



(21) 申請案號：104102325

(22) 申請日：中華民國 104 (2015) 年 01 月 23 日

(51) Int. Cl. : C07D213/84 (2006.01)

C07D307/54 (2006.01)

(30) 優先權：2014/01/30 日本

2014-015237

(71) 申請人：住友化學股份有限公司 (日本) SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
(JP)

日本

(72) 發明人：若松孝行 WAKAMATSU, TAKAYUKI (JP) ; 長島優太 NAGASHIMA, YUTA
(JP) ; 井本理香 IMOTO, RIKI (JP)

(74) 代理人：林志剛

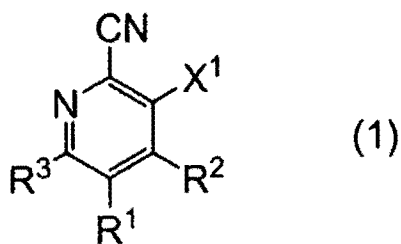
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：3 項 圖式數：0 共 22 頁

(54) 名稱

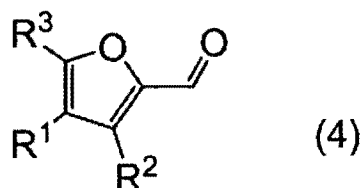
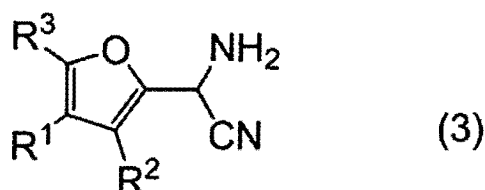
吡啶化合物之製造方法

(57) 摘要

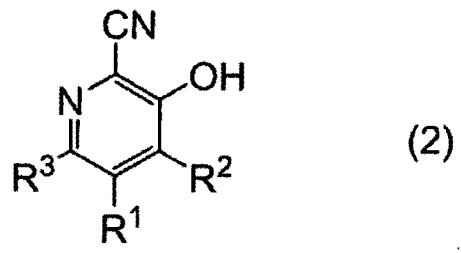
一種式(1)表示的吡啶化合物，其係可經由



使式(4)表示的化合物與氰化物與氨反應，製得式(3)

(式中，R¹、R²及R³係各自獨立，表示為氫原子、鹵原子、氰基、硝基、烷氧基、烷基或是芳基等)

表示之化合物、使式(3)表示的化合物與氧化劑反應，製得式(2)



表示的化合物、使式(2)表示的化合物與鹵化劑反應製得者。

發明摘要

※申請案號：104102325

※申請日：104年01月23日

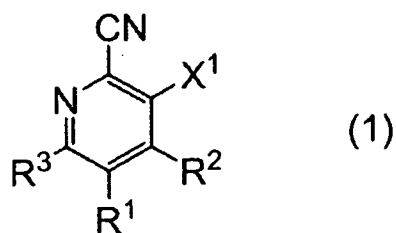
※IPC分類：C07D213/84 (2006.01)
C07D307/54 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

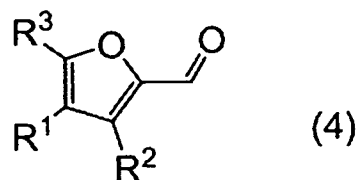
吡啶化合物之製造方法

【中文】

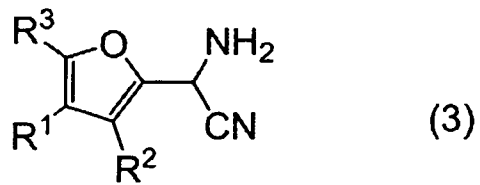
一種式(1)表示的吡啶化合物，其係可經由



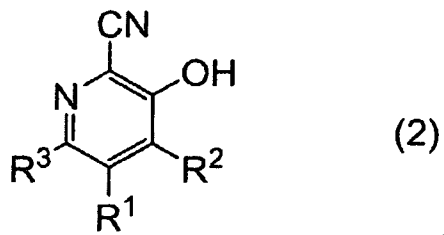
使式(4)表示的化合物與氰化物與氨反應，製得式(3)



(式中，R¹、R²及R³係各自獨立，表示為氫原子、鹵原子、氰基、硝基、烷氧基、烷基或是芳基等)



表示之化合物、使式(3)表示的化合物與氧化劑反應，製得式(2)



表示的化合物、使式(2)表示的化合物與鹵化劑反應製得者。

【英文】

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

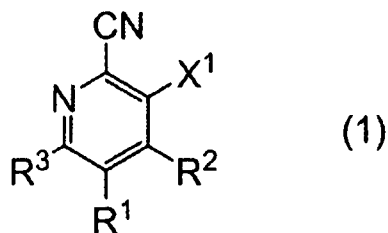
吡啶化合物之製造方法

【技術領域】

本發明係關於一種吡啶化合物之製造方法。

【先前技術】

已知式(1)表示的化合物係可作為農藥或是醫藥的中間體之中間體



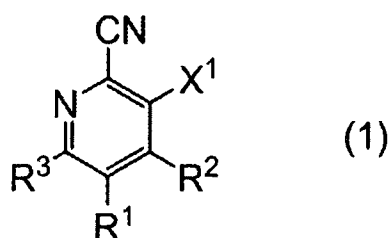
(式中， X^1 係表示鹵原子、 R^1 、 R^2 及 R^3 係各自獨立，表示氫原子、鹵原子、氰基、硝基、烷氧基、烷基或是芳基，該烷基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及芳基中選出之至少 1 種的基。又，於此所謂之芳基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及鹵代烷氧基中選出之至少 1 種的基)。

WO 1995/026966 之樣本 169 中，記載於 3-羥基皮考啉醯胺之氧氯化磷溶液中加入五氯化磷，進行加熱迴流 3-

氯-2-氰吡啶之製造方法，但是該產率係不超過 15% 左右。

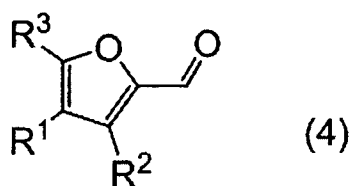
【發明內容】

本發明係提供一種式(1)表示的吡啶化合物之製造方法，其特徵為含有

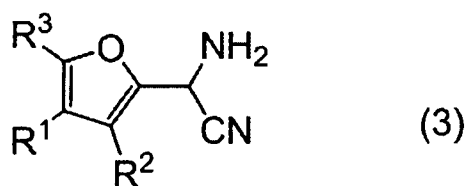


(式中， X^1 係表示鹵原子、 R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與下述相同意思)

使式(4)表示的化合物與氰化物與氨反應，製得式(3)表示的化合物之步驟、

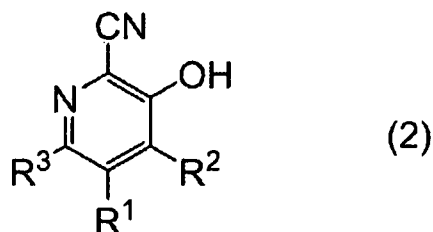


(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係各自獨立，表示為氫原子、鹵原子、氰基、硝基、烷氧基、烷基或是芳基，該烷基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及芳基中選出之至少 1 種的基。又，本案中所謂之芳基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及鹵代烷氧基中選出之至少 1 種的基)



(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與上述相同意思)

使式(3)表示的化合物與氧化劑反應，製得式(2)表示的化合物之步驟、及



(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與上述相同意思)

使式(2)表示的化合物與鹵化劑反應之步驟。

用以實施本發明之最佳形態

首先，對於使化合物(2)與鹵化劑反應之步驟進行說明。

鹵原子係可舉例氟原子、氯原子、溴原子、碘原子，氟原子或是氯原子為佳。

烷基係可舉例甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、*sec*-丁基、*tert*-丁基、戊基、己基等碳數 1~6 之烷基，乙基或是甲基為佳，較佳為甲基。

烷氧基係可舉例甲氧基、乙氧基、丙氧基、異丙氧

基、丁氧基、異丁氧基、sec-丁氧基、tert-丁氧基、戊氧基、己氧基等之碳數 1~6 的烷氧基，甲氧基或是乙氧基為佳。

芳基係可舉例苯基、甲苯基、1-萘基、2-萘基等之碳數 6~10 的芳基。本案中，芳基這樣的用語係以可具有鹵原子、氟基、硝基、烷氧基及鹵代烷氧基中選出之至少 1 種的基之芳香族烴基的意思被使用。

具有取代基之芳基的例子係可舉例 2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2,3-二氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基、2,6-二氟苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氟苯基、2,3,4,5,6-五氟苯基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-溴苯基、3-溴苯基、4-溴苯基、2-碘苯基、3-碘苯基、4-碘苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-三氟甲氧基苯基、3-三氟甲氧基苯基、4-三氟甲氧基苯基、4-硝苯基、4-氟苯基、2-甲基苯基、3-甲基苯基、4-甲基苯基，2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-溴苯基、3-溴苯基、4-溴苯基、2-碘苯基、3-碘苯基及 4-碘苯基為佳。

具有鹵原子之烷基係可舉例三氟甲基、三氯甲基、三溴甲基、五氟乙基等的碳數 1~6 之鹵代烷基，碳數 1~6 之全鹵烷基為佳，較佳為碳數 1~6 之全氟烷基，更佳為三氟甲基。

具有氟基之烷基係可舉例氟甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、1-氟丙基、2-氟丙基及 3-氟丙基，氟甲基為佳。

具有硝基之烷基係可舉例硝甲基、1-硝乙基、2-硝乙基、1-硝丙基、2-硝丙基及3-硝丙基，硝甲基為佳。

具有烷氧基之烷基係可舉例甲氧基甲基、乙氧基甲基、苄氧基甲基、1-甲氧基乙基、2-甲氧基乙基、1-甲氧基丙基、2-甲氧基丙基及3-甲氧基丙基，甲氧基甲基、苄氧基甲基為佳。

具有芳基之烷基係可舉例苯基甲基、(2-氟苯基)甲基、(3-氟苯基)甲基、(4-氟苯基)甲基、(2-氯苯基)甲基、(3-氯苯基)甲基、(4-氯苯基)甲基、(2-溴苯基)甲基、(3-溴苯基)甲基、(4-溴苯基)甲基、(2-碘苯基)甲基、(3-碘苯基)甲基、(4-碘苯基)甲基、1-苯基乙基、2-苯基乙基、1-苯基丙基、2-苯基丙基及3-苯基丙基，苯基甲基為佳。

R^1 、 R^2 及 R^3 係相同之基為佳。

R^1 、 R^2 及 R^3 之各自為氫原子、碳數 1~6 之烷基或是碳數 1~6 之鹵代烷基為佳，較佳為氫原子或是甲基，更佳為氫原子。

化合物(2)係可舉例 2-氰基-3-羥基吡啶、2-氰基-3-羥基-4-甲基吡啶、2-氰基-3-羥基-5-甲基吡啶、2-氰基-3-羥基-6-甲基吡啶、2-氰基-3-羥基-4,5,6-三甲基吡啶、2-氰基-3-羥基-4-乙基吡啶、2-氰基-3-羥基-5-乙基吡啶、2-氰基-3-羥基-6-乙基吡啶、2-氰基-3-羥基-4,5,6-三乙基吡啶、2-氰基-3-羥基-4-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-羥基-5-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-羥基-6-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-羥基-4-苯基吡啶、2-氰基-3-羥基-5-苯基吡啶、2-氰基-3-羥基-6-

苯基吡啶、2-氰基-3-羥基-4-(4-甲基苯基)吡啶、2-氰基-3-羥基-4-(1-萘基)吡啶、2-氰基-3-羥基-4-(2-萘基)吡啶、2-氰基-3-羥基-4-氟吡啶、2-氰基-3-羥基-5-氟吡啶、2-氰基-3-羥基-6-氟吡啶、2-氰基-3-羥基-4-硝吡啶、2,4-二氰基-3-羥基吡啶、2-氰基-3-羥基-4-甲氧基吡啶等。

鹵化劑係可舉例氧氯化磷、氧溴化磷等之氧鹵化磷；三氯化磷、五氯化磷、三溴化磷等之鹵化磷；甲磺醯氯、氯化 p-甲苯磺醯基等之磺醯氯；亞硫醯氯；光氣等。鹵化磷為佳，較佳為五氯化磷。

鹵化劑之使用量係相對於化合物(2)1 莫耳而言，一般為 1~10 莫耳，1~3 莫耳之比例為佳。

化合物(2)與鹵化劑之反應係藉由混合一般化合物(2)與鹵化劑被實施。亦可於添加劑之存在下，實施化合物(2)與鹵化劑之反應。

添加劑係可舉例三乙基胺、二異丙基乙基胺等之鹼；N,N'-二甲基甲醯胺、N,N'-二甲基乙醯胺基等之醯胺化合物，醯胺化合物為佳，較佳為 N,N'-二甲基甲醯胺。添加劑之使用量係相對於化合物(2)1 莫耳而言，一般為 0.01~10 莫耳之比例。

化合物(2)與鹵化劑之反應係於氮環境下進行為佳。

化合物(2)與鹵化劑之反應係可於溶劑中進行。溶劑係可舉例苯、甲苯、氯苯、硝苯、二甲苯等之芳香族烴溶劑；氯仿、二氯甲烷等之鹵化烴溶劑；乙腈、丙腈等之腈溶劑；二甲基亞砷基等之亞砷基溶劑；及該等之混合溶

劑。芳香族烴溶劑為佳，較佳為甲苯。

溶劑之使用量係對於化合物(2)1 重量份而言，一般為0.1~100 重量份，0.1~7 重量份之比例為佳。

一般，反應溫度為 50~150℃。

一般，反應時間為 0.1~100 小時，0.1~24 小時為佳。

藉由使化合物(2)與鹵化劑反應，可製得含有化合物(1)之反應混合物。將得到之反應化合物藉由例如進行濃縮，可離析化合物(1)。

將被離析之化合物(1)，可藉由蒸餾、柱色譜、再結晶等之一般的純化方法純化。

化合物(1)係可舉例 2-氰基-3-氯吡啶、2-氰基-3-溴吡啶、2-氰基-3-氯-4-甲基吡啶、2-氰基-3-溴-4-甲基吡啶、2-氰基-3-氯-5-甲基吡啶、2-氰基-3-溴-5-甲基吡啶、2-氰基-3-氯-6-甲基吡啶、2-氰基-3-溴-6-甲基吡啶、2-氰基-3-氯-4,5,6-三甲基吡啶、2-氰基-3-溴-4,5,6-三甲基吡啶、2-氰基-3-氯-4-乙基吡啶、2-氰基-3-溴-4-乙基吡啶、2-氰基-3-氯-5-乙基吡啶、2-氰基-3-溴-5-乙基吡啶、2-氰基-3-氯-6-乙基吡啶、2-氰基-3-溴-6-乙基吡啶、2-氰基-3-氯-4,5,6-三乙基吡啶、2-氰基-3-溴-4,5,6-三乙基吡啶、2-氰基-3-氯-4-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-溴-4-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-氯-5-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-溴-5-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-氯-6-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-溴-6-三氟甲基吡啶、2-氰基-3-氯-4-苯基吡啶、2-氰基-3-溴-4-苯基吡啶、2-氰

基-3-氯-5-苯基吡啶、2-氰基-3-溴-5-苯基吡啶、2-氰基-3-氯-6-苯基吡啶、2-氰基-3-溴-6-苯基吡啶、2-氰基-3-氯-4-(4-甲基苯基)吡啶、2-氰基-3-溴-4-(4-甲基苯基)吡啶、2-氰基-3-氯-4-(1-萘基)吡啶、2-氰基-3-溴-4-(1-萘基)吡啶、2-氰基-3-氯-4-(2-萘基)吡啶、2-氰基-3-溴-4-(2-萘基)吡啶、2-氰基-3-氯-4-氟吡啶、2-氰基-3-溴-4-氟吡啶、2-氰基-3-氯-5-氟吡啶、2-氰基-3-溴-5-氟吡啶、2-氰基-3-氯-6-氟吡啶、2-氰基-3-溴-6-氟吡啶、2-氰基-3-氯-4-硝吡啶、2-氰基-3-溴-4-硝吡啶、2,4-二氰基-3-氯吡啶、2,4-二氰基-3-溴吡啶、2-氰基-3-氯-4-甲氧基吡啶、2-氰基-3-溴-4-甲氧基吡啶等。

接著，對於使化合物(3)與氧化劑反應而製得化合物(2)之步驟進行說明。

化合物(3)係可舉例 α -胺基-2-咪喃乙腈、 α -胺基-2-(3-甲基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(4-甲基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(5-甲基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3,4,5-三甲基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-乙基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(4-乙基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(5-乙基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3,4,5-三乙基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-三氟甲基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(4-三氟甲基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(5-三氟甲基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-苯基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(4-苯基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(5-苯基咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-(4-甲基苯基)咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-(1-萘基)咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-(2-萘基)咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-氟咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(4-氟

咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(5-氟咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-硝咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-氟咪喃)乙腈、 α -胺基-2-(3-甲氧基咪喃)乙腈等及該等之酸加成鹽。

氧化劑係可舉例氯、溴、碘等之鹵素；過氧化氫；過乙酸、過硫酸、*m*-氯過氧苯甲酸、*tert*-丁基氫過氧化物等之過氧化物；次氯酸鈉、次氯酸鉀等之次氯酸鹽；亞氯酸鈉、亞氯酸鉀等之亞氯酸鹽；氯酸鈉、氯酸鉀等之氯酸鹽；過氯酸鈉、過氯酸鉀等之過氯酸鹽；次氯酸；亞氯酸；氯酸及過氯酸。鹵素或是過氧化氫為佳，氯、溴或是過氧化氫為較佳。

氧化劑之使用量係對於化合物(3)1 莫耳而言，一般為1~10 莫耳、1~3 莫耳之比例為佳。

化合物(3)與氧化劑之反應係藉由混合一般化合物(3)與氧化劑被實施。反應係藉由於化合物(3)中添加氧化劑實施為佳。

化合物(3)與氧化劑之反應係於氮環境下進行為佳。

化合物(3)與氧化劑之反應係於一般溶劑之存在下進行。溶劑係可舉例水；氯苯等之芳香族烴溶劑；氯仿、二氯甲烷等之含鹵化烴溶劑；甲醇、乙醇、丁醇等之醇溶劑；乙腈、丙腈等之腈溶劑；吡啶等之雜環芳香族溶劑；二甲基亞砷基等之亞砷基溶劑；*N,N*-二甲基甲醯胺、*N,N*-二甲基乙醯胺基、*N*-甲基吡咯烷酮等之醯胺溶劑；及該等之混合溶劑，水為佳。

溶劑之使用量係對於化合物(3)1 重量份而言，一般為

0.1~100 重量份之比例。

反應係一般於酸之存在下進行。酸係可舉例乙酸、三氟乙酸、甲磺酸、4-甲苯磺酸等之有機酸；鹽酸、硫酸等之無機酸；氯化銨等。無機酸為佳，較佳為鹽酸。

酸之使用量係對於化合物(3)1 莫耳而言，一般為 0.01~100 莫耳、0.01~1 莫耳之比例為佳。

酸係可為酸與溶劑之混合物。酸與溶劑之混合物時，酸之濃度，一般為 0.01~13 當量，0.01~3 當量為佳。

反應溫度係溶劑之熔點以上，且沸點以下即可，一般為 0~100°C。0~90°C 為佳，較佳為 0~80°C。

反應時間，一般為 0.1~100 小時，10 小時以下為佳。

藉由混合化合物(3)與氧化劑，製得含有化合物(2)之反應混合物。將得到之反應混合物藉由例如進行濃縮，可離析化合物(2)。必要時，將得到之反應混合物所包含的氧化劑進行還原處理後，可離析化合物(2)。

將被離析之化合物(2)，藉由蒸餾、柱色譜等之一般的純化方法，可純化或可使用原來以下之步驟。

接著，使化合物(4)與氰化物與氨反應，對於製得化合物(3)之步驟進行說明。

化合物(4)與氰化物與氨之反應係可藉由混合化合物(4)與氰化物與氨進行。反應係藉由於氰化物與化合物(4)之混合物中加入氨進行為佳。

反應係可於相轉移催化劑、酸、脫水劑及/或是溶劑

之存在下進行或是於溶劑之存在下進行為佳。催化劑、酸、脫水劑及/或是溶劑係可依據反應之進行狀況，加入於反應系內。

化合物(4)係可舉例糠醛、3-甲基糠醛、4-甲基糠醛、5-甲基糠醛、3,4,5-三甲基糠醛、3-乙基糠醛、4-乙基糠醛、5-乙基糠醛、3,4,5-三乙基糠醛、3-(三氟甲基)呋喃-2-醛、4-(三氟甲基)呋喃-2-醛、5-(三氟甲基)呋喃-2-醛、3-苯基糠醛、4-苯基糠醛、5-苯基糠醛、3-(4-甲基苯基)呋喃-2-醛、3-(1-萘基)呋喃-2-醛、3-(2-萘基)呋喃-2-醛、3-氟糠醛、4-氟糠醛、5-氟糠醛、3-硝糠醛、3-氰糠醛、3-甲氧基糠醛等。

氰化物係可舉例氰化鈉、氰化鉀等之鹼金屬氰化物：氰化鋅、氰化銅、氰化氫等，鹼金屬氰化物或是氰化氫為佳，較佳為氰化鈉或是氰化氫。氰化物係可使用市面上販售者或是可使用藉由公知之方法調製者。溶劑中，可使用已稀釋之氰化物。

氰化物之使用量係對於化合物(4)1 莫耳而言，一般為1~10 莫耳之比例。

氮係可使用氣體或是可使用液體者。可使用原來市面上販售品之氮或是可使用根據公知之方法製造之氮。又，可使用氮與溶劑之混合物。再者，亦可使用藉由氯化銨等之銨鹽於系內產生的氮。使用氣體之氮、或是氮與溶劑之混合物為佳。

氮之使用量係對於化合物(4)1 莫耳而言，一般為 1~

10 莫耳之比例。

相轉移催化劑係可舉例四丁基氯化銨、四丁基溴化銨、四丁基碘化銨、苄基三丁基溴化銨等之 4 級銨鹽；庚基三苯基溴化鎂、四苯基溴化鎂等之 4 級鎂鹽。

相轉移催化劑之使用量係對於化合物(4)1 莫耳而言，一般為 0.01~10 莫耳，0.01~0.1 莫耳之比例為佳。

酸係可舉例乙酸、三氟乙酸、甲磺酸、p-甲苯磺酸等之有機酸；氯化銨等，乙酸為佳。

酸之使用量係對於氰化物 1 莫耳而言，一般為 1~10 莫耳，1~3 莫耳之比例為佳。

脫水劑係可舉例硫酸鈉、硫酸鎂、氧化鎂、氧化鈣、矽膠、分子篩等。

溶劑係可舉例水；苯、氯苯、甲苯等之芳香族烴溶劑；氯仿、二氯甲烷等之鹵化烴溶劑；甲醇、乙醇、丁醇等之醇溶劑；1,2-二甲氧基乙烷、二乙二醇二甲基醚、聚乙二醇、四氫呋喃、二噁烷等之醚溶劑；乙腈、丙腈等之腈溶劑；吡啶等之雜環芳香族溶劑；二甲基亞砷基等之亞砷基溶劑；N、N-二甲基甲醯胺、N、N-二甲基乙醯胺基、N-甲基吡咯烷酮等之醯胺溶劑；甲酸、乙酸等之有機酸溶劑；及該等之混合溶劑。溶劑係醇溶劑為佳，較佳為甲醇。

溶劑之使用量係對於化合物(4)1 重量份而言，一般為 0.1~100 重量份，0.1~2 重量份之比例為佳。

化合物(4)與氰化物與氨之反應係於氫環境下進行為

佳。

一般，反應溫度係 0~100℃，0~80℃ 為佳，較佳為 0~70℃。

一般，反應時間係 0.1~100 小時。

藉由化合物(4)與氰化物與氨之反應，可製得含有化合物(3)之反應混合物。將得到之反應化合物，藉由例如進行濃縮，可離析化合物(3)。

【實施方式】

實施例

以下，藉由實施例更詳細地說明本發明。以下之實施例中，分析係可使用高速液相色譜法。

實施例 1

於氮環境下，室溫下，於四口燒瓶中加入氰化鈉 28g 及甲醇 79.03g，於冰浴下冷卻。於此，花費 2.5 小時，滴入糠醛 50g 與乙酸 38g 之混合溶液。將得到之混合物於冰浴下攪拌 1 小時，加入硫酸鎂 63g。於得到之混合物中，花費 30 分鐘，滴入 2mol/L 之氨-甲醇溶液 382.5mL，攪拌 23 小時過濾後，減壓濃縮濾液。以 $^1\text{H-NMR}$ (內部標準法、內部標準：1,4-雙(三甲基矽烷基)苯-d4)，確認製得 α -胺基-2-咪喃乙腈 43g。

實施例 2

於室溫下，於三口燒瓶中加入 6N 鹽酸 4.92g 及 α -胺基-2-咪喃乙腈之鹽酸鹽 990.6mg。將混合物進行冷卻至 0°C，滴入溴 390 μ L。將已得到之混合物，於室溫下，藉由攪拌 4 小時，得到含有 2-氰基-3-羥基吡啶 225.6mg 之溶液 6.76g。2-氰基-3-羥基吡啶之產率係將 α -胺基-2-咪喃乙腈鹽酸鹽為基準，為 34%。

實施例 3

於室溫下，於三口燒瓶中，加入 1N 鹽酸 5.0g 及 α -胺基-2-咪喃乙腈之鹽酸鹽 1.0g(6.31mmol)。將混合物進行冷卻至 0°C，滴入溴 360 μ L(6.94 mmol)，攪拌 1 小時。使已得到之混合物昇溫至室溫為止，攪拌 2 小時，加入溴 32 μ L。將已得到之混合物，進行攪拌 2 小時，加入溴 32 μ L，再攪拌 2 小時後，加入溴 32 μ L，攪拌 1 小時。

於已得到之混合物中，加入硫代硫酸鈉 199mg，再加入 40%NaOH 水溶液，將 pH 調整為 3.0。將已得到之混合物進行過濾，得到含有 2-氰基-3-羥基吡啶 0.47g 之混合物。2-氰基-3-羥基吡啶之產率係將 α -胺基-2-咪喃乙腈之鹽酸鹽為基準，為 62%。

實施例 4

於室溫下，於三口燒瓶中加入 2-氰基-3-羥基吡啶 0.46g。於氮環境下，加入甲苯 3.0ml 及五氯化磷 1.31g，以浴溫 120°C 迴流 10 小時。將混合物放涼至 70°C 為止，

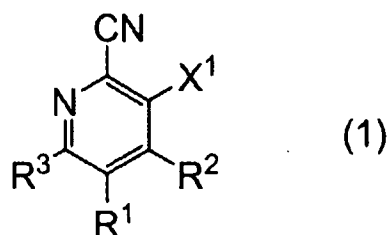
加水進行分液，將水層再以甲苯萃取。配合已得到之有機層，以飽和碳酸氫鈉水溶液洗淨，進行減壓濃縮，得到含有 2-氰基-3-氯吡啶 0.27g 之溶液 8.28g。2-氰基-3-氯吡啶之產率係以 2-氰基-3-羥基吡啶為基準，為 50%。

產業上之可利用性

藉由本發明之製造方法，可製得可作為農藥或是醫藥之中間體的式(1)表示的吡啶化合物。

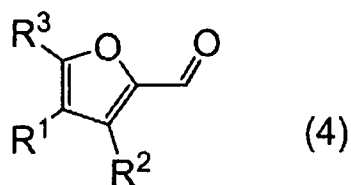
申請專利範圍

1. 一種式(1)表示的吡啶化合物之製造方法，其特徵為含有

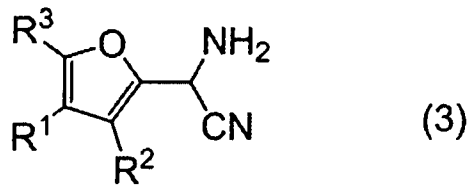


(式中， X^1 係表示鹵原子、 R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與下述相同意思)

使式(4)表示的化合物與氰化物與氨反應，製得式(3)表示的化合物之步驟、

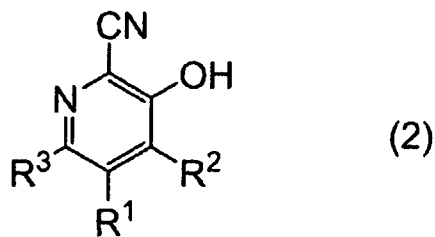


(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係各自獨立，表示為氫原子、鹵原子、氰基、硝基、烷氧基、烷基或是芳基，該烷基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及芳基中選出之至少 1 種的基，又，本案中所謂之芳基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及鹵代烷氧基中選出之至少 1 種的基)



(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與上述相同意思)

使式(3)表示的化合物與氧化劑反應，製得式(2)

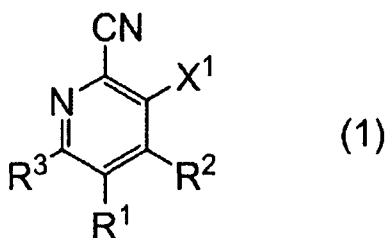


(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與上述相同意思)

表示的化合物之步驟、及

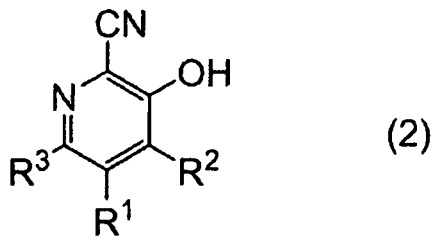
使式(2)表示的化合物與鹵化劑反應之步驟。

2. 一種式(1)表示的吡啶化合物之製造方法，其特徵為含有



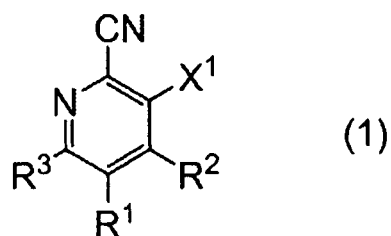
(式中， X^1 係表示鹵原子、 R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與下述相同意思)

使式(2)表示的化合物與鹵化劑反應之步驟



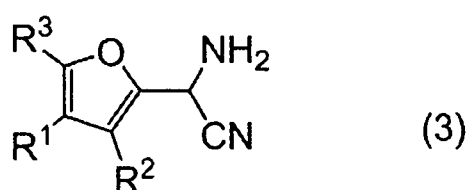
(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係各自獨立，表示為氫原子、鹵原子、氰基、硝基、烷氧基、烷基或是芳基，該烷基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及芳基中選出之至少 1 種的基，又，本案中所謂之芳基係具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及鹵代烷氧基中之至少 1 種的基)。

3. 一種式(1)表示的吡啶化合物之製造方法，其特徵為含有

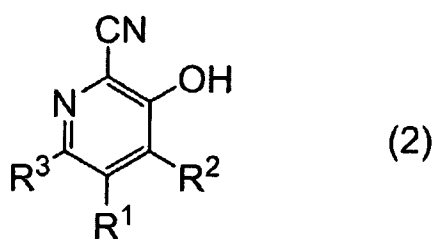


(式中， X^1 係表示鹵原子、 R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與下述相同意思)

使式(3)表示的化合物與氧化劑反應，製得式(2)表示的化合物之步驟、及



(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係各自獨立，表示為氫原子、鹵原子、氰基、硝基、烷氧基、烷基或是芳基、該烷基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及芳基中選出之至少 1 種的基，又，本案中所謂之芳基係可具有鹵原子、氰基、硝基、烷氧基及鹵代烷氧基中選出之至少 1 種的基)



(式中， R^1 、 R^2 及 R^3 係表示與上述相同意思)
使式(2)表示的化合物與鹵化劑反應之步驟。