroxil- vagy 1-4 szénatomos alkoxi-csoport;

R^6 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil-, halogénezett 1-6 szénatomos alkil-, ciano-(1-6 szénatomos alkil)-, 3-6



szénatomos cikloalkil-, 3-6 szénatomos cikloalkenil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-(1-3 szénatomos alkil)-, egy vagy két, a halogénatomok, 1-3 szénatomos alkil-, 3-6 szénatomos cikloalkoxi-(1-3 szénatomos alkil)-, (1-6 szénatomos alkoxi)-(1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkil-tio-(1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-(1-6 szénatomos alkil)-, 3-6 szénatomos alkenil-, 3-6 szénatomos alkinil-, amino-, 1-4 szénatomos monoalkil-amino-, di(1-4 szénatomos alkil)-aminocsoportok közül egymástól függetlenül választott szubsztituenssel szubsztituált 3-6 szénatomos cikloalkilcsoport, vagy R^6 R^5 -tel együtt egy 5- vagy 6-tagú heterogyűrűt képez, amely a nitrogén-, oxigén- és kénatom közül egymástól függetlenül választott 1, 2 vagy 3 heteroatomot tartalmaz, és adott esetben a halogénatomok, 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi- és halogénezett 1-3 szénatomos alkilcsoportok közül egymástól függetlenül választott egy vagy két szubsztituenst hordoz;

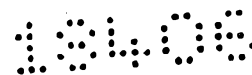
m értéke 0 vagy 1; és

n értéke 0, 1, 2 vagy 3 —

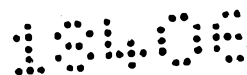
előállításának közbenső termékei.

Az (A) általános képletű vegyületekkel foglalkozik a DE 199 14 721 számú német szabadalmi leírás.

Az 1. táblázaton példákat sorolunk fel az előnyös (1) általános képletű anilin-vegyületekre, amelyekben az R^{21} - R^{23} szubsztituensek jelentése a következő:



No.	R ²¹	R ²²	R ²³
1	CH=NOCH ₃	Cl	H
2	CH=NOCH ₃	Br	H
3	CH=NOCH ₃	CH ₃	H
4	CH=NOCH ₃	C ₂ H ₅	H
5	CH=NOCH ₃	Cl	CO ₂ CH ₃
6	CH=NOCH ₃	Br	CO ₂ CH ₃
7	CH=NOCH ₃	CH ₃	CO ₂ CH ₃
8	CH=NOCH ₃	Cl	CN
9	CH=NOCH ₃	Br	CN
10	CH=NOCH ₃	Cl	Cl
11	CH=NOCH ₃	Cl	Br
12	CH=NOCH ₃	Br	Cl
13	CH=NOCH ₃	Cl	C(O)NH ₂
14	CH=NOCH ₃	Cl	CH ₃
15	CH=NOCH ₃	Br	CH ₃
16	CH=NOCH ₃	CH ₃	CN
17	CH=NOCH ₃	CH ₃	Cl
18	CH=NOCH ₃	Cl	CH ₃ O
19	CH=NOCH ₃	Br	CH ₃ O
20	CH=NOCH ₃	Cl	C(O)SCH ₃
21	CH=NOCH ₃	Br	C(O)SCH ₃
22	CH=NOCH ₃	Cl	C ₂ H ₅
23	CH=NOCH ₃	Br	C ₂ H ₅
24	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	H
25	CH=NOC ₂ H ₅	Br	H
26	CH=NOC ₂ H ₅	CH ₃	H
27	CH=NOC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H
28	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	CO ₂ CH ₃
29	CH=NOC ₂ H ₅	Br	CO ₂ CH ₃
30	CH=NOC ₂ H ₅	CH ₃	CO ₂ CH ₃
31	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	CN
32	CH=NOC ₂ H ₅	Br	CN
33	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	Cl
34	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	Br
35	CH=NOC ₂ H ₅	Br	Cl
36	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	C(O)NH ₂
37	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	CH ₃
38	CH=NOC ₂ H ₅	Br	CH ₃



39	CH=NOC ₂ H ₅	CH ₃	CN
40	CH=NOC ₂ H ₅	CH ₃	Cl
41	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	CH ₃ O
42	CH=NOC ₂ H ₅	Br	CH ₃ O
43	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	C(O)SCH ₃
44	CH=NOC ₂ H ₅	Br	C(O)SCH ₃
45	CH=NOC ₂ H ₅	Cl	C ₂ H ₅
46	CH=NOC ₂ H ₅	Br	C ₂ H ₅
47	CO ₂ CH ₃	Cl	Br
48	CO ₂ CH ₃	Cl	CH ₃
49	CO ₂ CH ₃	Br	Cl
50	CO ₂ CH ₃	CH ₃	Cl
51	CO ₂ CH ₃	CH ₃	Br
52	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CO ₂ CH ₃
53	CO ₂ CH ₃	CH ₃	C(O)SCH ₃
54	CO ₂ CH ₃	Cl	CO ₂ CH ₃
55	CO ₂ CH ₃	Cl	OCH ₃
56	CO ₂ CH ₃	Cl	C(O)NH ₂
57	CO ₂ CH ₃	Cl	CN
58	CO ₂ CH ₃	Br	CO ₂ CH ₃
59	CO ₂ CH ₃	Br	C(O)SCH ₃
60	CO ₂ CH ₃	Br	OCH ₃
61	CO ₂ CH ₃	Br	C(O)NH ₂
62	CO ₂ CH ₃	Br	CN
63	CO ₂ CH ₃	Cl	C(O)SCH ₃
64	CO ₂ CH ₃	Br	CH ₃
65	CO ₂ CH ₃	Cl	C ₂ H ₅
66	CO ₂ CH ₃	Br	C ₂ H ₅
67	CO ₂ CH ₃	CH ₃	C(O)NH ₂
68	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CN
69	CO ₂ CH ₃	Cl	OC ₂ H ₅
70	CO ₂ CH ₃	Br	OC ₂ H ₅
71	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	Br
72	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	CH ₃
73	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	Cl
74	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	Cl
75	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	Br
76	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CO ₂ CH ₃
77	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	C(O)SCH ₃



78	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	CO ₂ CH ₃
79	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	OCH ₃
80	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	C(O)NH ₂
81	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	CN
82	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	CO ₂ CH ₃
83	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	C(O)SCH ₃
84	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	OCH ₃
85	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	C(O)NH ₂
86	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	CN
87	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	C(O)SCH ₃
88	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	CH ₃
89	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	C ₂ H ₅
90	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	C ₂ H ₅
91	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	C(O)NH ₂
92	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CN
93	CO ₂ C ₂ H ₅	Cl	OC ₂ H ₅
94	CO ₂ C ₂ H ₅	Br	OC ₂ H ₅
95	C(O)SCH ₃	Cl	Br
96	C(O)SCH ₃	Cl	CH ₃
97	C(O)SCH ₃	Br	Cl
98	C(O)SCH ₃	CH ₃	Cl
99	C(O)SCH ₃	CH ₃	Br
100	C(O)SCH ₃	CH ₃	CO ₂ CH ₃
101	C(O)SCH ₃	CH ₃	C(O)SCH ₃
102	C(O)SCH ₃	Cl	CO ₂ CH ₃
103	C(O)SCH ₃	Cl	OCH ₃
104	C(O)SCH ₃	Cl	C(O)NH ₂
105	C(O)SCH ₃	Cl	CN
106	C(O)SCH ₃	Br	CO ₂ CH ₃
107	C(O)SCH ₃	Br	C(O)SCH ₃
108	C(O)SCH ₃	Br	OCH ₃
109	C(O)SCH ₃	Br	C(O)NH ₂
110	C(O)SCH ₃	Br	CN
111	C(O)SCH ₃	Cl	C(O)SCH ₃
112	C(O)SCH ₃	Br	CH ₃
113	C(O)SCH ₃	Cl	C ₂ H ₅
114	C(O)SCH ₃	Br	C ₂ H ₅
115	C(O)SCH ₃	CH ₃	C(O)NH ₂



116	C(O)SCH ₃	CH ₃	CN
117	C(O)SCH ₃	Cl	OC ₂ H ₅
118	C(O)SCH ₃	Br	OC ₂ H ₅
119	C(O)NH ₂	Cl	Br
120	C(O)NH ₂	Cl	CH ₃
121	C(O)NH ₂	Br	Cl
122	C(O)NH ₂	CH ₃	Cl
123	C(O)NH ₂	CH ₃	Br
124	C(O)NH ₂	CH ₃	CO ₂ CH ₃
125	C(O)NH ₂	CH ₃	C(O)SCH ₃
126	C(O)NH ₂	Cl	CO ₂ CH ₃
127	C(O)NH ₂	Cl	OCH ₃
128	C(O)NH ₂	Cl	C(O)NH ₂
129	C(O)NH ₂	Cl	CN
130	C(O)NH ₂	Br	CO ₂ CH ₃
131	C(O)NH ₂	Br	C(O)SCH ₃
132	C(O)NH ₂	Br	OCH ₃
133	C(O)NH ₂	Br	C(O)NH ₂
134	C(O)NH ₂	Br	CN
135	C(O)NH ₂	Cl	C(O)SCH ₃
136	C(O)NH ₂	Br	CH ₃
137	C(O)NH ₂	Cl	C ₂ H ₅
138	C(O)NH ₂	Br	C ₂ H ₅
139	C(O)NH ₂	CH ₃	C(O)NH ₂
140	C(O)NH ₂	CH ₃	CN
141	C(O)NH ₂	Cl	OC ₂ H ₅
142	C(O)NH ₂	Br	OC ₂ H ₅
143	CN	Cl	Br
144	CN	Cl	CH ₃
145	CN	Br	Cl
146	CN	CH ₃	Cl
147	CN	CH ₃	Br
148	CN	CH ₃	CO ₂ CH ₃
149	CN	CH ₃	C(O)SCH ₃
150	CN	Cl	CO ₂ CH ₃
151	CN	Cl	OCH ₃
152	CN	Cl	C(O)NH ₂
153	CN	Cl	CN
154	CN	Br	CO ₂ CH ₃



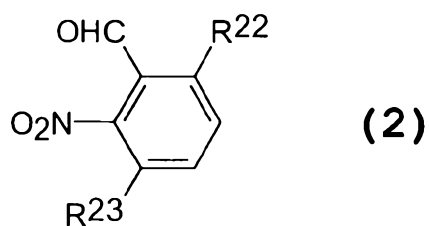
155	CN	Br	C(O)SCH ₃
156	CN	Br	OCH ₃
157	CN	Br	C(O)NH ₂
158	CN	Br	CN
159	CN	Cl	C(O)SCH ₃
160	CN	Br	CH ₃
161	CN	Cl	C ₂ H ₅
162	CN	Br	C ₂ H ₅
163	CN	CH ₃	C(O)NH ₂
164	CN	CH ₃	CN
165	CN	Cl	OC ₂ H ₅
166	CN	Br	OC ₂ H ₅
167	Cl	Br	CO ₂ CH ₃
168	Br	Cl	CO ₂ CH ₃
169	Cl	CH ₃	CO ₂ CH ₃
170	Br	CH ₃	CO ₂ CH ₃
171	Cl	Br	C(O)SCH ₃
172	Br	Cl	C(O)SCH ₃
173	CH ₃	Br	CO ₂ CH ₃
174	CH ₃	Br	C(O)SCH ₃
175	CH ₃	Cl	C(O)SCH ₃
176	C ₂ H ₅	Cl	CO ₂ CH ₃
177	C ₂ H ₅	Br	CO ₂ CH ₃
178	CH ₃	Cl	C(O)NH ₂
179	CH ₃	Br	C(O)NH ₂
180	CH ₃	CH ₃	CN
181	C ₂ H ₅	Cl	C(O)NH ₂
182	C ₂ H ₅	Br	C(O)NH ₂
183	C ₂ H ₅	Cl	C(O)SCH ₃
184	CH ₃	Cl	CN
185	CH ₃	Br	CN
186	C ₂ H ₅	Cl	CN
187	C ₂ H ₅	Br	CN
188	Cl	CH ₃	CN
189	Cl	Cl	CN
190	C ₂ H ₅	CH ₃	CN
191	C ₂ H ₅	Br	C(O)SCH ₃
192	CH ₃ OCH ₂	Cl	CH ₃
193	CH ₃ OCH ₂	CH ₃	Cl



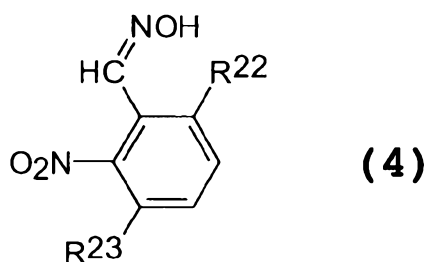
194	CH ₃ OCH ₂	CH ₃	CH ₃
195	CH ₃ OCH ₂	Cl	Cl
196	CH ₃ OCH ₂	Br	CH ₃
197	CH ₃ OCH ₂	Cl	C ₂ H ₅
198	CH ₃ OCH ₂	Br	C ₂ H ₅
199	CH ₃	Cl	CH ₃ OCH ₂
200	C ₂ H ₅	Cl	CH ₃ OCH ₂
201	CH ₃	Br	CH ₃ OCH ₂
202	C ₂ H ₅	Br	CH ₃ OCH ₂
203	CH ₃ OCH ₂	CH ₃	CO ₂ CH ₃
204	CH ₃ OCH ₂	Cl	CO ₂ CH ₃
205	CH ₃ OCH ₂	Br	CO ₂ CH ₃
206	CH ₃ OCH ₂	Cl	C(O)SCH ₃
207	CH ₃ OCH ₂	Br	C(O)SCH ₃
208	CH ₃ OCH ₂	Cl	CN
209	CH ₃ OCH ₂	Br	CN
210	CO ₂ CH ₃	Cl	CH ₃ OCH ₂
211	C(O)SCH ₃	Cl	CH ₃ OCH ₂
212	CN	Cl	CH ₃ OCH ₂
213	CN	Br	CH ₃ OCH ₂
214	CH ₃ OCH ₂	Cl	OCH ₃
215	CH ₃ OCH ₂	Br	OCH ₃
216	CH ₃ OCH ₂	Cl	OC ₂ H ₅

Az (1) általános képletű anilin-vegyületek a későbbiekben leírt eljárásokkal állíthatók elő. A kiindulási anyagként alkalmazott izatoinsavanhidridek és előállításuk módjai ismertek, leírásuk megtalálható például az alábbi szakirodalmi helyeken: Chem. Abstr. 75, 98482; 117, 233811; 125, 300514. A 3-klór-6-metil-izatoinsavanhidridet közelebbről is ismertetjük a kiindulási anyagok előállításánál.

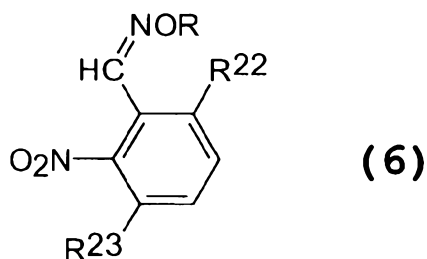
Az (1a) általános képletű szubsztituált anilin-vegyületek előállítására – amelyekben R²¹ jelentése (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-csoport – például egy



általános képletű szubsztituált o-nitro-benzaldehydet valamilyen bázis jelenlétében hidroxil-amin-hidrokloriddal reagáltatunk, az így kapott



általános képletű oximot valamilyen bázis jelenlétében egy RG általános képletű alkilezőszerrel – amelyben R jelentése 1-3 szénatomos alkilcsoport, és G jelentése egy nukleofil reakcióval eltávolítható csoport – reagáltatjuk, majd az így kapott



általános képletű oxim-étert például egy sav jelenlétében vassal vagy valamilyen fém katalizátor mellett hidrogénnel redukáljuk.

Nukleofil reakcióval eltávolítható csoportként alkalmasak például a halogénatomok, különösen a klór-, bróm- vagy jódatom, az 1-3 szénatomos alkil-szulfonil-oxi-, például metil-szulfonil-oxi- vagy fenil-szulfonil-oxi-csoport – amelyben a fenilcsoport adott esetben halogénatommal vagy 1-6 szénatomos alkilcsoporttal egyszeresen vagy többszörösen szubsztituált, például fenil-szulfonil-oxi-, p-toluolszulfonil-oxi- vagy p-klór-fenil-szulfonil-

-oxi-csoport – vagy egy 1-3 szénatomos dialkyl-szulfát, például dimetil- vagy dietil-szulfát.

A (6) általános képletű oxim-éter előállítható továbbá úgy is, hogy egy (2) általános képletű szubsztituált o-nitro-benzaldehyden valamilyen bázis jelenlétében egy

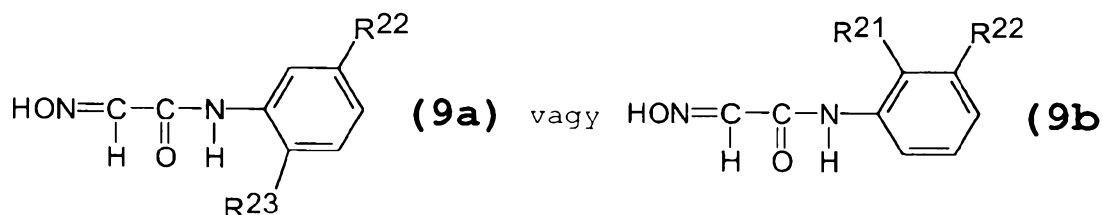


általános képletű 1-3 szénatomos alkoxi-aminnal vagy egy sójával, például hidrokloridjával közvetlen oximezést hajtunk végre, majd az így kapott vegyületet a fent leírt módon az (1) általános képletű anilin-vegyületté redukáljuk.

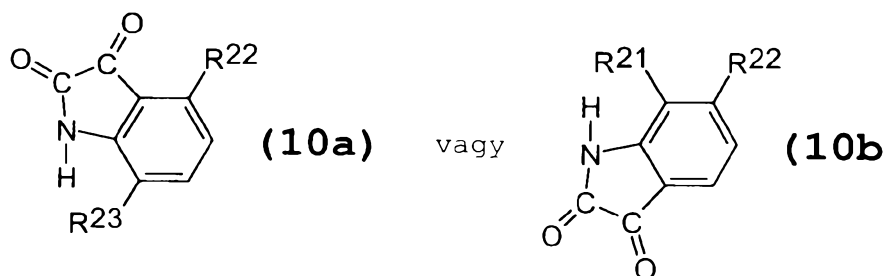
Az (1b) általános képletű szubsztituált anilin-vegyületek – amelyekben R^{21} vagy R^{23} jelentése karboxilcsoport – szintén előállíthatók ismert módszerekkel, például úgy, hogy egy



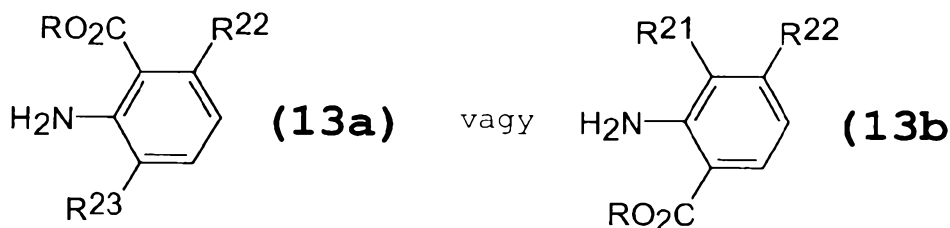
általános képletű szubsztituált anilin-vegyületet klorál-hidráttal vagy hidroxil-amin-szulfáttal a megfelelő



izonitrozo-acetaniliddé alakítjuk át, ezeket egy sav, például kénsav jelenlétében a megfelelő



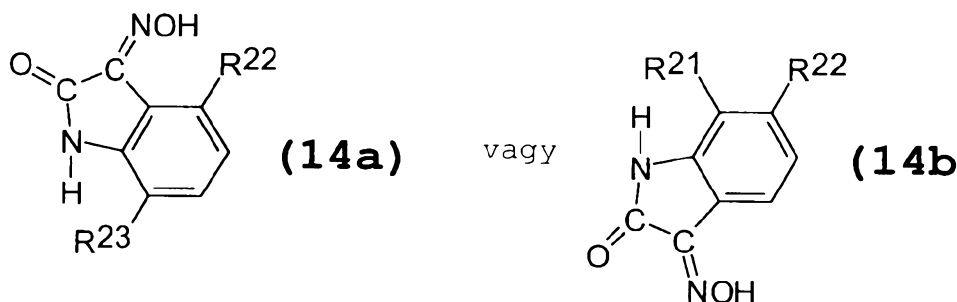
általános képletű izatinná ciklizáljuk, majd azt hidrogén-peroxid vizes oldata jelenlétében 1-3 szénatomos alkálifém-alkanoátokkal a megfelelő



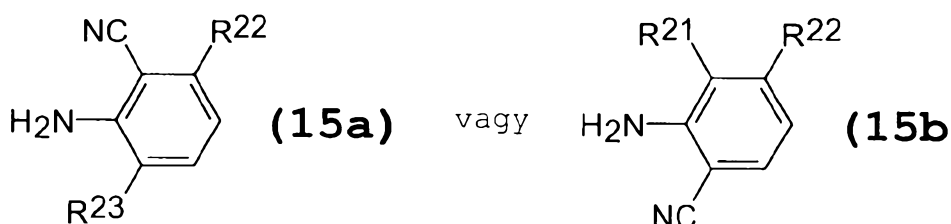
általános képletű antranil-észterekké alakítjuk, amelyek képletében R jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport.

Ezeket nagyobb szénatomszámú alkoholokkal vagy tiolokkal végzett átészterezéssel a megfelelő nagyobb szénatomszámú antranil-észterekké vagy tioészterekké alakíthatjuk át.

Ha a (10a) vagy (10b) általános képletű vegyületeket hidroxil-aminnal reagáltatjuk, mint a (4) általános képletű oximok előállításánál, akkor a

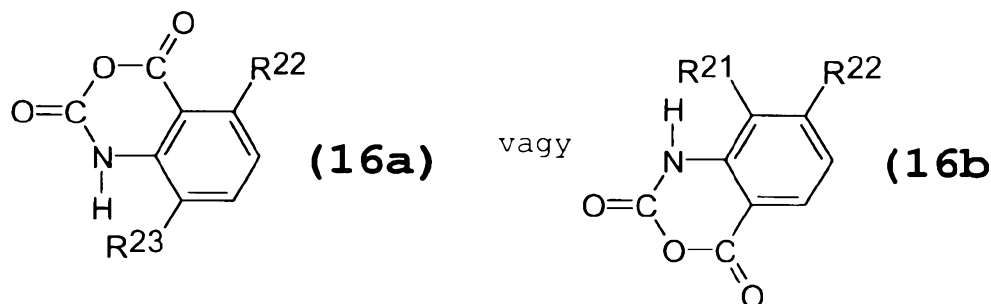


általános képletű izatin- β -oximok valamelyikét kapjuk, majd ezt csökkentett nyomáson, a képződő hasítási termékénél nem alacsonyabb forráspontú inert oldószerekben – mint például dietil-glikol-éter, dietilén-glikol-dimetiléter, tetraetil-karbamid, dimetil-etil-karbamid, dimetil-propilén-karbamid, dimetil-ftalát, dietil-hexil-ftalát, oktaetilén-glikol vagy nonaetilén-glikol – melegítve a megfelelő



általános képletű o-amino-benzonitrillé alakítjuk át.

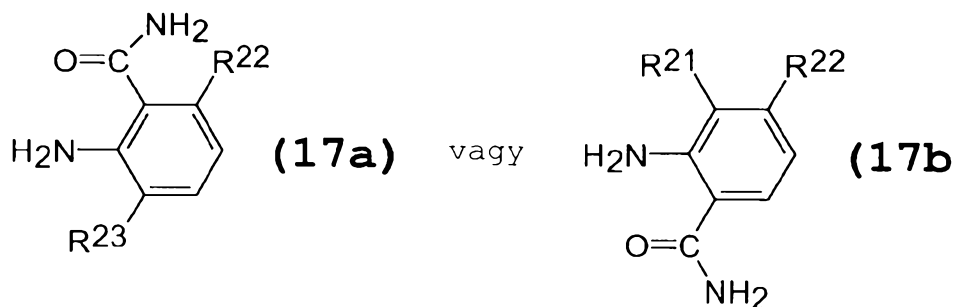
Az eljárás egy további lépésében a (10a) vagy (10b) általános képletű izatinokat egy alifás karbonsavban, például jégecetben, konc. kénsav jelenlétében hidrogén-peroxid vizes oldatával reagáltatva a



általános képletű izatoinanhidridet kapjuk.

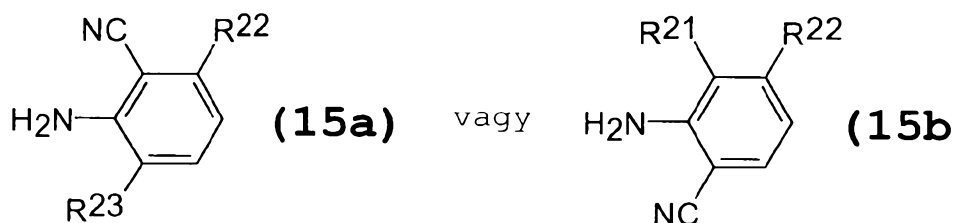
Ezt azután a (10a) és (10b) általános képletű izatinok és 1-3 szénatomos alkanolok között bázis jelenlétében végbemenő reakcióval analóg módon a megfelelő (13a) illetve (13b) általános képletű antranil-észterre alakíthatjuk át.

Ha nukleofil bázisként vizes ammónium-hidroxid-oldatot alkalmazunk, akkor ehelyett a



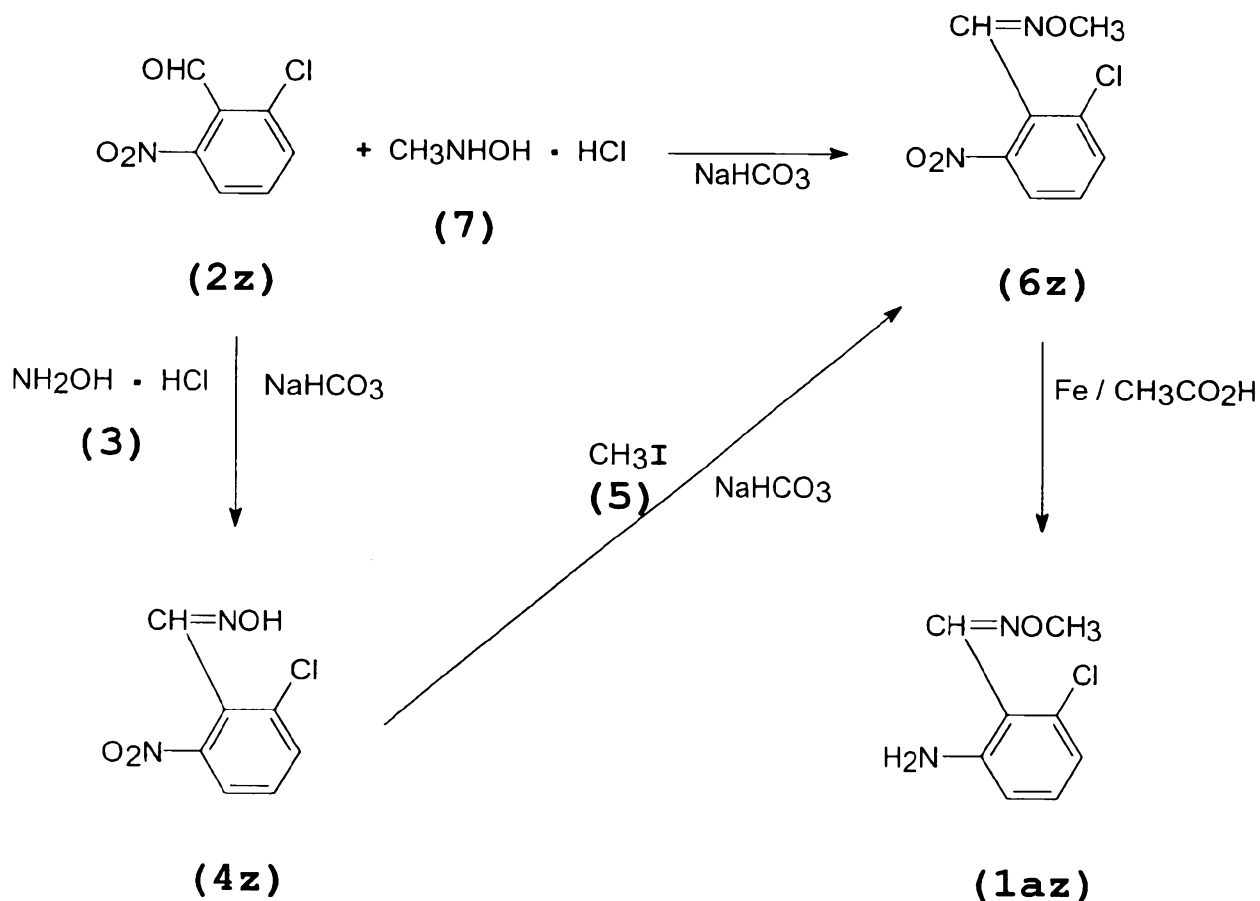
általános képletű karbamoil-származékot kapjuk.

Ezt azután – célszerűen a megfelelő ásványi sav sójává át-
alakítva – dehidratálószerekkel, például foszfor-oxi-kloriddal a
megfelelő



általános képletű nitrillé alakítjuk át.

Az (1az) képletű vegyületek előállítására, amelyekben R²¹
jelentése metoxi-imino-metil-csoport, példaként az alábbi 1. re-
akcióvázlaton



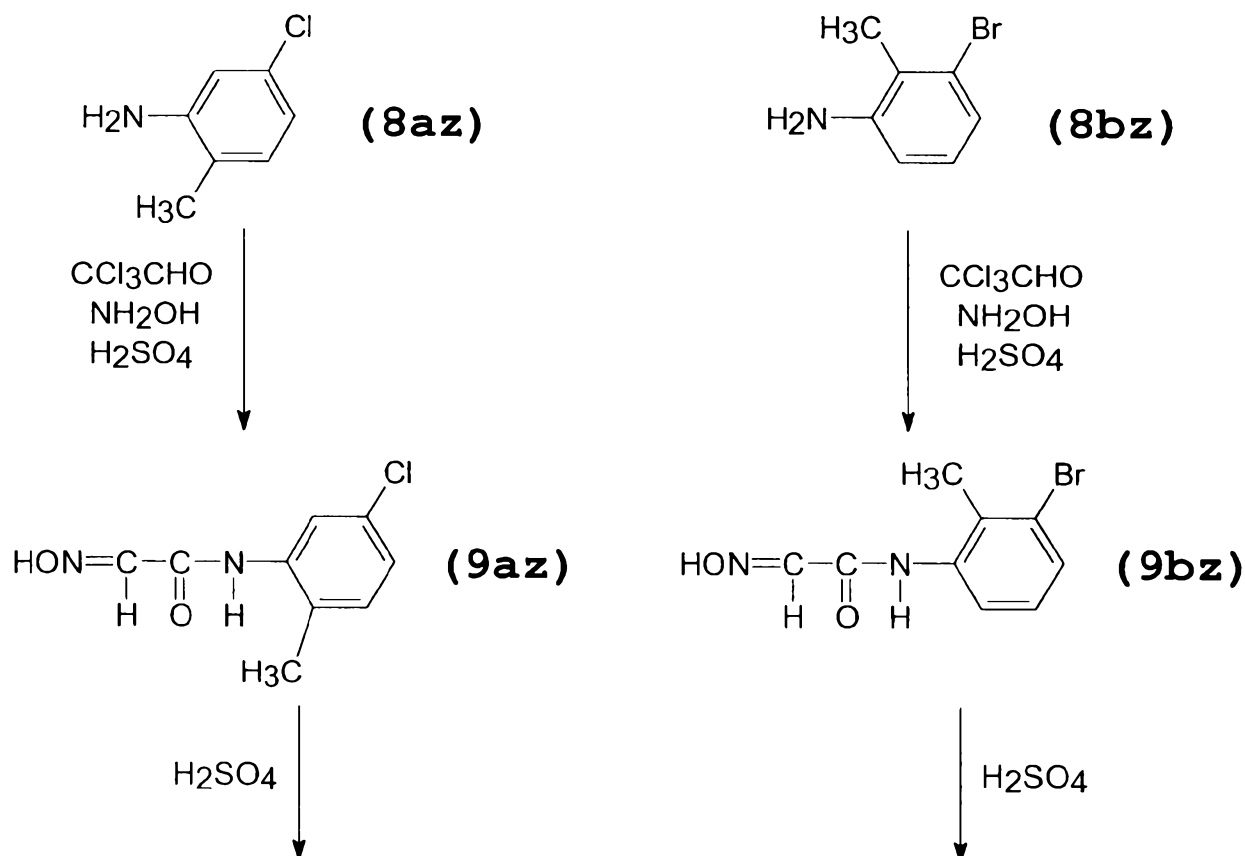
látható eljárást mutatjuk be, amelynek során a kiindulási anyag-
ként használt (2z) képletű szubsztituált o-nitro-benzaldehydet
egy bázis jelenlétében hidroxil-amin-hidrokloriddal reagáltat-

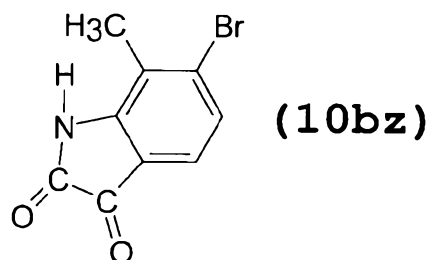
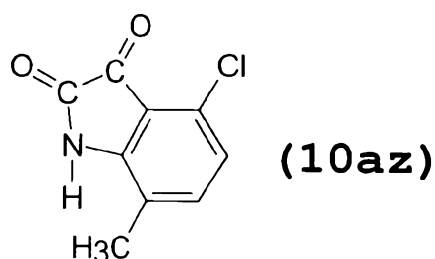


juk, majd például metil-jodiddal metilezzük, így a (6z) képletű oxim-étert kapjuk. Ezt közvetlen reakcióval is előállíthatjuk metil-hidroxil-amin-hidroklorid [(7) képletű vegyület] alkalmazásával egy bázis jelenlétében. A (6z) képletű oxim-étert azután például vassal redukálhatjuk az (1az) képletű vegyületté.

Oxim-éterek előállításának leírása megtalálható például az alábbi szakirodalmi helyeken: [Synthesis 1984, 266]; [Chem. Ber. 83, 78 (1950) és 34, 1330 (1901)].

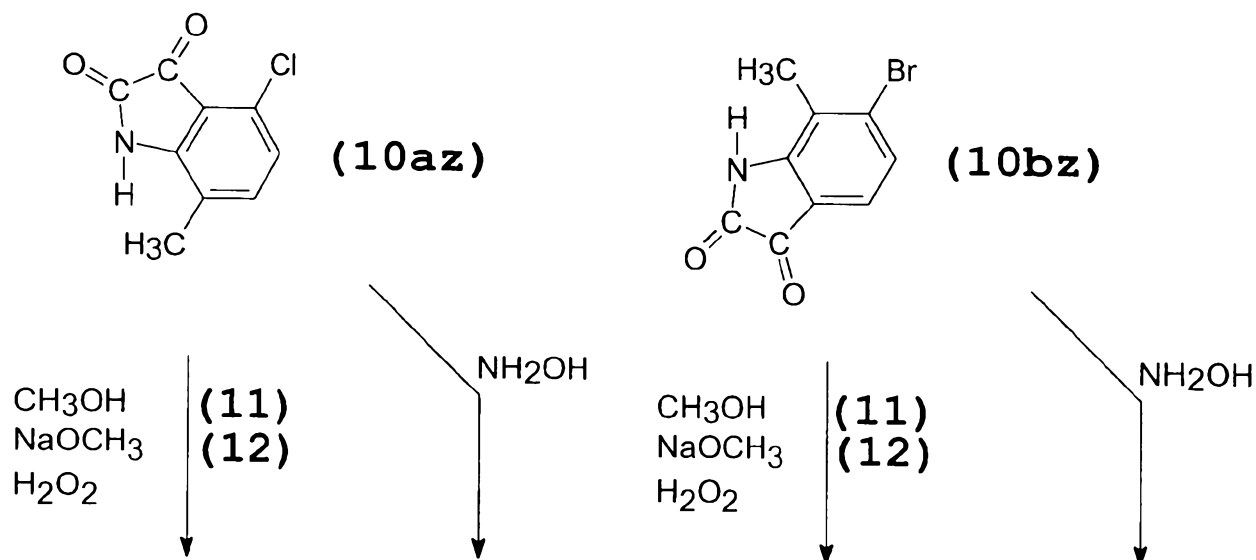
A további kiindulási anyagként használatos, például (10az) vagy (10bz) képletű izatinok előállítására (8az) vagy (8bz) képletű szubsztituált anilin-vegyületeket klorál-hidrátval és hidroxil-amminnal reagáltatunk, így (9az) illetve (9bz) képletű izonitrozo-acetanilideket kapunk, majd ezeket az alábbi 2. reakcióvázlaton

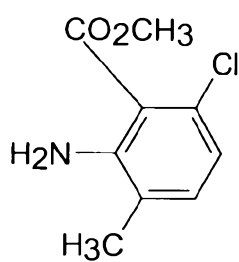
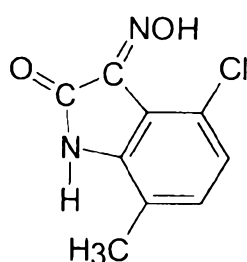
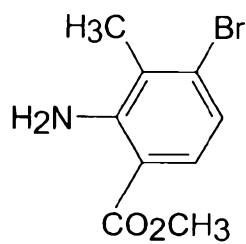
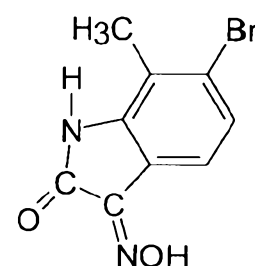
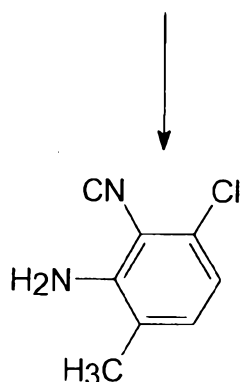
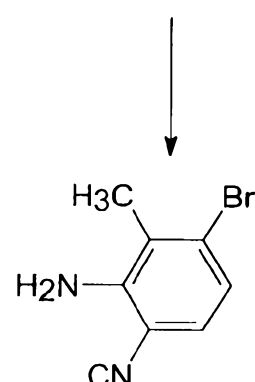




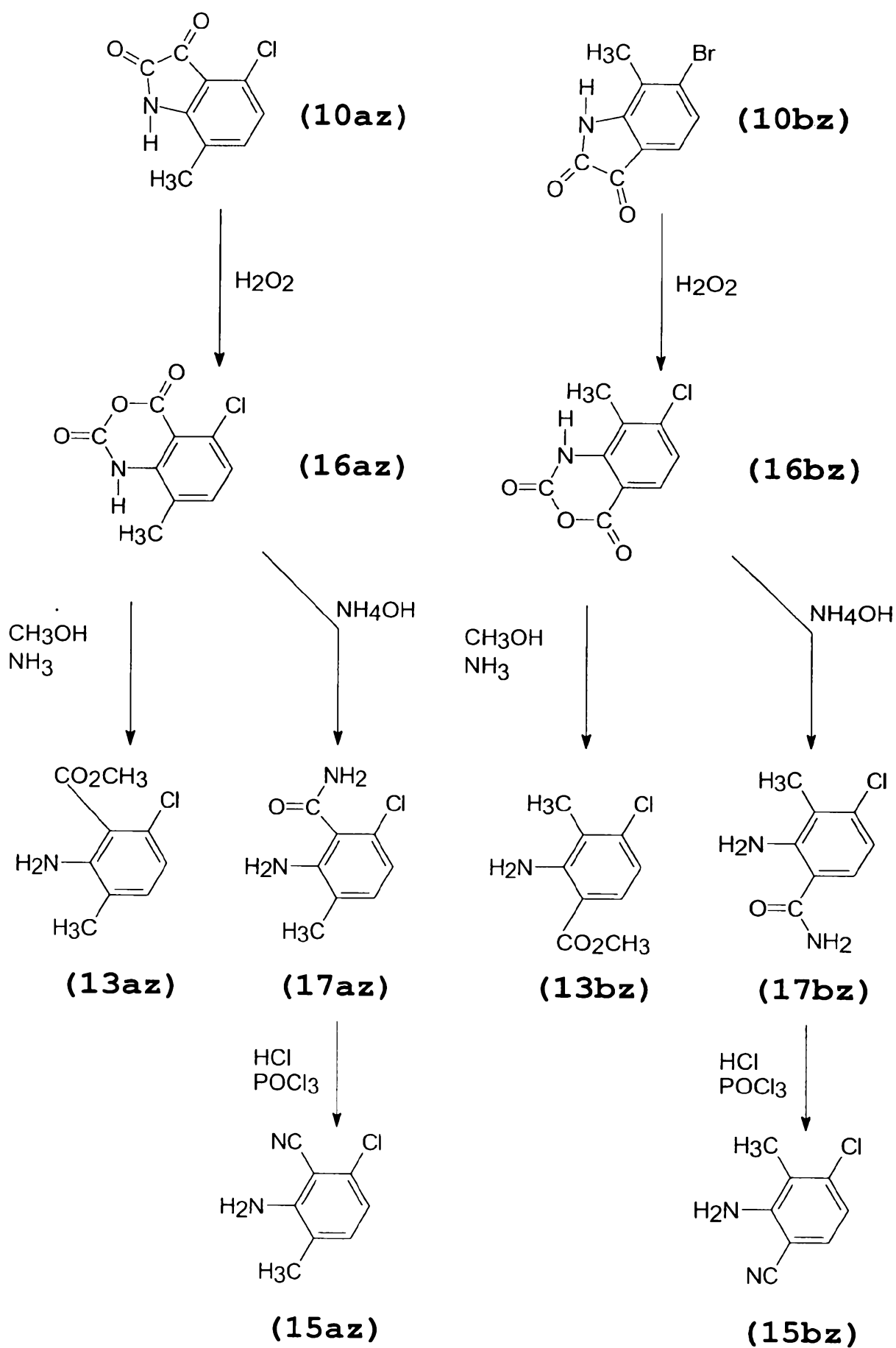
látható módon kénsavval ciklizáljuk. Az izatinok előállításának leírása megtalálható például az alábbi szakirodalmi helyen: [Beilstein, 21, I 402-405 és 21, IV 5451].

A (10az) és (10bz) képletű izatinokat a 3. reakcióvázlaton látható módon például nátrium-metoxid és hidrogén-peroxid vizes oldata jelenlétében metanollal reagáltatva (13az) illetve (13bz) metil-antranilátokká alakíthatjuk át. Az eljárást az EP 32672 A számú európai szabadalmi leírás ismerteti. A (10az) és (10bz) képletű izatinokat a JP-A-62234080 számú japán szabadalmi leírás szerint 3-oximokká is átalakíthatjuk, majd ezeket a DE 1231 709 számú német szabadalmi leírás szerinti módon csökkentett nyomáson melegítve (15az) illetve (15bz) képletű szubsztituált o-amino-benzonitrileké alakítjuk át, amint az szintén látható az alábbi 3. reakcióvázlaton.



**(13az)****(14az)****(13bz)****(14bz)****(15az)****(15bz)**

Egy másik, az *Angew. Chem.* 92, 196 (1980)-ban ismertetett eljárás szerint viszont a (10az) és (10bz) képletű izatinokat a 4. reakcióvázlaton látható módon először szintén hidrogén-peroxid vizes oldatával reagáltatjuk egy alifás karbonsavban, például jégecetben, konc. kénsav jelenlétében, hogy megkapjuk a (16az) illetve (16bz) izatoinanhidridet. Ezt azután egy bázis, például trietil-amin jelenlétében valamilyen alkohollal reagáltatva a (13az) vagy (13bz) antranil-észtert kapjuk, majd ebből vizes ammónium-hidroxid-oldattal a (17az) vagy (17bz) karbamoil-származékot a 4. reakcióvázlat szerint. Ezeket célszerűen sóik, például hidrokloridjuk alakjában a megfelelő dehidratálószerrel, például foszfor-oxi-klorid alkalmazásával a megfelelő (15az) vagy (15bz) képletű nitrillé alakítjuk.



Az izatoinanhidridek alkohollal végzett gyűrűfelnyitásának leírása az alábbi szakirodalmi helyeken: [J. Med. Chem. 1988, 31, 2136] és a WO 97/08130 számon közzétett nemzetközi szabadalmi bejelentésben található. Ha a gyűrűfelnyitáshoz nukleofil bázisként vizes ammónium-hidroxid-oldatot használunk, akkor a reakciót a DE 15 43 332 számú német szabadalmi leírás szerinti módon hajthatjuk végre. A karbamoil-származékoknak a megfelelő benzonitrilekké történő dehidratálását az alábbi szakirodalmi helyeken: [J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1994, (15), 1767] és [J. Heterocycl. Chem. 1997, 34., 1661] leírt módon végezhetjük.

A 3-klór-2-metoxi-metil-anilint az EP 127 114 számú európai szabadalmi leírás és a DE 23 45 443 számú német szabadalmi leírás ismerteti; ez a vegyület is átalakítható a megfelelő 6-szubsztituált karbonsav-származékká a 2-4. reakcióvázlatok szerinti módon.

Az olyan

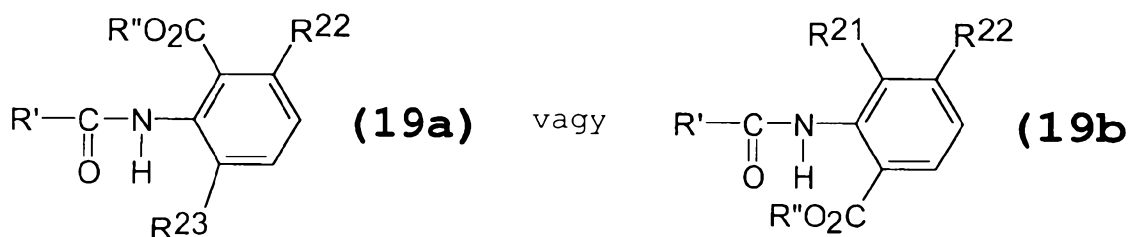


képletű antranil-észtereket, amelyekben R'' jelentése például egy 1-3 szénatomos alkilcsoport, és R²¹, R²² és R²³ jelentése klór-, brómatom, 2 vagy 3 szénatomos alkilcsoport, továbbá R²¹ és R²³ jelentése lehet ciano- vagy (1-3 szénatomos alkoxi-karbonil)-csoport, és R²³ jelentése 1-3 szénatomos alkoxics csoport is lehet, például az aminocsoport levédése után regáltathatjuk egy

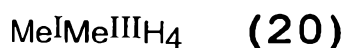


képletű acilezőszerrel, amelyben R'' jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport, és G jelentése egy nukleofil reakcióval eltávolít-

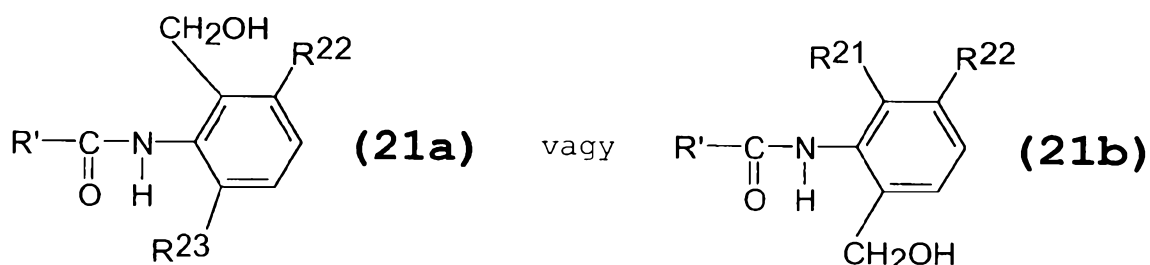
ható csoport (ezekre fent már adtunk példákat), így egy



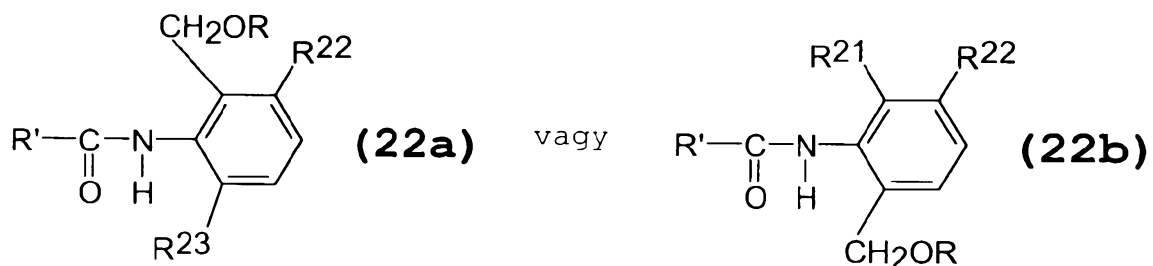
általános képletű acil-anilint kapunk, ezt egy



képletű komplex fém-hidriddel – amelyben Me^{I} vagy Me^{II} minden esetben az 1. vagy 3. főcsoportba tartozó fémet jelent –, így a



általános képletű benzil-alkoholt kapjuk, ezt egy RG képletű alkilezőszerrel – amely képletben G jelentése 1-3 szénatomos alkilcsoport – valamilyen bázis jelenlétében a



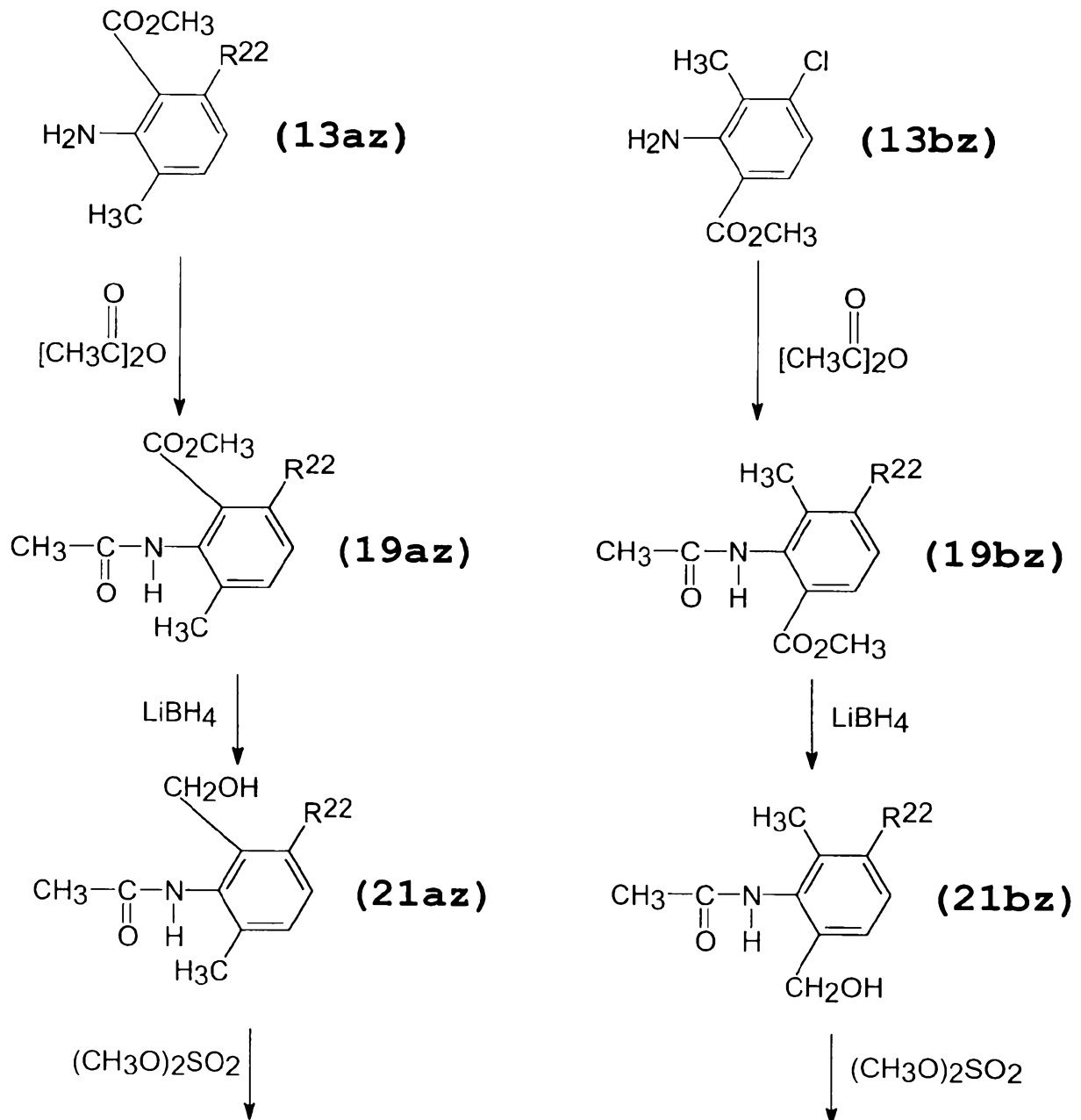
általános képletű alkoxi-metil-származékká alakítjuk át, majd ebből a védőcsoportot egy lúg vagy ásványi vizes oldatával eltávolítva a

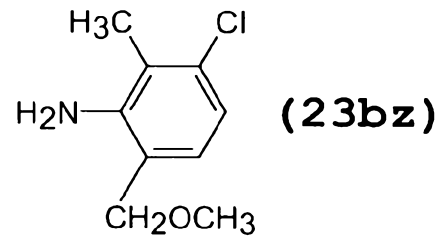
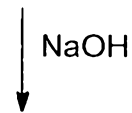
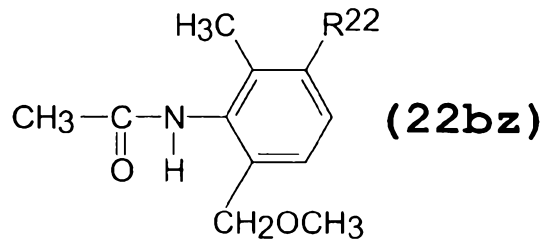
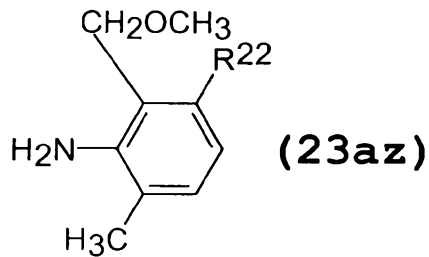
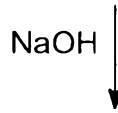
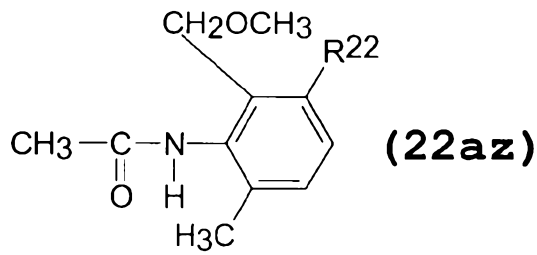


általános képletű szabad anilinszármazékot kapjuk.

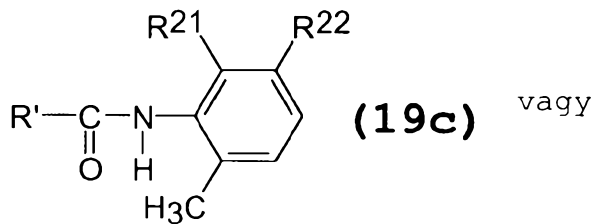
A (13a) vagy (13b) antranil-észterek helyett a megfelelő antranilsavakat is használhatjuk a redukcióhoz.

Ha olyan (13az) vagy (13bz) anilinszármazékot alkalmazunk, amelyben R^{23} vagy R^{21} és R'' jelentése metilcsoport, és R^{22} jelentése klóratom, akkor például a (23az) vagy (23bz) általános képletű metoxi-metil-származékokat az alábbi 5' reakcióvázlat szerinti módon állítjuk elő:

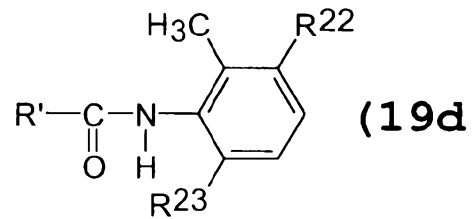




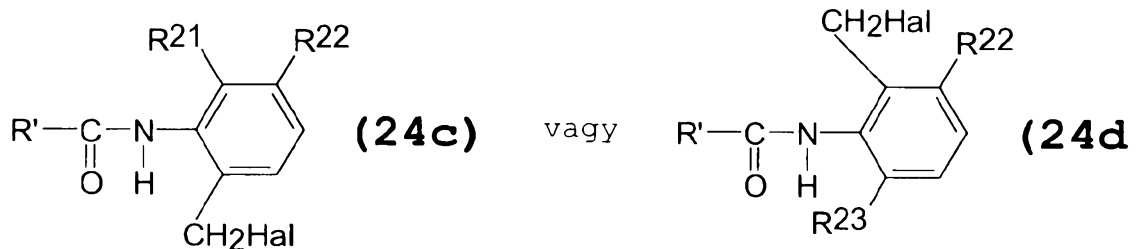
De úgy is eljárhatunk, hogy a



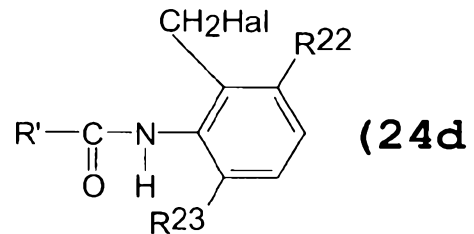
vagy



általános képletű acil-anilin-származékot – amelyekben R^{21} és R^{23} jelentése klór-, brómatom, ciano- vagy (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, és R^{22} jelentése klór- vagy brómatom – a tozil- (p-toluolszulfonil)-oldalláncon halogénezve a



vagy



általános képletű benzil-halogenidet – amelyekben Hal jelentése klór- vagy brómatom – állítjuk elő, majd ezt egy $R'''OH$ általános képletű alkohollal vagy egy $R'''OMe$ általános képletű alkoholáttal – amelyekben R''' jelentése egy 1-3 szénatomos alkilcsoport, és Me egy alkálifém- vagy alkáliföldfém-atom – kivánt esetben egy bá-

zis jelenlétében reagáltatva a megfelelő

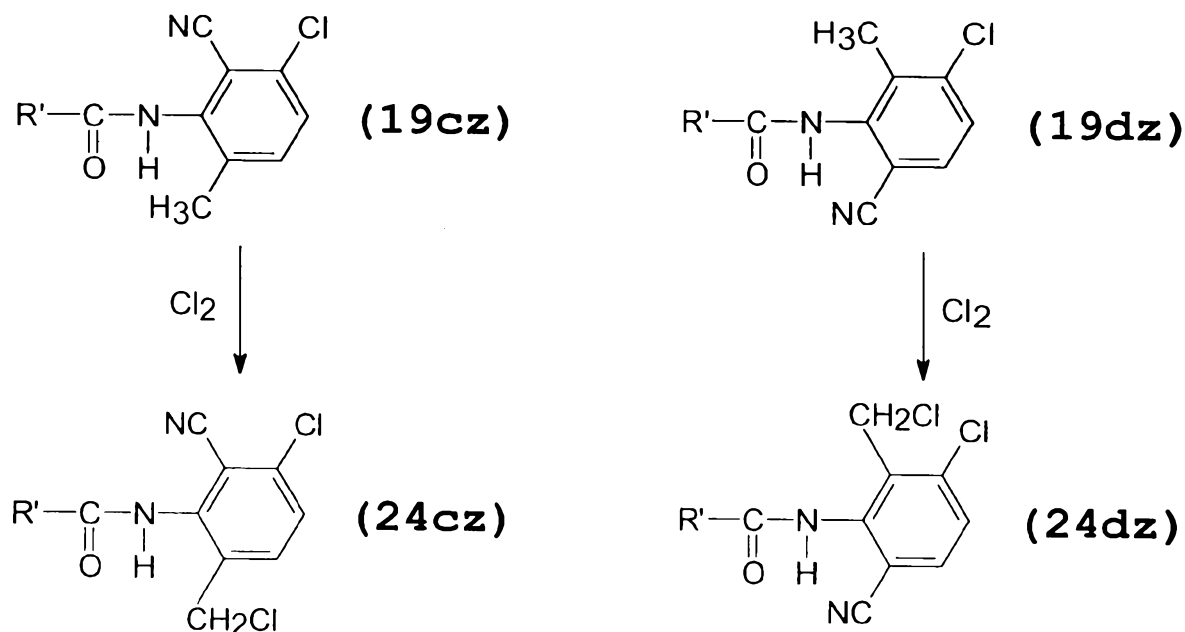


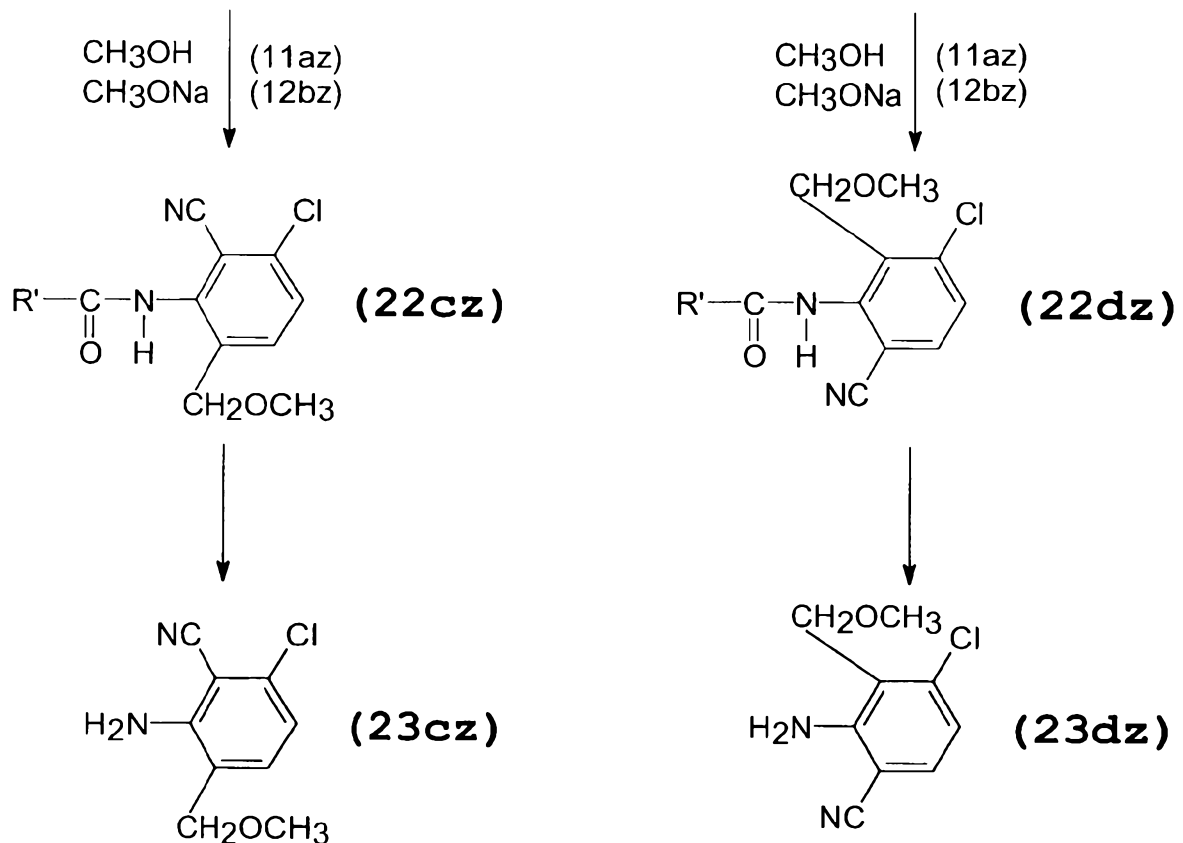
általános képletű benzil-étert kapjuk, majd végül erről egy lúgos vizes oldattal vagy híg kénsavval, sósavval vagy foszforsavval a védőcsoportot lehasítjuk, így megkapjuk a



általános képletű szabad anilinvegyületet.

(19az) vagy (19bz) képletű acil-anilin-származékok – amelyekben R^{21} és R^{23} jelentése cianocsoport, és R^{22} jelentése klór-atom – alkalmazása esetén a (23az) vagy (23bz) képletű metoxi-metil-származékokat az alábbi 6. reakcióvázlat szerinti módon állítjuk elő.

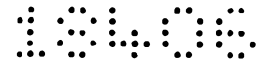




Ha a (19cz) vagy (19dz) általános képletű nitrilek helyett a megfelelő antranil-észtereket használjuk, ezeket az acil-amino-csoport eltávolítására rendszerint szintén hidrolizáljuk, hogy azután ismét észterezhessük például alkoholos sósav-oldatban visszafolyató hűtő alatt forralva, miközben sósavgázt vezetünk át rajta.

Az 1. reakcióvázlat lépéseit az alábbiakban részletesebben mutatjuk be. Egy O-alkil-hidroxil-amin-hidroklorid vizes oldathoz 10 és 30°C közötti hőmérsékleten, keverés közben 5-30 perc alatt hozzáadunk egy alkálifém- vagy alkáliföldfém-hidrogén-karbonátot, így az alkil-hidroxil-amin bázis alakjában felszabadul.

Alkálifém- vagy alkáliföldfém-hidrogén-karbonátként alkalmazhatunk nátrium-, kálium- vagy kalcium-hidrogén-karbonátot.



A nitro-benzaldehyd inert szerves oldószerrel készített oldatához keverés közben, 40 és 70°C közötti, előnyösen 50 és 60°C közötti hőmérsékleten 10-30 perc alatt adjuk hozzá a szabad hidroxil-amin vizes oldatát, majd a keveréket 1-4, előnyösen 2-3 órán át 50°C-on keverjük.

A (2) és a (7) általános képletű kiindulási anyagot általában 0,9 és 1,2 közötti, előnyösen 0,95 és 1,1 közötti mól-arányban alkalmazzuk.

O-alkil-hidroxil-amin-hidroklorid helyett hasonló módon hidroxil-amin-hidrokloridból is felszabadíthatjuk a bázist, majd azt a (2) általános képletű aldehidnél leírt módon reagáltatjuk. Az így kapott (4) általános képletű oximot azután egy (5) általános képletű alkilezőszerrel alkilezni kell.

Alkalmos (5) általános képletű alkilezőszerek az alkil-halogenidek – például alkil-kloridok, -bromidok vagy -jodidok –, dialkil-szulfátok vagy arilszulfonsav-észterek.

Az alkilezőszert célszerűen 10 és 60°C közötti hőmérsékleten 5 órán át, előnyösen 20 és 40°C közötti hőmérsékleten 0,5-5 órán át, még előnyösebben 1-2 órán át reagáltatjuk az oximmal egy bázis jelenlétében.

Bázisként alkalmazhatjuk a fent említett hidrogén-karbonátokat, továbbá alkálifém- vagy alkáliföldfém-karbonátokat valamint alkálifém- és alkáliföldfém-hidroxidokat. Az alkálifém előnyösen nátrium vagy kálium, az alkáliföldfém pedig magnézium vagy kalcium.

A (4) és a (5) általános képletű vegyületet általában 0,9 és 1,4 közötti, előnyösen 1,1 és 1,2 közötti mólarányban alkalmazzuk.

Hasonló alkilezési reakciók leírása megtalálható például az alábbi szakirodalmi helyen: [Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie (Szerves kémiai eljárások), IVth edition, volume VI/3, pp. 24-37].

Az így kapott (6) általános képletű oxim-étereket azután valamilyen sav jelenlétében vassal redukáljuk. A (6) általános képletű oxim-étereket előnyösen egy karbonsav, például ecetsav és egy alkohol, például metanol elegyében 70 és 80°C közötti hőmérsékleten 2-6, előnyösen 3-4 órán át reagáltatjuk az ugyanilyen karbonsav/alkohol-elegyben elkevert vasporral.

Az így kapott (6) általános képletű oxim-éterek redukálását végezhetjük azonban hidrogén alkalmazásával is egy fém katalizátor jelenlétében, 10 és 40°C közötti hőmérsékleten. A hidrogénezést végezhetjük nyomás alatt is, autoklávban, például Raney-nikkel alkalmazásával. A hidrogénezést célszerűen 20 és 80°C közötti, előnyösen 40 és 60°C közötti hőmérsékleten, 100 és 5000 kPa (1 és 50 bar) közötti, előnyösen 1000 és 2000 kPa (10 és 20 bar) közötti hidrogénnyomással végezzük.

Fémkatalizátorként alkalmazhatunk platinát, palládiumot, Raney-nikkelt, Raney-kobaltot, esetleg platina-oxidot. Az alkalmas hidrogénezési eljárás leírása megtalálható az alábbi szakirodalmi helyen: [Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, IVth edition, volume 11/1, pp. 341-359].

A 2. reakcióvázlaton látható eljárásban a (8) általános képletű anilinszármazékot vízbe visszük, azután először több lépésben hidroxil-ammónium-szulfátot, majd cseppenként konc. kénsavat, végül pedig klorált adunk hozzá, miközben a reakcióelegyet

20 és 40°C közötti hőmérsékleten keverjük. A keveréket ezután 10-30 percig 50°C-on tartjuk, majd a pH-ját konc. nátrium-hidroxid-oldattal 1,5 és 2 közötti értékre állítjuk. Miután 6-16, előnyösen 8-12 órán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, a kivált csapadékot elválasztjuk, valamilyen bázissal felvesszük, egy vízzel nem elegyedő szerves oldószerrel mossuk, majd egy sav, például kénsav hozzáadásával kicsapjuk az izonitrozo-acetanilidet.

A (7) általános képletű vegyület 1 móljára számítva általában 0,9-1,2, előnyösen 0,95-1,05 mol klorált és 2-4 mol, előnyösen 2-3 mol hidroxil-ammónium-szulfátot alkalmazunk.

A (9) általános képletű izonitrozo-acetanilidnek a megfelelő (10) általános képletű izatinná történő ciklizálásához a (9) általános képletű kiindulási anyagot valamilyen erős savval, például 90 %-os kénsavval 2-5 órán át 60 és 90°C közötti, előnyösen 70-80°C-os hőmérsékleten melegítjük.

A (9) és (10) általános képletű kiindulási anyagot itt a Beilstein [volume 21, 402-405] által leírt módon állítjuk elő.

A 3. reakcióvázlaton látható eljárás során a (10) képletű izatinokat a (11) képletű alkohol és (12) képletű alkálifém-alkoxid jelenlétében hidrogén-peroxiddal (13) képletű antranil-észterekké oxidáljuk. E célból a (10) kiindulási anyaghoz hűtés közben a (9) képletű alkohollal és alkálifém-alkoxidjával kevert vizes hidrogén-peroxid-oldatot adunk, és a reakcióelegyet szobahőmérsékleten 20-60 percig, előnyösen 30-40 percig állni hagyjuk.

A (10) képletű izatin 1 móljára számítva általában 40-100, előnyösen 60-80 mol alkoholt, 1-5 mol, előnyösen 1-3 mol alkáli-

fém-alkoxidot és 1-3 mol, előnyösen 1-1,5 mol hidrogén-peroxidot alkalmazunk.

A (13) képletű antranil-észtereket ez esetben az EP 32 672 számú európai szabadalmi leírás szerinti módon állítjuk elő.

A (10) képletű izatinokat azután p-oximokká alakíthatjuk át az alábbi szakirodalmi helyen: [J. Heterocycl. Chem. 1980, 17, 65] leírt módon.

Ha ezeket a képződő (15) képletű o-amino-benzonitrileknél alacsonyabb forráspontú inert oldószerek vagy hígítószer jelenlétében 10-20000 Pa (0,1-200 mbar), előnyösen 1000-12000 Pa (10-120 mbar) nyomáson 200 és 400°C közötti, előnyösen 200 és 300°C közötti hőmérsékletre hevítjük, akkor a (15) képletű vegyület nagy tisztasággal desztillál. E célra alkalmasak a fent már felsorolt inert oldószerek. Az eljárás a DE 12 31 709 számú német szabadalmi leírásban ismertetett módszert követi.

A 4. reakcióvázlat szerint a (10) képletű izatinokat valamilyen karbonsavban, például ecetsavban mint közegben, katalitikus mennyiségű kénsav jelenlétében hidrogén-peroxiddal először (16) képletű izatinanhidridekké oxidáljuk. E célból a (10) képletű izatinhoz mólonként 4-8 ml, előnyösen 5-6 ml konc. kénsavat és hidrogén-peroxidot adunk, és a reakcióhőmérsékletet 50 és 80°C között, előnyösen 60-70°C-on tartjuk. A hidrogén-peroxidnak a (10) képletű izatinhoz viszonyított molaránya 0,95 - 1,3, előnyösen 1,0 - 1,15 mol.

Az eljárás az alábbi szakirodalmi helyen: [Angew. Chem. 92, 196 (1980)] ismertetett módszert követi.

A (16) képletű izatinanhidridek (13) képletű antranil-észte-



rekké történő átalakításához a (16) képletű kiindulási anyagokat reakcióközegként fölös mennyiségű alkoholban szuszpendáljuk, mólnyi mennyiségű kiindulási anyagra számítva 0,6 - 1 mol, előnyösen 0,7 - 0,9 mol szerves bázist, például trietil-amint, tripropil-amint, ciklohexil-dimetil-amint vagy N-metil-morfolint adunk hozzá, majd 1-5 órán át, előnyösen 2-3 órán át 50 és 80°C közötti hőmérsékleten, előnyösen 60-70°C-on tartjuk. A (13) képletű antranil-észtereket a szokásos módon állítjuk elő. A fenti szerves bázisok helyett katalizátorként alkalmazhatunk 1 - 10, előnyösen 2 - 5 mol erősen nukleofil szerves bázist, például 4-dimetil-amino-piridint.

Az eljárás a WO 97/08130 számon közzétett nemzetközi szabadalmi bejelentésben és az alábbi szakirodalmi helyen: [J. Med. Chem. 31, 2136. (1988)] ismertetett módszert követi.

A (16) képletű izatinanhidridek gyűrűfelnyitását a (17) képletű antranilamidok előállítására alkoholok helyett ammóniával is végezhetjük. Ehhez a (16) képletű vegyületet valamilyen poláris vizes oldószerben - mint például dimetil-formamid, dimetil-acetamid vagy N-metil-pirrolidon - 70 és 95°C közötti, előnyösen 80 és 90°C közötti hőmérsékleten reagáltatjuk a vizes ammónium-hidroxid-oldattal. Mólnyi mennyiségű kiindulási anyagra számítva 0,95 - 1,3 mol, előnyösen 1,1 - 1,2 mol ammóniát alkalmazunk.

Az eljárás a DOS 1543 332 számú szabadalmi iratban ismertetett módszert követi.

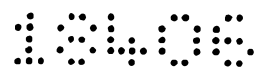
A (15) képletű benzonitrileknek (17) képletű antranilamidokká történő átalakításához a (17) képletű kiindulási anya-

got – célszerűen hidroklorid alakjában – 1-8, előnyösen 3-4 órán át 110 és 150°C közötti, előnyösen 120 és 130°C közötti hőmérsékleten dehidratálószerekkel, például foszfor-oxi-kloriddal kezeljük. Az eljáráshoz az alábbi szakirodalmi helyeken: [J. Chem. Soc. Chem. Comm., (15), 1767 (1994)] és [J. Heterocycl. Chem., 34, 1661 (1997)] leírt módszereket alkalmazzuk.

Meglepő módon azt tapasztaltuk, hogy az olyan találmány szerinti vegyületek előállítására, amelyben R^{21} és R^{23} közül legalább az egyik cianocsoportot jelent, könnyen és nagy kihozattal hajtható végre oly módon, hogy a megfelelő karbamoil-vegyületet, vagyis olyan (1) általános képletű vegyületet, amelyben R^{21} és R^{23} közül legalább egyiknek a jelentése karbamoilcsoport foszfor-oxi-kloriddal reagáltatjuk. Az irodalmi források – például Houben-Weyl [Methoden der Organischen Chemie, 4th edition, volume 12/2, pp. 387 és 448 valamint volume E2, p. 527 – alapján foszforsav-anilid-származékok képződését várhatnánk. A kiindulási anyagokat itt célszerűen egy szervetlen vagy szerves savval képzett só alakjában alkalmazzuk. E célra alkalmas savak például a sósav, hidrogén-bromid, kénsav, foszforsav, salétromsav, ecetsav vagy propionsav, előnyösen alkalmazható a sósav.

A foszfor-oxi-kloridot általában feleslegben alkalmazzuk. A reakciókörülményeket a fentiekben a (15) képletű benzonitrileknél írtuk le.

Az 5. reakcióvázlat szerinti eljárásban a (13) képletű antranil-észtereket egy acilcsoporttal védjük. Alkalmas acilezőszerek az ecetsav, propionsav, vajsav, izovajsav, valeriánsav vagy ezen savak anhidridjeinek kloridjai és bromidjai. Vegyes



anhidrideket is alkalmazhatunk, például formil-acetátot. Ha anhidridet alkalmazunk, akkor az acilezőszert célszerűen valamilyen inert oldószerben 20 és 140°C közötti, előnyösen 80 és 120°C közötti hőmérsékleten, 4-20, előnyösen 6-12 órán át reagáltatjuk az antranil-észterrel. Ha acilezőszerként savkloridot alkalmazunk, akkor azt 10 és 60°C közötti, előnyösen 20 és 30°C közötti hőmérsékleten 2-20, előnyösen 6-12 órán át reagáltatjuk a (13) képletű antranil-észter és egy bázis keverékével valamilyen inert oldószerben. Bázisként alkalmazhatjuk a fent említett szerves vagy szervetlen bázisokat, továbbá piridint, α -, β - vagy γ -pikolint, lutidint, kinolint vagy akridint. Ha savkloridokat vagy -bromidokat alkalmazunk, akkor a víz használata folytán képződő kétfázisú rendszerben is dolgozhatunk. Ha acilezőszerként anhidrideket alkalmazunk, az acilezést katalitikusan gyorsíthatjuk erősen nukleofil bázisok, például p-(dimetil-amino)-piridin vagy p-pirrolidino-piridin alkalmazásával. A kiindulási anyagokat olyan mólarányban reagáltatjuk, hogy 1 mol (13) képletű antranil-észterre az acilezőszerből és a bázisból 0,95 - 1,3, előnyösen 1,0 - 1,1 mol jusson. A katalizátorból a (13) képletű antranil-észterhez viszonyítva 0,5 - 1,0, előnyösen 1 - 3 mol%-ot alkalmazunk.

A (19) általános képletű acilezett antranil-észterek redukálásához a vegyületet a fent említett oldószerek valamelyikében 10 és 65°C közötti, előnyösen 20 és 50°C közötti hőmérsékleten 2-10, előnyösen 3-6 órán át egy komplex fém-hidriddel, például nátrium-[tetrahidrido-borát]-tal reagáltatjuk. Alkalmos inert oldószer például az acetonitril vagy nátrium-[tetrahidrido-

-borát] alkalmazása esetén) alkoholok vizes elegye vagy lítium-[tetrahidrido-alumínát] vagy lítium-[tetrahidrido-borát] alkalmazása esetén) a diizopropil-éter vagy tetrahidrofurán.

Mólnyi mennyiségű (19) kiindulási anyaghoz 0,5-3, előnyösen 0,75-2,5 mol lítium-[tetrahidrido-borát]-ot alkalmazunk.

A (19) képletű vegyületeknek az észtercsoportját is hidrolizálhatjuk oly módon, hogy a vegyületet 10 és 80°C közötti, előnyösen 20 és 60°C közötti hőmérsékleten 1-10, előnyösen 2-6 órán át valamilyen vizes lúgoldat 0,95-1,1 mólnyi, előnyösen 1,0-1,03 mólnyi mennyiségével kezeljük, majd egy komplex fémhidriddel a fenti módon redukáljuk. Az eljárást az alábbi szakirodalmi helyen: Organikum [VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976, 15th edition, pp. 612-616] leírt módon hajtjuk végre.

A (21) általános képletű benzil-alkoholokat azután az (5) képletű alkilezőszerrel alkilezzük. A reakciót ugyanolyan körülmények között hajtjuk végre, mint az (4) képletű oxim alkilezését az 1. reakcióvázlaton.

A (23) általános képletű O-alkoxi-metil-anilin felszabadítására a (22) általános képletű vegyületet célszerűen valamilyen lúg 0,95-1,2 mólnyi, előnyösen 1,0-1,1 mólnyi mennyiségének vizes oldatával 1-12 órán át 20 és 120°C közötti hőmérsékleten, előnyösen 2-8 órán át 60 és 100°C közötti hőmérsékleten hidrolizáljuk.

A 6. reakcióvázlaton látható eljárásban a (19) általános képletű védett anilinszármazékot a toluol oldalláncon klórozzuk. Erre a célra elemi klórt és egy folyamatos klórozásra alkalmas berendezést alkalmazhatunk, amelyet például a toluolnak benzil-

-kloriddá történő klórozására írnak le az alábbi szakirodalmi helyen: Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4th edition, volume 5/3, p. 520. De alkalmazhatunk pozitívan gerjesztett halogénatomot tartalmazó N-klór- vagy N-bróm-vegyületeket is, ennek leírása ugyanott, a 800-801. oldalon található. Az idézett mű 800-801. oldalán például részletesen ismertetik toluol oldalláncának klórozását N-klór-szukcinimiddel, amit megvilágítással vagy peroxidok hozzáadásával végeznek.

Szintén ugyanott, a 807. oldalon a toluol oldallánc 1,3-diklór-5,5-dimetil-hidantoin alkalmazásával végzett klórozását mutatják be. Elemi halogén helyett alkalmazhatunk enyhébb hatású szulfuril-kloridot, és a reakciót valamilyen szabadgyök-iniciátorral, például azobiszizobutironitrillel vagy benzoil-peroxidal katalizáljuk. A reakciót az alábbi szakirodalmi helyen: [Houben-Weyl, volume V/3, p. 892] leírt módon hajtjuk végre.

Alkalmas oldószerek a viszonylag erősen klórozott szénhidrogének, például diklór- és triklór-benzol, kloroform, előnyösen szén-tetraklorid, továbbá az acetonitril és ecetsav. De dolgozhatunk oldószer nélkül is, úgy, hogy a klórt vagy szulfuril-kloridot közvetlenül a megolvasztott (19) általános képletű kiindulási anyaghoz adjuk.

A (19) általános képletű kiindulási anyag 1 móljára számítva 0,7 - 1,5, célszerűen 0,95 - 1,1 mol klórozó reagenst alkalmazunk. A klórozó reagenstől függően a reakciót 10 és 200°C közötti, előnyösen 20 és 150°C közötti hőmérsékleten, 10 perc és 10 óra közötti idő, előnyösen 0,5 - 6 óra alatt hajtjuk végre.

A (24) általános képletű benzil-klorid-származékok alkoxi-



-metil-éterekké történő átalakítására a (11) képletű alkanolt és célszerűen (12) képletű alkoxidját 10 és 100°C közötti, előnyösen 20 és 80°C közötti hőmérsékleten 0,5-8 órán át, előnyösen 1-4 órán át egy (14) képletű vegyülettel reagáltatjuk. A (12) képletű alkoxid helyett alkalmazhatjuk a fent említett bázisok valamelyikét vagy egy alkálifém-hidroxidot a szóban forgó alkoholban.

A (12) képletű alkoxidból vagy a bázisból a (24) általános képletű benzil-klorid 1 móljára számítva 0,95-1,2, előnyösen 1,0-1,1 mólnyi mennyiséget alkalmazunk.

Az eljárás leírása az alábbi szakirodalmi helyen található:
[Houben-Weyl, 4th edition, volume 6/3, pp. 24-32].

A (23) képletű vegyületek felszabadítására a (22) általános képletű kiindulási anyagokat 1-20, előnyösen 2-10 órán át 20 és 120°C közötti, előnyösen 70 és 100°C közötti hőmérsékleten valamilyen lúgos vizes oldattal (célszerűen 0,95-1,2 mol, előnyösen 1,0-1,1 mol) reagáltatjuk.

A fenti reakciólépések mindegyikét végezhetjük folyamatosan vagy szakaszosan, nyomás nélkül vagy nyomás alatt.

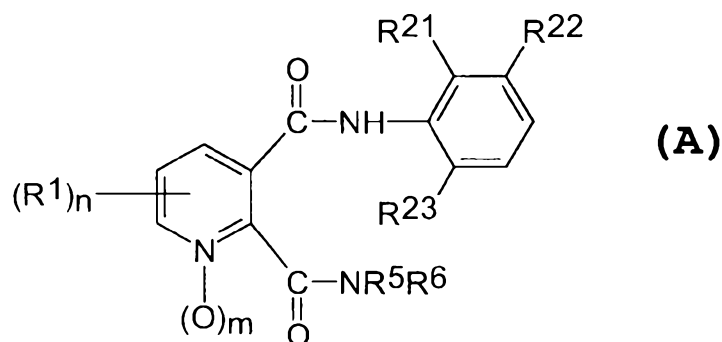
A kiindulási anyagok koncentrációja az oldatban 0,1-5 mol/l, előnyösen 0,2 to 2 mol/l.

A reakcióelegyeket általában ismert módon dolgozzuk fel, például úgy, hogy a reakcióoldatot vízzel hígítjuk, majd a terméket szűréssel, kristályosítással vagy oldószeres extrakcióval elválasztjuk, vagy az oldószert desztillálással eltávolítjuk, vagy a maradékot víz és egy alkalmas szerves oldószer között megosztjuk, és a szerves fázist a kívánt terméké feldolgozzuk.

Hacsak másképp nem adjuk meg, a fenti reakciókhoz oldószer-

ként – a hőmérséklet-tartománytól függően – alkalmazhatók szénhidrogének – mint például pentán, hexán, ciklopentán, ciklohexán, toluol, xilol –, klórozott szénhidrogének – például metilén-diklorid, kloroform, 1,2-diklór-etán, 1,1,2,2-tetraklór-etán, klór-benzol, 1,2-, 1,3- vagy 1,4-diklór-benzol –, éterek – például 1,4-dioxán, tetrahydrofurán, anizol –, glikoléterek – például dimetil-glikoléter, dietil-glikoléter, dietilén-glikoléter, dietilén-glikol-dimetil-éter –, észterek – például etil-acetát, propil-acetát, metil-izobutirát, izobutil-acetát – karboxamidok – például dimetil-formamid, N-metil-pirrolidon –, nitrált szénhidrogének – például nitro-benzol –, karbamid-származékok – például tetraetil-karbamid, tetrabutil-karbamid, dimetil-etil-karbamid, dimetil-propil-karbamid –, szulfoxidok – például dimetil-szulfoxid –, szulfonok – például dimetil-szulfon, dietil-szulfon, tetrametilén-szulfon –, nitrilek – például acetónitril, propionitril, butironitril vagy izobutironitril; víz vagy az egyes oldószerek elegyei.

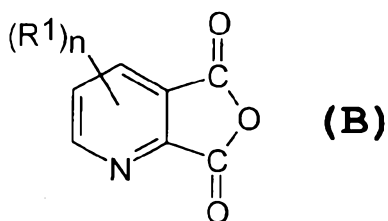
Az anilin-vegyületek jó kihozattal és viszonylag széles skálán állíthatók elő, ezért nagy mértékben alkalmasak kiindulási anyagként olyan



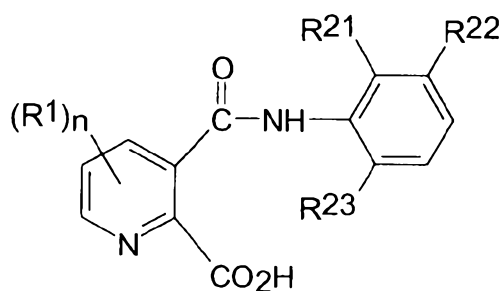
általános képletű vegyületek előállításához, amelyekben R^1 , R^5 , R^6 , R^{21} , R^{22} , R^{23} , m és n jelentése a fenti.

Az (A) általános képletű vegyületek további feldolgozását a szakmában ismert módszerekkel, például az EP 799 825 számú európai szabadalmi leírás szerinti módon végezzük, amely leírás tartalma a jelen bejelentés részét képezi.

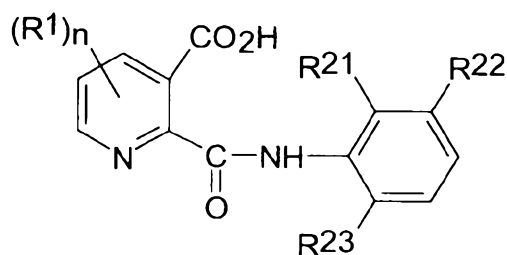
Ugyancsak előnyös továbbfeldolgozási módszer, ha egy



általános képletű piridin-2,3-dikarbonsaavanhidridet egy (1) általános képletű anilin-vegyülettel reagáltatunk. A reakcióban egy



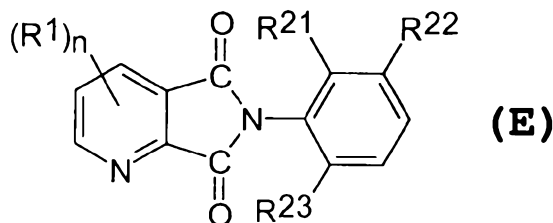
vagy



általános képletű vegyületet vagy ezek keverékét kapjuk. A reakciót általában valamilyen inert oldószerben, például egy klórozott oldószerben – mint például metilén-diklorid vagy 1,2-diklór-etán –, egy aromás szénhidrogénben – mint például toluol vagy xilol – vagy egy éterben – mint például dietil-éter, dioxán vagy tetrahydrofuran – hajtjuk végre. A reakcióhőmérséklet széles határok között, például szobahőmérséklet és az oldószer forráspontja között változhat.

A reakcióterméket egy dehidratálószerrel, például ecetsavanhidriddel vagy tionil-kloriddal, valamilyen inert oldószer al-

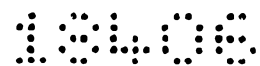
kalmazásával vagy anélkül egy



általános képletű imiddé ciklizáljuk. Inert oldószerként a fent felsorolt oldószerek alkalmazhatók. A ciklizálást végezhetjük úgy is, hogy a (C) és/vagy (D) általános képletű vegyületet 1-20 órán át olvadékban, előnyösen 150°C és 250°C közötti hőmérsékleten hevítjük.

Az imidet azután egy HNR^5R^6 általános képletű vegyülettel reagáltatva megkapjuk a megfelelő (A) általános képletű vegyületet, amelyben R^1 , R^5 , R^6 és n jelentése a fenti. A fenti reakciólépéseket részletesen ismerteti az EP-A-799 825 számú európai szabadalmi leírás. Ha olyan (A) általános képletű vegyületet kívánunk előállítani, amelyben m értéke 1, akkor az imid-fázisban egy alkalmas oxidálószer, például hidrogén-peroxid vagy szerves peroxisavak, például perecetsav vagy *m*-klór-perbenzoesav alkalmazásával oxidációt hajtunk végre az EP-A-799 825 számú európai szabadalmi leírás szerinti módon. A piridin-2,3-dikarbonsavanhidridek ismert eljárásokkal állíthatók elő, például úgy, hogy a piridin-2,3-dikarbonsavat dimetil-formamid jelenlétében foszgén-nel reagáltatjuk a US 4,439,607 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetett módon.

További piridindikarbonsav kiindulási anyagok leírása megtalálható az EP 227 932, 322 616, 461 403, 422 456, 661 282 és 663 399 számú európai szabadalmi leírásban, vagy az ott ismertetett



módszerekkel ilyenek előállíthatók. a $Q-NH_2$ és HNR^5R^6 általános képletű aminok ismertek vagy az átlagosan művelt szakember előtt ismert módszerekkel előállíthatók.

Az alábbi példák a találmány részletesebb ismertetésére szolgálnak, annak oltalmi körét nem korlátozzák.

1. példa

3-Klór-2-[(metoxi-imino)-metil]-anilin

a) 3-Klór-2-[(metoxi-imino)-metil-anilino]-nitro-benzol

126 g (0,302 mol) 20 %-os O-metil-hidroxil-amin-hidroklorid és 140 ml víz keverékéhez 22°C-on, keverés közben 10 perc alatt több részletben hozzáadunk 25,4 g (0,302 mol) nátrium-hidrogén-karbonátot. Ezt az oldatot azután 50 és 55°C közötti hőmérsékleten keverés közben 30 perc alatt hozzáadjuk 270 ml toluolban 50 g 2-klór-6-nitro-benzaldehydhez, és a reakcióelegyet 50°C-on 2 órán át keverjük. Lehűlés után a fázisok szétválasztására 250 ml vizet és 250 ml toluolt adunk hozzá. A vizes fázist toluollal még egyszer extraháljuk. A szerves extraktumokat vízzel és híg nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. 52 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 84 %-a) sárgás olaj alakjában, amelynek törésmutatója $n_D^{23} = 1,5691$.

b) 3-Klór-2-[(metoxi-imino)-metil]-anilin

100 ml ecetsav és 140 ml metanol elegyéhez 35,1 g (0,629 mol) vasport adunk, és 70°C-ra melegítjük. Ezután 70 to 75°C-on, keverés közben 45 perc alatt hozzáadunk 45 g (0,21 mol) (Ia) képletű vegyületet 100 ml ecetsav és 140 ml metanol elegyében,

majd a reakcióelegyet 3 órán át 70°C-on keverjük. Lehűlés után a szuszpenziót 3 liter vízre öntjük, és 0,5 liter etil-acetáttal elkeverjük. Miután szivással leszűrtük, a csapadékot 0,5 liter etil-acetáttal mossuk, és a fázisokat elválasztjuk. A vizes fázist etil-acetáttal még kétszer extraháljuk, a szerves fázisokat egyesítjük, magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk. 38,7 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 95 %-a) sárgás olaj alakjában, törésmutatója $n_D^{23} = 1,6140$.

2. példa

Metil-(2-amino-6-klór-3-metil-benzoát)

750 ml metanol és 47,6 g (0,47 mol) trietil-amin elegyéhez 22°C-on, keverés közben hozzáadunk 110 g (0,52 mol) of 6-klór-3-metil-izatoinanhidridet. A reakcióelegyet 65°C-on 2 órán át keverjük, majd vákuumban bepároljuk, a maradékot metilén-dikloriddal felvesszük, és 0,5M nátrium-hidroxid-oldattal háromszor extraháljuk. Magnézium-szulfátos szárítás után szilikagélen leszűrjük, és vákuumban bepároljuk, így 45,5 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 43,8 %-a) színtelen olaj alakjában, amelynek törésmutatója $n_D^{23} = 1,5765$.

3. példa

2-Amino-3-klór-6-metil-benzamid

150 ml vízhez 85-90°C-on, keverés közben két csepegtetőtölcséren keresztül egyidejűleg 30 perc alatt hozzáadunk 59 ml (0,78 mol) 25 %-os ammónium-hidroxid-oldatot 207 ml vízben valamint 135,2 g (0,64 mol) 3-klór-6-metil-izatoinanhidrid és 705 ml



dimetil-formamid keverékét. A reakció közben erőteljes gázfejlődést tapasztalunk. A keveréket 90°C-on 2 órán át, majd 22°C-on 10 órán át keverjük. Az így kapott oldatot vákuumban bepároljuk, a maradékot metil-terc-butyl-éterrel elkeverjük, szívással leszűrjük, és szárítjuk. Ily módon 67,4 g (az elméleti 57 %-a) cím szerinti vegyületet kapunk sárgás por alakjában, olvadáspontja: 124-128°C.

4. példa

2-Amino-3-klór-6-metil-benzonitril

5 g (0,027 mol) 3. példa szerinti vegyületet 50 ml 1,2-diklór-etánban szuszpendálunk, 22 és 30°C közötti hőmérsékleten hozzáadunk 35 ml dietil-éterben oldott 1,18 g (0,033 mol) sósavat, és a keveréket vákuumban bepároljuk. A maradékhoz 150 ml foszfor-oxi-kloridot adunk, a reakcióelegyet 120°C 3 órán át keverjük, majd vákuumban bepároljuk. A maradékot metilén-dikloridban oldjuk, az oldathoz vizet adunk, és 2M nátrium-hidroxid-oldattal semlegesítjük. A fázisok szétválasztása után a szerves fázist ismét átmoszuk vízzel, majd telített nátrium-klorid-oldattal, magnézium-szulfáton szárítjuk, és bepároljuk. Ily módon 2,4 g (az elméleti kihozatal 48 %-a) cím szerinti vegyületet kapunk sárgás por alakjában, olvadáspontja: 77-80°C.

5. példa

2-Amino-4-klór-3-metil-benzamid

9 ml vízhez 80°C-on, keverés közben 15 perc alatt két adagban egyidejűleg hozzáadunk 4,64 g (0,0219 mol) 3-metil-4-klór-



-izatoinanhidridet 21 ml dimetil-formamidban és 3,1 g (0,0219 mol) 25 %-os vizes ammónium-hidroxid-oldatot 6 ml vízben. A reakcióelegyet 80°C-on 1 órán át keverjük, majd lehűtjük, és etil-acetáttal kétszer extraháljuk. A szerves fázist magnézium-szulfáton szárítjuk, és vákuumban bepároljuk, így 2,61 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 64,4 %-a) színtelen kristályok alakjában, olvadáspont: 206-208°C.

6. példa

2-Amino-4-klór-3-metil-benzonitril

A 4. példa szerinti eljárással, 5 g (27,1 mmol) 5. példa szerinti vegyület, 100 ml 1,2-diklór-etánban oldott 1,18 g (32,5 mmol) sósav, majd 150 ml foszfor-oxi-klorid reakciójával 2,39 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 52,9 %-a) sárgás por alakjában, olvadáspontja: 98-99°C.

7. példa

2-Amino-6-klór-3-metil-benzamid

A 3. példa szerinti eljárással, 330 ml dimetil-formamidban 98,8 g (0,467 mol) of 6-klór-3-metil-izatoinanhidrid és 140 ml vízben 42 ml (0.560 mol) 25 %-os vizes ammónium-hidroxid-oldat, majd további 110 ml víz reakciójával 24 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 37 %-a) sárgás por alakjában, olvadáspontja: 149-152°C.

8. példa

2-Amino-6-klór-3-metil-benzonitril



A 4. példa szerinti eljárással, 2,85 g (0,0154 mol) 7. példa szerinti vegyület, 50 ml 1,2-diklór-etánban 0,68 g (0,0185 mol) sósav, majd 100 ml foszfor-oxi-klorid reakciójával 1,3 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 47,5 %-a) sárgás por alakjában, olvadáspontja: 95-98°C.

9. Példa

N-(2-Karbamoil-5-klór-6-metil-fenil)-3-karboxi-6-metil-piridin-2-karboxamid [(A) képletű vegyület] és N-(2-ciano-5-klór-6-metil-fenil)-6-metil-piridin-2,3-dikarboxamid [(B) képletű vegyület]

2,3 g (0,0141 mol) 6-metil-piridin-2,3-dikarbonsavanhidrid és 150 ml 1,2-diklór-etán keverékéhez 2,6 g (0,0141 mmol) 5. példa szerinti vegyületet adunk, és 83°C-on 15 órán át keverjük. Ezután 1,76 g (0,0148 mol) tionil-kloridot adunk hozzá, és 83°C-on 16 órán át keverjük. A reakcióelegyhez 200 ml metilén-dikloridot és 150 ml vizet adunk, majd a fázisokat szétválasztjuk. A szilárd maradékot szívással leszűrjük, és megszáritjuk, így 0,91 g cím szerinti (A) képletű vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 18,5 %-a) sárga por alakjában, amelynek olvadáspontja (bomlás közben): 252°C.

A szerves fázist szárítjuk, szilikagélen kromatografáljuk, így cím szerinti (B) képletű vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 33 %-a) ragadós por alakjában.

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, d_6 -DMSO): δ 8,44 (d/1H), 7,9 (d/1H) Pyr; 8,0 (d/1H), 7,8 (d/1H) Ph; 2,3 (s/3H) CH_3 .



10. példa

3-[[(2-Ciano-5-klór-6-metil-fenil) -amino] -karbonil] -6-metil-piridin-2-karbonsav-N-propil-amid

0,5 g (1,604 mmol), a 9. példa szerinti módon előállított (B) képletű vegyület és 20 ml tetrahydrofuran keverékéhez 0,23 g (4,8 mmol) propil-amint adunk, és a keveréket 22°C-on 14 órán át keverjük. Ezután a reakcióelegyet vákuumban bepároljuk, metilén-dikloridban elkeverjük, és 0,5M nátrium-hidroxid-oldattal kétszer átmoszuk. A szerves fázist szárítjuk, és bepároljuk, így 0,2 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 30,3 %-a) sárgás por alakjában, olvadáspontja: 175-176°C.

11. példa

N-(6-Klór-2-ciano-3-metil-fenil) -6-metil-piridin-2,3-dikarboximid

2,9 g (17,7 mmol) 6-metil-piridin-2,3-dikarbonsavanhidridhez 3,1 g (18,61 mmol) 4. példa szerinti vegyületet adunk, a reakcióelegyet 170°C-ra melegítjük, és olvadék alakjában összesen 8 órán át keverjük. Lehűlés után a maradékot metilén-dikloriddal felvesszük, az oldathoz aktívszenet és magnézium-szulfátot adunk, majd szívással leszűrjük. A szűrletet szilikagél-kromatográfiával tisztítjuk, így bepárlás után 1,3 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 24,4 %-a) bézs színű kristályok alakjában, amelyek olvadáspontja: 173-176°C.

12. példa

3-Klór-6-metil-izatoinsavanhidrid

750 ml jégcet és 10 ml konc. kénsav keverékéhez 184 g



(0,94 mol) 3-klór-6-metil-izatin adunk, és keverés közben 70°C-ra melegítjük. Ugyanezen a hőmérsékleten 30 perc alatt hozzáadunk 145 ml (1,279 mol) 30 %-os hidrogén-peroxid-oldatot, és a reakcióelegyet 70-75°C-on 2 órán át keverjük. Lehűlés után a csapadékot szívással leszűrjük, vízzel mossuk, és megszáritjuk, így 146,6 g bézs színű port kapunk (az elméleti kihozatal 73,7 %-a), olvadáspontja: 248-250°C.

13. példa

3-[(6-Klór-2-ciano-3-metil-fenil)-amino]-karbonil}-6-metil-piridin-2-karbonsav-N--propil-amid

0,6 g (1,92 mmol) 11 példa szerinti vegyület és 30 ml tetrahidrofurán keverékéhez 22°C-on, keverés közben 0,46 g (7,699 mmol) propil-amint adunk, és 12 órán át keverjük. Ezután a reakcióelegyet vákuumban bepároljuk, a maradékot diizopropil-éter és dietil-éter 20:1 arányú elegyével elkeverjük, majd szívással leszűrjük, és szárítjuk. Ily módon 0,6 g cím szerinti vegyületet kapunk (az elméleti kihozatal 82,4 %-a) szintelen kristályok alakjában, olvadáspont: 129-131°C.

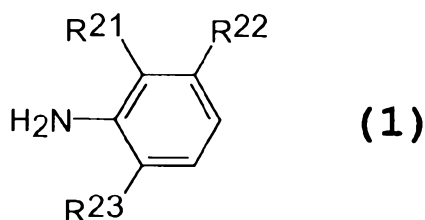
14. példa

3-Klór-6-metil-izatin

a) 343 g (2,0 mol) 2-klór-5-metil-anilin és 4 liter víz keverékéhez 22°C-on keverés közben több részletben 984 g (6,0 mol) hidroxil-ammónium-suulfátot adunk, majd keverés közben egymás után cseppenként hozzáadunk 124,5 g (1,22 mmol) 96 %-os kénsavat és 295 g (2,0 mol) klorált; mindkét reagens hozzáadását 20 perc alatt végezzük, majd a reakcióelegyet 50°C-on 1 órán át kever-

Szabadalmi igénypontok

1. Az



általános képletű szubsztituált anilínok –
amelyek képletében

R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, ciano- vagy 1-3 szénatomos alkil-csoport;

R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;
és

R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, ciano-csoport, klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;

azzal a fenntartással, hogy

- R^{21} és R^{23} közül legalább az egyik egy (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport vagy annak egy szubsztituált származéka, vagy (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport;
- ha R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil- vagy cianocsoport, akkor R^{23} jelentése hidrogénatomtól eltérő, továbbá R^{22} és R^{23} egymástól különböző jelentésű;
- ha R^{21} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport, és R^{23} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, akkor R^{22} az R^{21} -től eltérő jelentésű;



és ha R^{21} jelentése metilcsoport és R^{23} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, akkor R^{22} klóratomtól eltérő jelentésű; és

- ha R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport, akkor R^{23} hidrogénatomtól eltérő jelentésű —

és sóik,

kivéve az olyan (1) általános képletű vegyületeket, amelyekben

- a) R^{21} és R^{23} jelentése cianocsoport, és R^{22} jelentése metil-csoport;
- b) R^{21} jelentése cianocsoport, R^{22} jelentése metilcsoport és R^{23} jelentése karboxi-metil-csoport.

2. Az 1. igénypont szerinti (1) általános képletű vegyületek, amelyekben

R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, ciano- vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;

R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;
és

R^{23} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport.

3. Az 1. igénypont szerinti (1) általános képletű vegyületek, amelyekben

R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil- vagy (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-csoport;

R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;
és

R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport, klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport.

4. Az 1. igénypont szerinti (1) általános képletű vegyületek, amelyekben

R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-csoport;

R^{22} jelentése klór- vagy brómatom; és

R^{23} jelentése hidrogénatom.

5. Az 1. igénypont szerinti (1) általános képletű vegyületek, amelyekben

R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil- vagy ciano-csoport;

R^{22} és R^{23} jelentése egymástól különböző, és pedig klór-, brómatom, 1-3 szénatomos alkilcsoport, továbbá R^{23} jelentése lehet (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport.

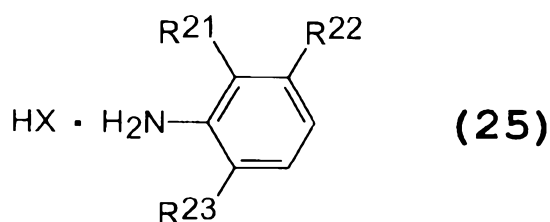
6. Az 1. igénypont szerinti (1) általános képletű vegyületek, amelyekben

R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil- vagy (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-csoport;

R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport; és

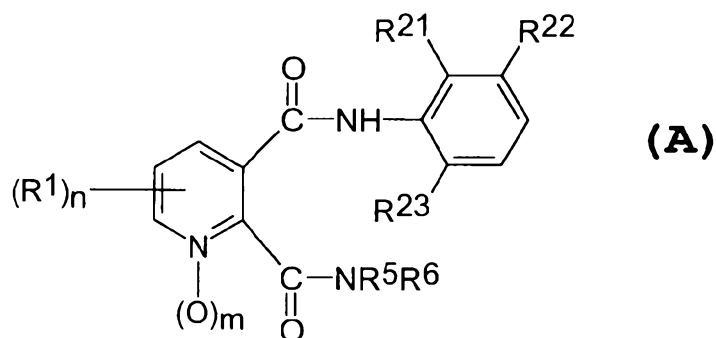
R^{23} jelentése 1-3 szénatomos alkilcsoport.

7. Eljárás (1) általános képletű szubsztituált anilinvagyületek előállítására, amelyekben R^{22} és R^{23} jelentése az 1. igénypontban megadott, és R^{21} jelentése cianocsoport, azzal jellemelve, hogy egy



általános képletű vegyületet — amelyben R^{22} és R^{23} jelentése az 1. igénypontban megadott, R^{21} jelentése karbamoilcsoport, és X jelentése egy szervetlen vagy szerves sav anionja — foszfor-oxi-kloriddal reagáltatunk.

8. Eljárás a



általános képletű vegyületek — amelyekben

R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi-imino)-metil-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-, ciano- vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;

R^{22} jelentése klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;
és

R^{23} jelentése hidrogénatom, (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport, klór-, brómatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;

azzal a fenntartással, hogy

- R^{21} és R^{23} közül legalább az egyik egy (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil- vagy (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport;
- ha R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil- vagy cianocsoport, akkor R^{23} jelentése hidrogénatomtól eltérő, továbbá R^{22} és R^{23} egymástól különböző jelentésű; és
- ha R^{21} jelentése (1-3 szénatomos alkoxi)-metil-csoport,



akkor R^{23} hidrogénatomtól eltérő jelentésű;

R^1 jelentése halogénatom, ciano-, nitro-, 1-3 szénatomos alkil-, halogénezett 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi-, halogénezett 1-3 szénatomos alkoxi-, 1-3 szénatomos alkil-tio-, halogénezett 1-3 szénatomos alkil-tio-, 1-3 szénatomos alkil-szulfinil-, halogénezett 1-3 szénatomos alkil-szulfinil-, 1-3 szénatomos alkil-szulfonil-, halogénezett 1-3 szénatomos alkil-szulfonil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-(1-3 szénatomos alkil)-, 2-4 szénatomos alkenil-, halogénezett 2-4 szénatomos alkenil-, 2-4 szénatomos alkinil-, halogénezett 3-4 szénatomos alkinil-, amino-, (1-3 szénatomos monoalkil)-amino- vagy (1-3 szénatomos alkil)-karbonil-csoport;

R^5 jelentése hidrogénatom, 1-3 szénatomos alkil-, hidroxil- vagy 1-4 szénatomos alkoxycsoport;

R^6 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil-, halogénezett 1-6 szénatomos alkil-, 1-6 szénatomos ciano-alkil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-, 3-6 szénatomos cikloalkenil-, 3-6 szénatomos cikloalkil-(1-3 szénatomos alkil)-, olyan 3-6 szénatomos cikloalkilcsoport, amely a halogénatomok, 1-3 szénatomos alkil-, 3-6 szénatomos cikloalkoxi-(1-3 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkoxi-(1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkil-tio-(1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-(1-6 szénatomos alkil)-, 3-6 szénatomos alkenil-, 3-6 szénatomos alkinil-, amino-, mono-(1-4 szénatomos alkil)-amino- és di-(1-4 szénatomos alkil)-amino-csoportok közül egymástól függetlenül választott egy vagy két

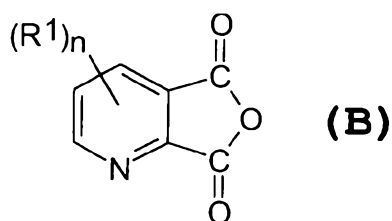


szubsztituenssel szubsztituált, vagy R^6 az R^5 szubsztituenssel együtt egy 5- vagy 6-tagú heterogyűrűt képez, amely a nitrogén-, oxigén- vagy kénatom közül egymástól függetlenül választott 1, 2 vagy 3 heteroatomot tartalmaz, és adott esetben egy vagy két szubsztituenset hordoz, amely egymástól függetlenül lehet halogénatom, 1-3 szénatomos alkil-, 1-3 szénatomos alkoxi- vagy halogénezett 1-3 szénatomos alkil-csoport;

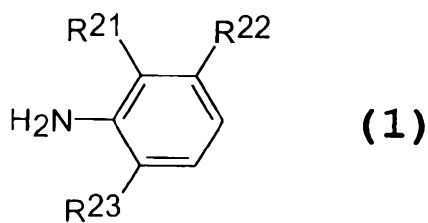
m értéke 0 vagy egy;

n értéke 0, 1, 2 vagy 3 —

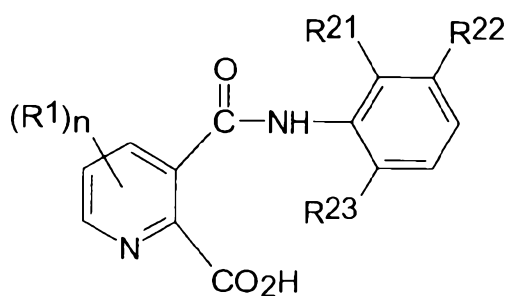
előállítására, azzal jellemezve, hogy egy



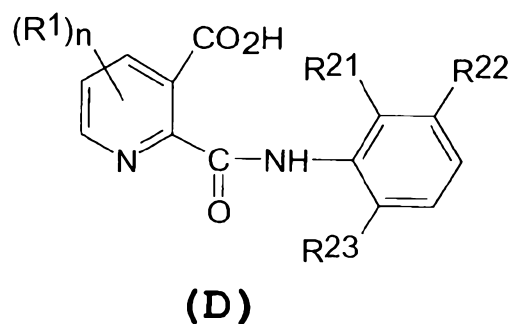
általános képletű vegyületet egy



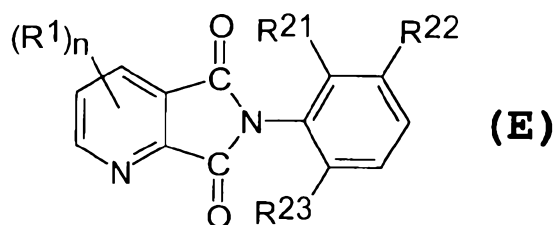
általános képletű vegyülettel egy



vagy



általános képletű vegyületté vagy ezek keverékévé reagáltatjuk, majd a (C) vagy (D) általános képletű vegyületet vagy ezek keverékét egy



általános képletű vegyületté ciklizáljuk, és az (E) általános képletű vegyületet egy



általános képletű aminnal reagáltatjuk.

9. Az 1-7. igénypontok bármelyike szerinti (1) általános képletű vegyület alkalmazása egy 8. igénypont szerinti (A) általános képletű vegyület előállítására.

rajz nélkül

A meghatalmazott: