

(19) **KG** (11) **353** (13) **C2**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО ПО НАУКЕ И  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)<sup>7</sup> C07D 213/00

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(21) 970083.1

(22) 06.06.1997

(31) 08/661277

(32) 10.06.1996

(33) (US)

(46) 31.10.2002, Бюл. №10

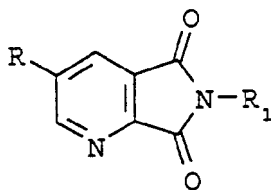
(71) (73) Американ Цианамид Компани (US)

(72) Кеннет Альфред Мартин Кремер (US), Вен-Ксу ВУ (CN), Дональд Рой Молдинг (US)

(56) EP 0308084 A1, МПК 4 C07D 213/803, C07D 471/04, C07D 213/80, C07D 213/82, C07D 213/85, C07D 491/048 // C07D 211/94, 1989

(54) **Способ получения 2,3-пиридинди-карбоксимида, производные оксима**

(57) Настоящее изобретение относится к способу получения 2,3-пиридиндикар-боксимидов общей формулы I



(1)

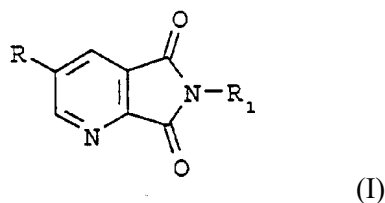
2,3-пиридиндикарбоксимиды полезны в качестве промежуточных продуктов для получения 2-(2-имидазолин-2-ил) никотиновых кислот, и ее эфиров и солей, обладающих гербицидной активностью. 2 н.п., 7 з.п. и ф-лы, 1 табл., 12 пр.

2,3-пиридиндикарбоксимиды используют в качестве промежуточных продуктов для получения 2-(2-имидазолин-2-ил) никотиновых кислот и их эфиров и солей, обладающих гербицидной активностью. Способы получения 2,3-пиридиндикарбоксимидов описаны в литературе (см., например US 4748244; US 4754033 и EP 308084-A1). Однако способы, описанные в указанных патентах и заявке, не во всех отношениях приемлемы для промышленного получения 2,3-пиридиндикарбоксимидов.

Поэтому объектом данного изобретения является разработка эффективного и продуктивного способа получения 2,3-пиридиндикарбоксимидов.

Объектом данного изобретения также является получение соединения, которое полезно в способе данного изобретения.

Данное изобретение обеспечивает эффективный и продуктивный способ получения 2,3-пиридиндикарбоксимидов, имеющих структурную формулу I

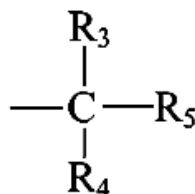


где

R – водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкоксиметил;

R<sub>1</sub> – водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C(O)R<sub>2</sub>,

фенил, необязательно замещенный в любом сочетании от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или циано- группы, бензил, необязательно замещенный в фенильном кольце, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы или



R<sub>2</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, бензил или

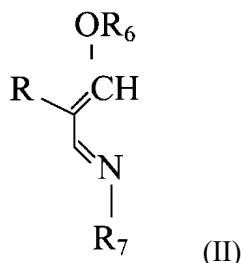
фенил, необязательно замещенный в любом сочетании от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или циано-группы;

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> каждый независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил; и

R<sub>5</sub> – цианогруппа или CONH<sub>2</sub>.

Способ включает взаимодействие оксима или гидразона, имеющего структурную формулу

II



где R принимает указанные выше значения;

R<sub>6</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил,

R<sub>7</sub> – OR<sub>8</sub> или NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>;

R<sub>8</sub> – водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C(O)R<sub>11</sub>;

фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или циано- группы,

бензил, необязательно замещенный в фенильном кольце, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы или

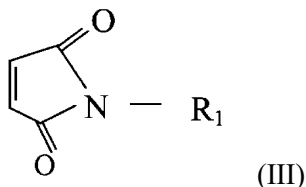
R<sub>11</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, OR<sub>12</sub>, NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>, бензил или

фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или циано-группы;

R<sub>12</sub> и R<sub>13</sub> каждый независимо представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, бензил или

фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген,  $C_1$ - $C_4$  алкил,  $C_1$ - $C_4$  алкокси-, нитро- или циано- группы,

$R_9$  и  $R_{10}$  каждый независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$  алкил, бензил или фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген,  $C_1$ - $C_4$  алкил,  $C_1$ - $C_4$  алкокси-, нитро- или циано- группы с имидом малеиновой кислоты структурной формулы III



где  $R_1$  принимает описанные выше значения.

Данное изобретение относится также к оксима формулы II, описанным выше.

В одном из предпочтительных воплощений данного изобретения, оксим или гидразон, представленный формулой II, взаимодействует с имидом малеиновой кислоты, представленным формулой III, предпочтительно при температуре в интервале от приблизительно 20 до 160°C, в присутствии растворителя.

В настоящее время было установлено, что 2,3-пиридиндикарбоксимиды могут быть преимущественно получены с высоким выходом и/или с высокой степенью чистоты с помощью эффективного и продуктивного способа данного изобретения.

2,3-пиридиндикарбоксимиды могут быть выделены разбавлением реакционной смеси водой и фильтрованием продукта формулы I из водной смеси. Соединения формулы I также могут быть выделены выпариванием реакционной смеси в вакууме и фильтрованием продукта формулы I из концентрированной смеси. В соответствии с другим способом, реакционная смесь может быть собрана и использована для получения конечного гербицида без выделения соединения формулы I.

Типичными примерами указанного выше галогена являются фтор, хлор, бром и йод.

В другом воплощении данного изобретения может присутствовать кислота Льюиса. Предпочтительно, кислота Льюиса присутствует в количестве до приблизительно одного молярного эквивалента относительно соединения формулы II, когда  $R_8$  представляет собой водород. Кислоты Льюиса, приемлемые для применения в данном изобретении, включают любые доступные кислоты Льюиса. Предпочтительными кислотами Льюиса являются хлорид алюминия и хлорид титана (IV).

Растворители, подходящие для применения в способе данного изобретения, предпочтительно имеют температуру кипения, по меньшей мере, приблизительно 60°C. К ним относятся ароматические углеводороды, такие как толуол, ксилол, мезитилен и их смеси; галогенированные ароматические углеводороды, такие как моно- и дигалогенбензолы и их смеси; полиядерные ароматические углеводороды, такие как нафталин, алкилнафталины и их смеси; гликоли, такие как 1,2-диэтоксиэтан и их смеси; алифатические карбоновые кислоты, такие как уксусная кислота, пропионовая кислота и их смеси; смесь алифатическая карбоновая кислота/вода, такая как уксусная кислота/вода; ацетонитрил; смесь ацетонитрил/вода и их смеси. Предпочтительными растворителями являются толуол, ксилол, мезитилен, ацетонитрил, смесь ацетонитрил/вода, причем уксусная кислота и ее смеси с толуолом и ацетонитрилом являются более предпочтительными.

В еще одном предпочтительном воплощении данного изобретения, оксимы формулы II, где  $R_7$  представляет собой  $OR_8$ , взаимодействуют с имидом малеиновой кислоты формулы III, предпочтительно, при температуре в интервале от приблизительно 60 до 160°C, более предпочтительно от приблизительно 75 до 135°C. Гидразоны формулы II, где R представляет собой  $NR_9R_{10}$  взаимодействуют с имидами малеиновой кислоты формулы III, предпочтительно при температуре в интервале от приблизительно 20 до 160°C, более предпочтительно от приблизительно 20 до 135°C.

В следующем предпочтительном воплощении данного изобретения присутствует основание, когда R представляет собой  $C_1$ - $C_6$  алкоксиметил. Основание используют для уменьшения

количества 5-метил-2,3-пиридиндикарбокси-мида, который образуется в качестве нежелательного побочного продукта, когда R представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкоксиметил.

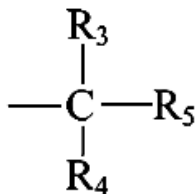
Основания, подходящие для применения в данном изобретении, включают, но не ограничиваются, три(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> алкил)амины, такие как триэтиламин, N,N-диэтилизопропиламин, N,N-диизопропиленэтиламин и т.п., соли уксусной кислоты и щелочных металлов, такие как ацетат натрия, ацетат калия и т.п. и их смеси. Предпочтительными основаниями являются триэтиламин, ацетат натрия и ацетат калия. Основание предпочтительно присутствует в количестве, по меньшей мере, приблизительно одного молярного эквивалента относительно соединения формулы II.

В еще одном предпочтительном воплощении данного изобретения присутствует катализатор межфазного переноса, когда присутствует основание. Предпочтительно катализатор межфазного переноса присутствует в том случае, когда присутствует ацетат щелочного металла. Катализаторы межфазного переноса, подходящие для применения в данном изобретении, включают любые известные катализаторы межфазного переноса. Предпочтительными катализаторами межфазного переноса являются краун-эфиры, такие как 18-краун-6 и 15-краун-5.

В предпочтительных способах данного изобретения R представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкоксиметил;

R<sub>1</sub> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил,

фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или циано- группы, или



R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> каждый независимо представляет C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил;

R<sub>5</sub> представляет собой цианогруппу или CONH<sub>2</sub>;

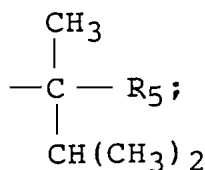
R<sub>6</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил;

R<sub>7</sub> – OR<sub>8</sub>; и

R<sub>8</sub> – водород или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил.

В более предпочтительном способе данного изобретения R – водород, метил, этил или метоксиметил;

R<sub>1</sub> – метил, фенил или



R<sub>5</sub> – цианогруппа или CONH<sub>2</sub>;

R<sub>6</sub> – метил или этил;

R<sub>7</sub> – OR<sub>8</sub>; и

R<sub>8</sub> – водород или метил.

Оксимы формулы II, где

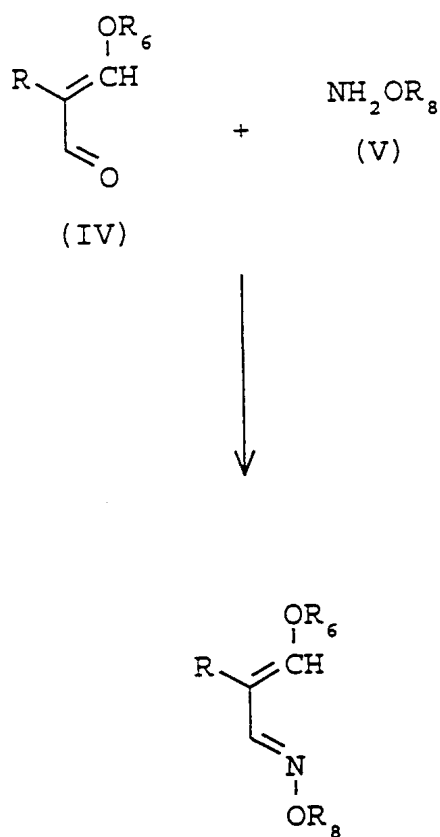
R<sub>7</sub> представляет собой OR<sub>8</sub>; и

R<sub>8</sub> – водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил,

фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро или циано- группы,

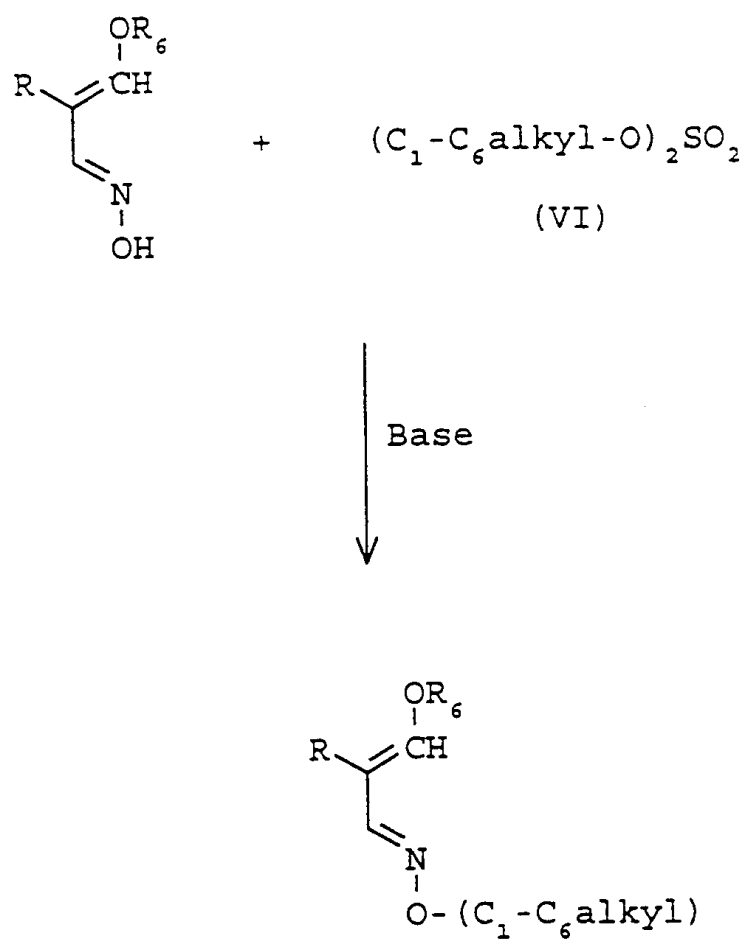
бензил, необязательно замещенный в фенильном кольце, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы может быть получен взаимодействием 3-алкокси-2-акролеина формулы IV с замещенным гидроксиламином формулы V, необязательно в присутствии основания. В общем виде реакция представлена на схеме I.

Схема I



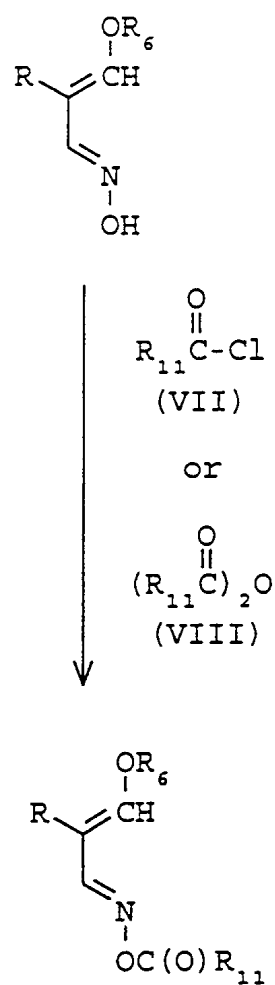
В соответствии с другим способом, оксими формулы II, где  $\text{R}_8$  представляет собой  $\text{C}_1\text{-C}_6$  алкил, могут быть получены взаимодействием соединения формулы II, где  $\text{R}_8$  представляет собой водород, с диалкилсульфатом формулы IV в присутствии основания, такого как гидроксид натрия или алкоксид щелочного металла. В общем виде реакция представлена на схеме II.

Схема II



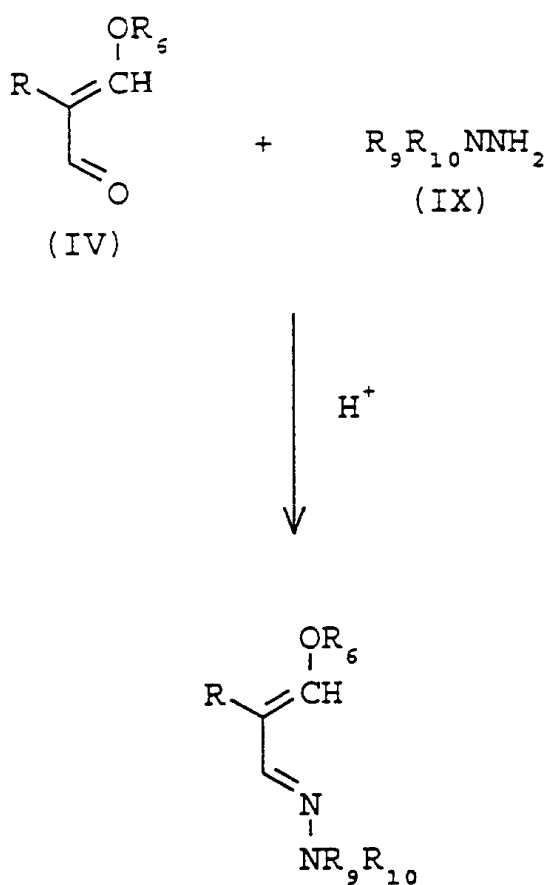
Оксимы формулы II, где  $\text{R}_8$  представляет собой  $\text{C(O)R}_{11}$ , могут быть получены взаимодействием соединения формулы II, где  $\text{R}_8$  представляет собой водород, с хлорангидридом кислоты формулы VII или ангидридом формулы VIII, как показано на схеме III.

Схема III



Гидразоны формулы II могут быть получены взаимодействием 3-алкокси-2-акролеина формулы IV с гидразином формулы IX необязательно в присутствии кислотного катализатора, такого как уксусная кислота. В общем виде реакция представлена на схеме IV.

Схема IV



3-алкокси-2-акролеины формулы IV могут быть получены в соответствии с методикой, описанной E. Breitmaier et. al. в *Synthesis*, pages 1-9 (1987). Имиды малеиновой кислоты формулы III описаны в литературе и могут быть получены По методикам, описанным M.Cava et. al. В *Organic Synthesis*, 41, page 93 (1961).

В соответствии с другим способом, соединения формулы IV, где R – метоксиметил, могут быть получены реакцией 3- (диалкиламино)-2-акролеина формулы X с формальдегидом и метанолом в присутствии минеральной кислоты, такой как серная кислота, с образованием 3-(диалкиламино)-2-(метоксиметил)-2-акролеина формулы XI и реакцией соединения формулы XI с основанием, таким как гидроксид щелочного металла и диалкилсульфат формулы IV. В общем виде этот способ получения представлен на схеме V.





$R_{14}$  –  $C_1$ - $C_4$  алкил;

$R_{15}$  –  $C_1$ - $C_4$  алкил,  $C_3$ - $C_6$  циклоалкил или  $R_{14}$  и  $R_{15}$  вместе с атомом, к которому присоединены, образуют  $C_3$ - $C_6$  циклоалкил, необязательно замещенный метилом, и

$R_{16}$  – водород, ди (низший алкил) amino,  $C_1$ - $C_{12}$  алкил, необязательно замещенный одной из следующих групп:  $C_1$ - $C_3$  алкоксигруппа, галоген, гидроксильная группа,  $C_3$ - $C_6$  циклоалкил, бензилоксигруппа, фурил, фенил, галогенфенил, (низший алкил)фенил, (низший алкокси)фенил, нитрофенил, карбоксил, (низший алкокси)карбонил, цианогруппа или три(низший алкил)аммоний;

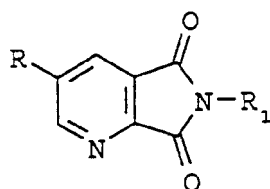
$C_3$ - $C_{12}$  алкенил, необязательно замещенный одной из следующих групп:  $C_1$ - $C_3$  алкоксигруппа, фенил, галоген или (низший алкокси)карбонил или две  $C_1$ - $C_3$  алкоксигруппы или два атома галогена;

$C_3$ - $C_6$  циклоалкил, необязательно замещенный одной или двумя  $C_1$ - $C_3$  алкильными группами;

или катион, предпочтительно выбранный из группы, включающей щелочные металлы, щелочно-земельные металлы, магний, медь, железо, цинк, кобальт, свинец, серебро, никель, аммоний или органический аммоний.

Способ включает:

(а) получение соединения формулы I



(I)

где R и  $R_1$  принимают значения, определенные выше; и

(b) превращение соединения формулы I в соединение формулы XII.

Термин "низший", используемый в отношении алкильной и алкокси- групп означает, что алкильная или алкоксигруппа содержит от 1 до 6, предпочтительно от 1 до 4, атомов углерода.

Превращение соединения формулы I в соединение формулы XII может осуществляться различными способами. Одним из способов может быть сочетание известных реакций, используемых для превращения одного производного карбоновой кислоты в другое.

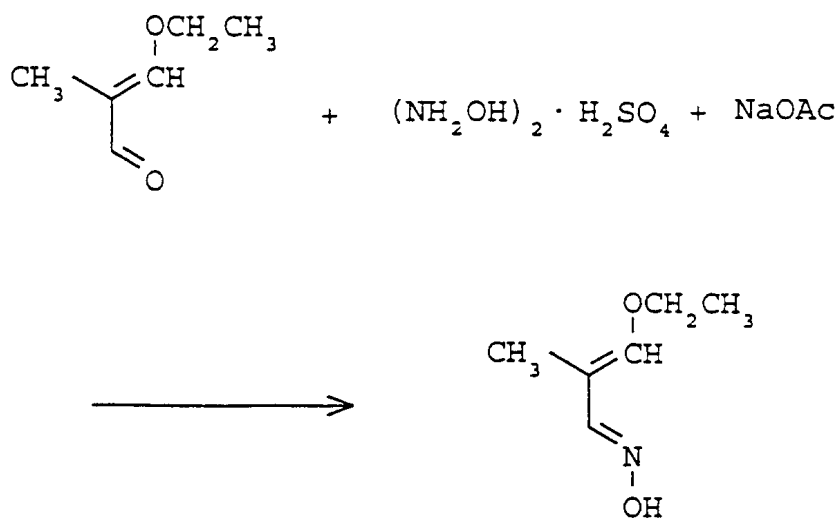
Способы, которые могут использоваться для получения гербицидов – производных имидазолинона, описаны в книге "The Imidazolinon Herbicides"/ Под ред. D. L. Shaner и S. L. O'Connor, опубли. в 1991 г. в CRC press, Boca Raton, Florida, в частности, в главе 2, озаглавленной "Synthesis of Imidazolinine Herbicides" (с. 8-14) и в приведенных здесь ссылках. В приведенных ниже ссылках на патентную литературу также описаны способы, которые можно использовать для превращения производных карбоновых кислот в конечные продукты – производные имидазолинона:

Патенты US № 5371229; 5334576; 5250694; 5276157; 5110930; 5122608; 5206368; 4925944; 4921961; 4959476; 5103009; 4816588; 4748244; 4754033; 4757146; 4798619; 4766218; 5001254; 5021078; 4723011; 4709036; 4658030; 4608079; 4719303; 4562257; 4518780; 4474962; 4623726; 4750978; 4638068; 4439607; 4459408; 4459409; 4460776; 4125727; 4758667 и Европейские заявки № EP-A-0-041 и EP-A-308084.

Для более точного понимания данного изобретения и с целью более детального описания далее приводятся примеры. Изобретение не следует ограничивать этими примерами, так как область данного изобретения определена в формуле изобретения.

Пример 1

Получение оксима 3-этокси-2-метил-2-пропен-1-она, (E) и (Z)-

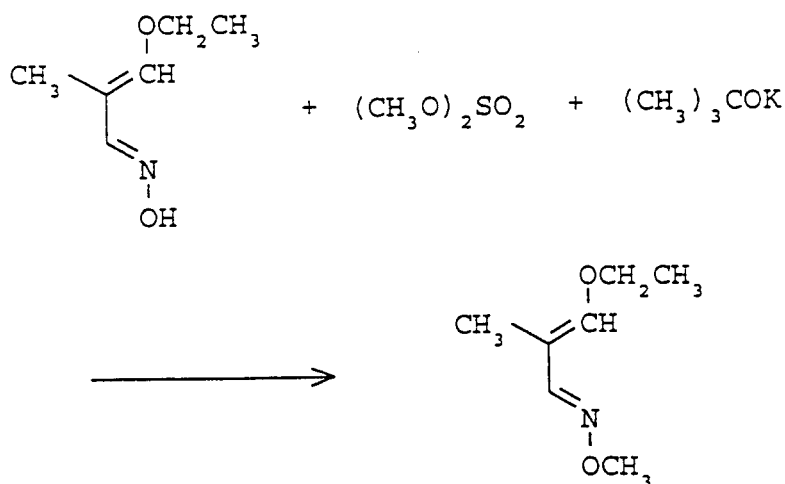


3-этоксигидрокси-2-метил-2-пропен-1-он (Е)- и (Z)- (30.0 г, 0.25 моля) по каплям добавляют к смеси гидроксилсульфата (33.0 г, 0.2 моля) и ацетата натрия (33.4 г, 0.4 моля) в воде (200 г). Полученную реакционную смесь перемешивают в течение ночи и фильтруют для получения твердого продукта. Твердый осадок промывают водой и сушат с получением указанного в заглавии продукта в виде твердого белого вещества (23.2 г, т. пл. 78°C, выход 71 %).

Используя эту же методику, но заменяя гидроксилсульфат гидрохлоридом метокси-амина, получают О-метилоксим 3-этоксигидрокси-2-метил-2-пропен-1-он, (Е)- и (Z)- в виде желтого масла.

#### Пример 2

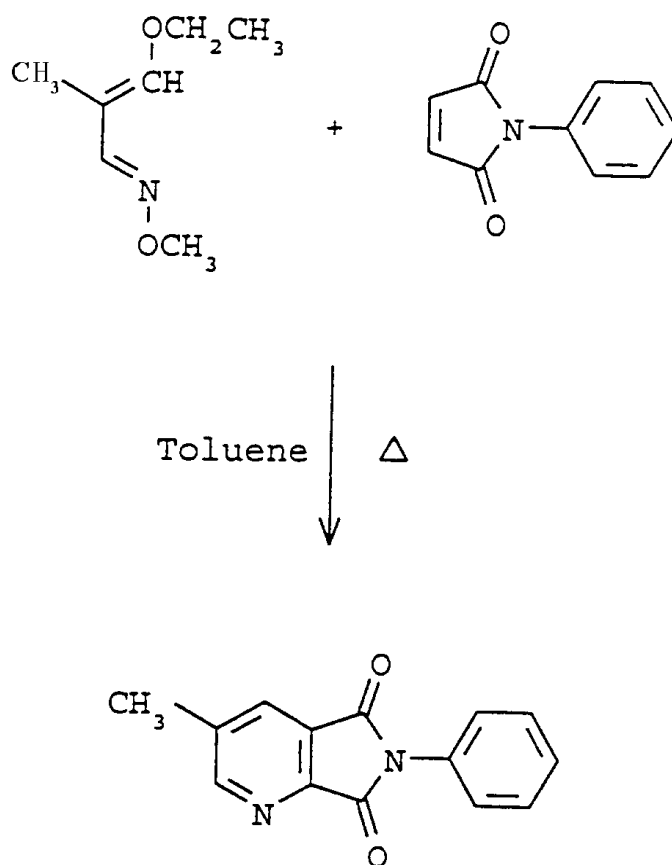
Получение О-метилоксима 3-этоксигидрокси-2-метил-2-пропен-1-он, (Е)- и (Z)-



Смесь оксима 3-этоксигидрокси-2-метил-2-пропен-1-он, (Е)- и (Z)- (0.5 г, 3.87 ммоль) и трет-бутоксид калия (0.48 г, 4.2 ммоль) в тетрагидрофуране перемешивают в течение 10 минут при 10°C, обрабатывают диметилсульфатом (0.59 г, 4.6 ммоль), добавляя его по каплям, перемешивают еще два часа и фильтруют. Полученный фильтрат выпаривают в вакууме, в результате получают указанный в заглавии продукт в виде желтого масла (0.74 г, выход 100 %).

#### Пример 3

Получение 5-метил-N-фенил-2,3-пиридиндикарбоксимида



Раствор N-фенилимида малеиновой кислоты (1.69 г, 9.8 ммоль) в толуоле (16 г) кипятят с обратным холодильником в течение 24 часов. В процессе кипячения в реакционную смесь небольшими порциями добавляют О-метилоксим 3-этокси-2-метил-2-пропен-1-она, (Е)- и (Z)- (1.57 г, 11 ммоль). Полученную реакционную смесь затем выпаривают в вакууме, в результате получают указанный в заглавии продукт в виде твердого вещества оранжевого цвета (1.2 г, выход 52 %).

#### Примеры 4-7

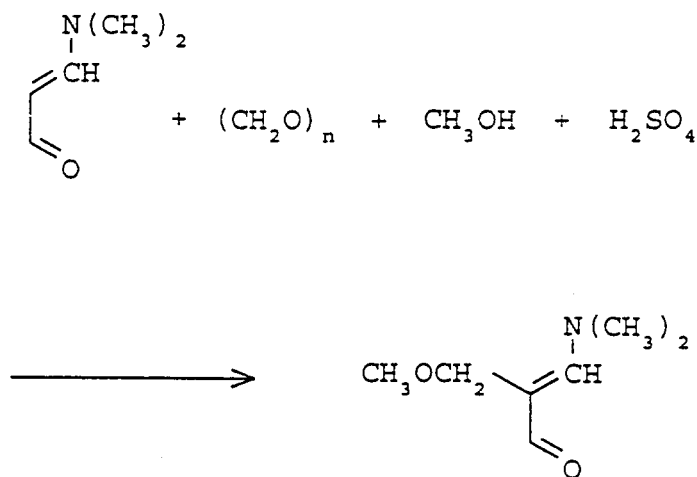
По методике, описанной в примере 3, но заменяя О-метилоксим 3-этокси-2-метил-2-пропен-1-она, (Е)- и (Z)- 3-этокси-2-метил-2-пропен-1-оном, получают 5-метил-N-фенил-2,3-пириндиндикарбосимид с выходами, представленными в таблице 1.

Таблица 1

| При-<br>мер | Эквиваленты<br>N-фенилмалеи-<br>мида | Кислота Льюиса/<br>Эквиваленты | Растворитель                                       | Время кипяче-<br>ния, ч | Выход, % |
|-------------|--------------------------------------|--------------------------------|--|-------------------------|----------|
| 4           | 0.3                                  | $\text{AlCl}_3/0.2$            | Толуол   | 27                      | 20       |
| 5           | 0.3                                  | $\text{TiCl}_4/0.3$            | Толуол   | 10                      | 10       |
| 6           | 0.2                                  | -                              | $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$<br>(1:1) | 12                      | 15       |
| 7           | 2.0                                  | -                              | $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$                   | 9                       | 15       |

#### Пример 8.

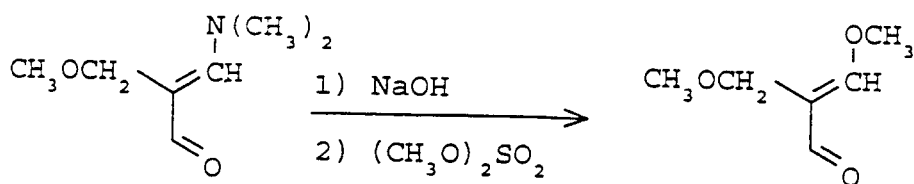
Получение 3-(диметиламино)-2-(метоксиметил)-2-акролеина, (Е)- и (Z)-



Концентрированную серную кислоту (1 мл) медленно добавляют к раствору 3-(диметиламино)акролеина (200 г, 2.01 моля) и параформальдегида (90 г, 3 моля) в метаноле (1 л). Полученный раствор кипятят с обратным холодильником в течение ночи, выпаривают в вакууме до объема 200 мл, разбавляют толуолом и отгоняют до тех пор, пока температура паров равна 105°C. Затем раствор выпаривают в вакууме, в результате получают указанный в заглавии продукт в виде оранжевого масла (251.4 г, выход 87 %).

Пример 9.

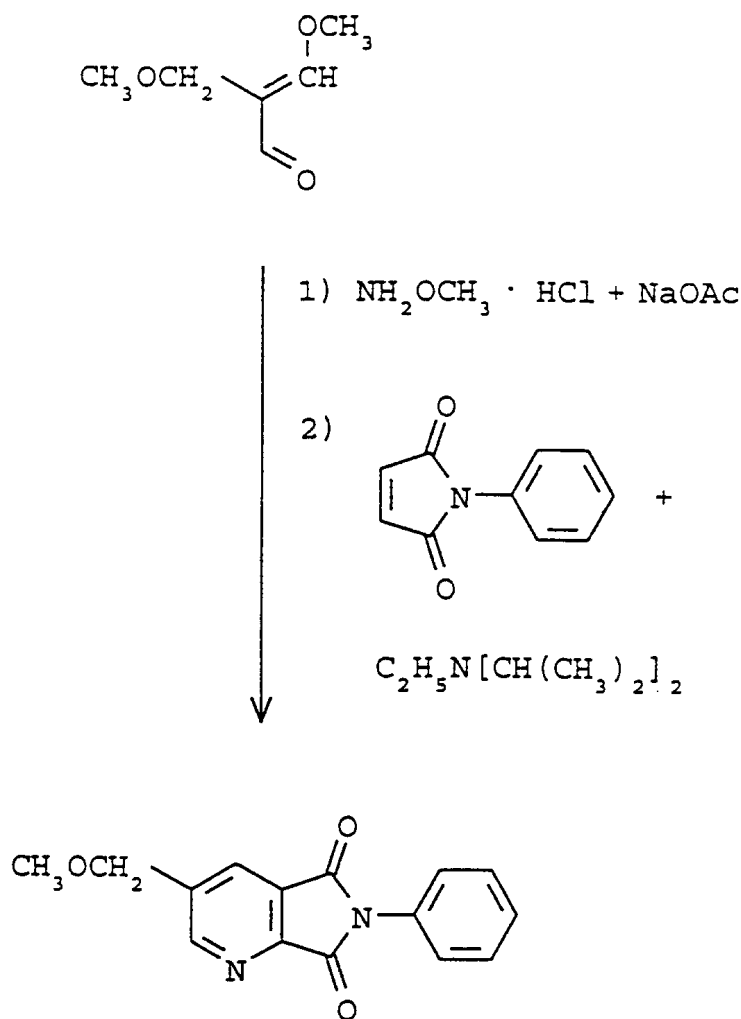
Получение 3-метокси-2-(метокси-метил)-2-акролеина, (E)- и (Z)-



Раствор 3-(диметиламино)-2-(метоксиметил)-2-акролеина, (E)- и (Z)- (53.06 г, 0.37 моля) и раствор гидроксида натрия (29.7 г, 50 %, 0.37 моля) в метаноле (60 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 20 минут и выпаривают в вакууме до получения твердого белого вещества. Раствор этого твердого вещества в воде (250 мл) обрабатывают диметилсульфатом (46.75 г, 0.37 моля), добавляя его по каплям, перемешивают при комнатной температуре в течение часа и экстрагируют метиленхлоридом. Органический экстракт сушат безводным сульфатом натрия, выпаривают под вакуумом и отгоняют, в результате получают указанный в заглавии продукт в виде бесцветной жидкости (19.66 г, т. кип. 80°C/0.5 мм Hg, выход 41 %).

Пример 10

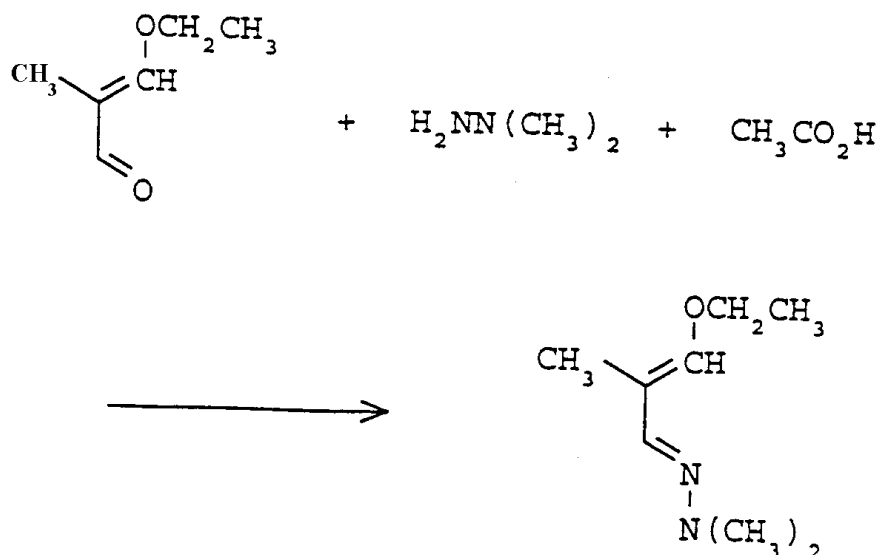
Получение 5-(метоксиметил)-N-фенил-2,3-пиридиндикарбоксимида



Раство метоксиами́на гидрохлори́да (1.7 г, 20 ммоль) и ацетата натрия (2.1 г, 25.6 ммоль) в воде (30 мл) обрабатывают 3-метокси-2-(метоксиметил)-2-акролеином, (E)- и (Z)- (2.2 г, 16.7 ммоль), добавляя его по каплям, затем перемешивают при комнатной температуре в течение 30 минут и экстрагируют метиленхлоридом. Органический экстракт сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают в вакууме с получением О-метилоксима 3-метокси-2-(метоксиметил)-2-пропен-1-она. Смесь полученных О-метилоксима 3-метокси-2-(метоксиметил)-2-пропен-1-она, N-фенилимида малеиновой кислоты (2.9 г, 16.8 ммоль) и диизопропилэтиламина (2.2 г, 17.0 ммоль) в толуоле (50 мл) кипятят с обратным холодильником в течение 23 часов. Во время кипячения в реакционную смесь добавляют дополнительное количество N-фенилимида малеиновой кислоты (2.9 г, 16.8 ммоль). Полученную реакционную смесь концентрируют в вакууме, получая указанный в заглавии продукт в виде твердого вещества (0.36 г, выход 8 %), в котором соотношение 5- (метоксиметил) -N-фенил -2,3-пиридин-дикарбоксимида и 5-метил -N-фенил-2,3- пиридин-дикарбоксимида составляет 50:1.

#### Пример 11

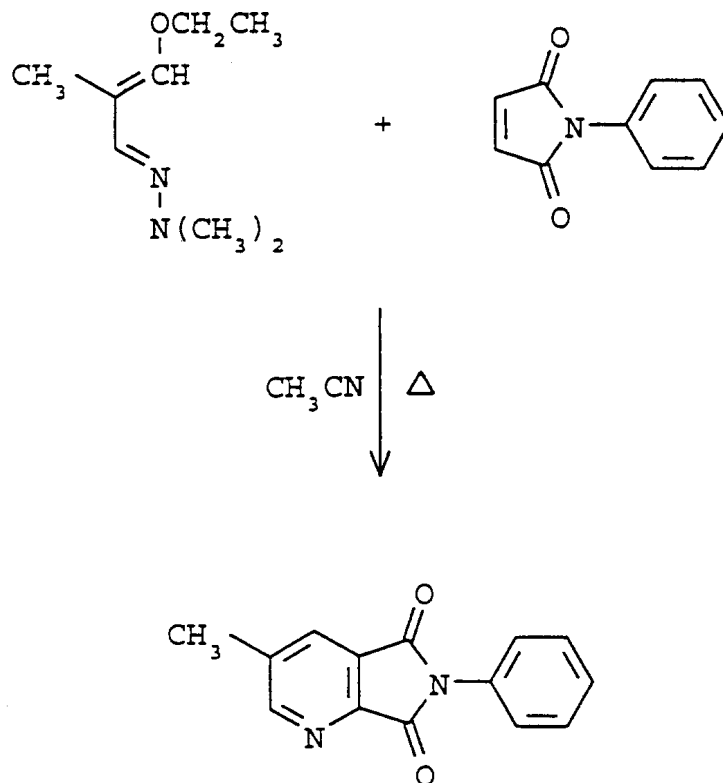
Получение 3-этокси-2-метилакролеина диметилгидразона, (E)- и (Z)-



Смесь 3-этоксиг-2-метил-2-акролеина, (Е)- и (Z)- (4.0 г, 35 ммоль), 1,1-диметилгидразина (2.73 г, 46 ммоль) и уксусной кислоты (0.04 г, 0.7 ммоль) в диэтиловом эфире кипятят с обратным холодильником в течение одного часа, охлаждают, промывают последовательно водой и рассолом, сушат над безводным сульфатом магния и выпаривают в вакууме, в результате получают указанный в заглавии продукт в виде желтого масла.

#### Пример 12

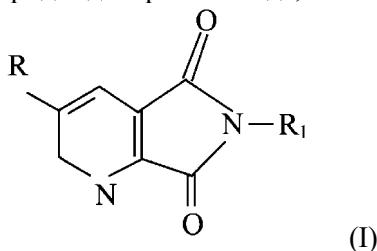
Получение 5-метил-N-2,3-пиридиндикарбоксимида из N-фенилимида малеиновой кислоты и 3-этоксиг-2-метилакролеина диметилгидразона, (Е)- и (Z)-



Раствор N-фенилимида малеиновой кислоты (1.1 г, 6.4 ммоль) в ацетонитриле кипятят с обратным холодильником в течение 19 часов. В процессе кипячения с обратным холодильником в реакционную смесь порциями добавляют 3-этоксиг-2-метилакролеин диметилгидразон, (Е)- и (Z)- (1.2 г, 7.6 ммоль). Полученную реакционную смесь затем выпаривают в вакууме, в результате получают указанный в заглавии продукт в виде темного масла (0.23 г, выход 15 %).

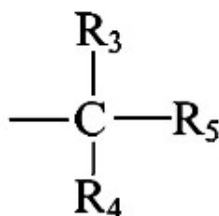
### Формула изобретения

1. Способ получения 2,3-пиридиндикарбосимида, имеющего структурную формулу I



(I)

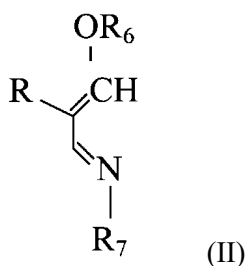
где R – водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкоксиметил; R<sub>1</sub> – водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C(O)R<sub>2</sub>, фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы, бензил, необязательно замещенный в фенильном кольце, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы или



R<sub>2</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, бензил или фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы;

R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> каждый независимо представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил; и

R<sub>5</sub> – цианогруппы или CONH<sub>2</sub>, включающий взаимодействие оксима с малеимидом, отличающийся тем, что включает взаимодействие оксима или гидразона, имеющего структурную формулу II



(II)

где R принимает указанные выше значения;

R<sub>6</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил;

R<sub>7</sub> – OR<sub>8</sub> или NR<sub>9</sub>R<sub>10</sub>;

R<sub>8</sub> – водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C(O)R<sub>11</sub>, фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы, бензил, необязательно замещенный в фенильном кольце, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы;

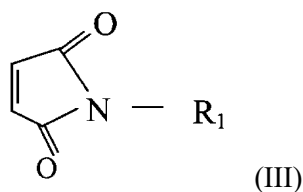
R<sub>11</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, OR<sub>12</sub>, NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>, бензил или фенил, необязательно замещенный в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы;

R<sub>12</sub> и R<sub>13</sub> каждый независимо представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, бензил или фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы,

R<sub>9</sub> и R<sub>10</sub> каждый независимо представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, бензил или фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбран-



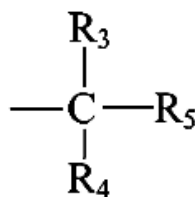
ными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы, с имидом малеиновой кислоты структурной формулы III



где R<sub>1</sub> принимает указанные выше значения.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что R представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкоксиметил;

R<sub>1</sub> представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы или



R<sub>6</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил;

R<sub>7</sub> – OR<sub>8</sub>; и

R<sub>8</sub> – водород или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил.

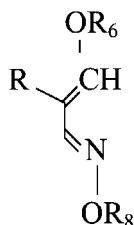
3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что оксим формулы II или гидразон взаимодействует с имидом малеиновой кислоты формулы III в растворителе, выбранном из группы, включающей ароматический углеводород, галогенированный ароматический углеводород, полициклический ароматический углеводород, гликоль, алкановую кислоту, смесь алкановая кислота/вода, ацетонитрил, смесь ацетонитрил/вода и их смеси, и температура кипения растворителя составляет, по меньшей мере, 60°C.

4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что оксим формулы II или гидразон взаимодействует с имидом малеиновой кислоты формулы III при температуре от 20 до 160°C.

5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в нем дополнительно используют кислоту Льюиса, выбранную из группы, которую составляют хлорид алюминия и хлорид титана (IV).

6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в нем дополнительно используют основание, выбранное из группы, которую составляют три (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> алкил) амин, ацетат щелочного металла и их смеси, когда R представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкоксиметил.

7. Производные оксима общей формулы:



где R представляет собой водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкоксиметил;

R<sub>6</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил; R<sub>8</sub> – водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C(O)R<sub>11</sub>, фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы, бензил, необязательно замещенный в фенильном кольце, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы;

R<sub>11</sub> – C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, OR<sub>12</sub>, NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>, бензил или фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех, заместителями, выбранными из группы, включающей галоген, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкокси-, нитро- или цианогруппы;

$R_{12}$  и  $R_{13}$  каждый независимо представляет собой водород,  $C_1$ - $C_6$  алкил, бензил или фенил, необязательно замещенный, в любом сочетании, от одного до четырех заместителями, выбранными из группы, включающей галоген,  $C_1$ - $C_4$  алкил,  $C_1$ - $C_4$  алкокси-, нитро- или цианогруппы, и его цис- и трансизомеры.

8. Соединение по п. 7, в котором R представляет собой водород,  $C_1$ - $C_4$  алкил или  $C_1$ - $C_4$  алкоксиметил;

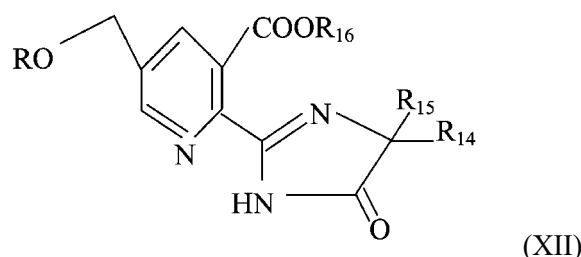
$R_6$  –  $C_1$ - $C_4$  алкил;

$R_8$  – водород или  $C_1$ - $C_6$  алкил.

9. Соединение по п. 8, выбранное из группы, включающей О-метилоксим- 3-этокси-2-метил-2-пропен-1-она;

О-метоксим-3-метокси-2-(метоксиметил)-2-пропен-1-она; оксим 3-этокси-2-метил-2-пропен-1-она; и оксим 3-метокси-2-(метоксиметил)-2-пропен-1-она.

10. Способ получения производного имидазолинона, обладающего гербицидной активностью формулы XII



где R принимает значения, определенные в п. 1;

$R_{14}$  –  $C_1$ - $C_4$  алкил;

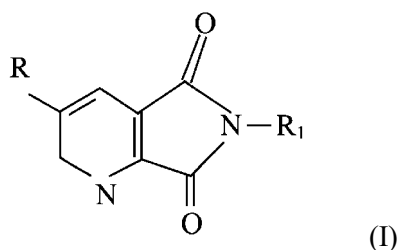
$R_{15}$  –  $C_1$ - $C_4$  алкил,  $C_1$ - $C_4$  циклоалкил или  $R_{14}$  и  $R_{15}$  вместе с атомом, к которому присоединены, образуют  $C_3$ - $C_6$  циклоалкил, необязательно замещенный, метилом;

$R_{16}$  – водород, ди(низший)алкил-имино,  $C_1$ - $C_{12}$  алкил, необязательно замещенный одной из следующих групп;  $C_1$ - $C_3$  алкоксигруппа, галоген, гидроксильная группа,  $C_3$ - $C_6$  циклоалкил, бензилоксигруппа, фурил, фенил, галогенфенил, (низший)алкилфенил, (низший)алкоксифенил, нитрофенил, карбоксильная группа, (низший)алкокси-карбокнильная группа, цианогруппа или три(низший)алкиламмоний;

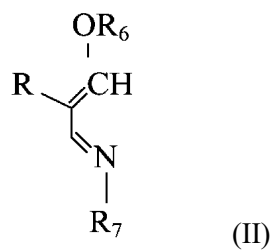
$C_3$ - $C_{12}$  алкенил, необязательно замещенный одной из следующих групп:  $C_1$ - $C_3$  алкоксигруппа, фенил, галоген или (низший)алкоксикарбонильная группа или двумя  $C_1$ - $C_3$  алкоксигруппами или двумя галогенами;

$C_3$ - $C_6$  циклоалкил, необязательно замещенный одной или двумя  $C_1$ - $C_3$  алкильными группами; или катион, включающий получение 2,3 пиридиндикарбоксамида и его превращение в имидазолинон, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что включает

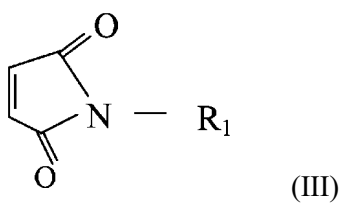
(а) получение соединения формулы I



где R и  $R_1$  принимают значения, определенные в п. 1, взаимодействием оксима или гидразона, имеющего структурную формулу II



в которой R, R<sub>6</sub> и R<sub>7</sub> принимают указанные выше значения с имидом малеиновой кислоты структурной формулы III



в которой R<sub>1</sub> принимает указанные выше значения:

(b) превращение соединения формулы I в соединение формулы XII.

Составитель описания  
 Ответственный за выпуск

Усубакунова З.К.  
 Арипов С.К.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03