

公 告 本

申請日期	86.05.27.
案 號	86107151
類 別	070/201/28, 401/04, 41/04 Ins. 01⁸

A4
C4

442467

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	製備5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羧基醞亞胺化合物之方法
	英 文	"PROCESS FOR THE PREPARATION OF 5-(ALKOXYMETHYL)-2,3-PYRIDINEDICARBOXIMIDE COMPOUNDS"
二、發明 創作	姓 名	1. 肯尼士 亞佛德 馬丁 克門 2. 吳文珠 3. 唐納德 羅伊 毛丁
	國 籍	1. 3. 美國 2. 中國大陸
	住、居所	1. 美國紐澤西州勞倫斯維利市卡拉維巷79號 2. 美國紐澤西州勞倫斯維利市費德拉市路212號 3. 美國紐澤西州桑默維利市凱特迪路57號
三、申請人	姓 名 (名稱)	美國氫胺公司
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國紐澤西州梅生市吉拉羅高斯路5號
	代 表 人 姓 名	艾鳳斯·爾·諾伊

442467

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

美 國(地區) 申請專利，申請日期： 1996.6.10. 案號： 08/661,289

， 有 無主張優先權

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

發明背景

5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物係用作製備除草5-(烷氧甲基)-2-(2-咪唑啉-2-基)菸酸，酯及鹽化合物之中間物。5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物之製法受相當的限制，且使用之此等方法需要嚴謹之純化方法，以提供高純度之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物。

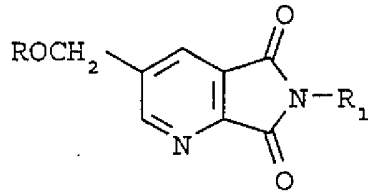
歐洲專利申請案第308,084-A1號揭示5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物可視情況在無機鹼之存在下，使取代之胍化合物與鹵化馬來醯亞胺化合物反應製備。然而，此方法並無法滿意，因為其產生含有需要之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物及不需要之5-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物之混合物。接著需要費力或消耗時間之純化方法，以得到高純度之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物。若此混合物非為高純度，則由此混合物製備之5-(烷氧甲基)-2-(2-咪唑啉-2-基)菸酸，酯或鹽化合物將受與所需化合物不同除草性質之5-甲基-2-(2-咪唑啉-2-基)菸酸，酯或鹽化合物污染。

因此，本發明之目的係提供製備高純度5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物之方法。

發明概要

本發明係提供製備具有構造式I之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物之有用及有效之方法

五、發明說明(2)



(I)

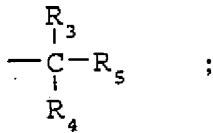
其中

R 為 C₁-C₆ 烷基；

R₁ 為氫，C₁-C₆ 烷基，C(O)R₂，

視情形以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苯基，

視情形在苯基環上以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基或



之任何組合物取代之苄基；

R₂ 為 C₁-C₆ 烷基；

視情況以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苯基，或

視情況在苯基環上以 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苄基；

R₃ 及 R₄ 分別為 C₁-C₄ 烷基；且

R₅ 為氰基或 CONH₂，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

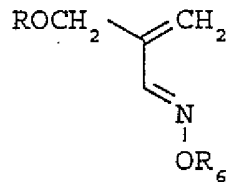
裝

訂

象

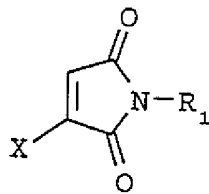
五、發明說明(3)

此製程包括在高溫及溶劑存在下使具有構造式II之2-(烷氧甲基)-2-丙烯-1-酮化合物之肟；



(II)

其中R如上述，且R₆為氫或C₁-C₆烷基，與構造式III之經取代之馬來醯亞胺化合物反應



(III)

其中R₁係如上述，且X為鹵素，若亞硫醯基或1-咪唑基，且鹼係選自包含三(C₂-C₄烷基)胺，鹼金屬酯酸鹽及其混合物。

意外地，發現當以本發明有用及有效之製程製備時，可得到高純度之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物。

發明之詳細敘述

本發明之一較佳具體例中，以式II代表之2-(烷氧甲基)-2-丙烯-1-酮化合物之肟在沸點至少約75°C之溶劑存在下，較好在約75°C至150°C，更好約90°C至135°C之溫度範圍中，與至少約一莫耳當量之以式III表示之經取代

五、發明說明(4)

馬來醯亞胺化合物，及至少一莫耳當量之三(C₂-C₄烷基)胺或鹼金屬醋酸鹽或其混合物反應。

有利地是，發現以本發明有用及有效之方法可製得高純度之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺。相反地，當依EP 308,084-A1中敘之步驟製備時，5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物受明顯量之5-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺之污染。

5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物可藉由以水稀釋反應混合物，且自水性混合物過濾式I之產物分離。產物式I化合物亦可經由在真空中濃縮反應混合物，且自濃縮混合物過濾式I之產物分離。相反地，反應混合物可整合於製程中，同於製備未分離式I之化合物之最終除草劑。

上述鹵素之實例為氟，氯，溴，碘。

鹼為本發明尤其重要之元素，因為其明顯的降低5-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物之產生。適用於本發明製程中之三(C₂-C₄烷基)胺包含三乙胺，N,N-二乙基異丙基胺，N,N-二異丙基乙胺等等，以三乙胺較佳。適用於本發明中之鹼金屬乙酸鹽包含乙酸鈉，乙酸鉀等等，且以乙酸鈉及乙酸鉀較佳。

本發明之另一較佳具體例中，存在相轉移觸媒。較好，當有鹼金屬乙酸鹽時存有相轉移觸媒。適用於本發明製程中之相轉移觸媒包含任何一般之相轉移觸媒。較佳之相轉移觸媒包含冠狀醚，如18-冠-6及15-冠-5。

五、發明說明(5)

適用於本發明製程中之溶劑較好具有至少約75°C之沸點，且包含芳香系煙，如甲苯，二甲苯，萘及其混合物；鹵化之芳香系煙，如單及二鹵基苯及其混合物；多核芳香系煙，如萘，烷基萘及其混合物；二醇如1,2-二乙氧基乙烷及其混合物；及其混合物。較佳之溶劑包含甲苯，二甲苯，萘，1,2-二乙氧基乙烷及其混合物，且以甲苯更佳。

本發明之另一具體例中，存在有鹼金屬碳酸鹽，如碳酸鈉，碳酸鉀等等。較好，當存在三(C₂-C₄烷基)胺時，則存有鹼金屬碳酸鹽。

本發明之製程對於製備5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物尤其有用，其中

R為甲基；且

R₁為甲基，苯基，或 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ -\text{C}-\text{R}_5 \\ | \\ \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$ ；且

R₅為氟基或CONH₂。

本發明製程中特別有用之2-(烷氧甲基)-2-丙烯-1-酮化合物之肱及經取代之馬來醯亞胺化合物為下列者，其中

R及R₄為甲基；

R₁為甲基，苯基或 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ -\text{C}-\text{R}_5 \\ | \\ \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$ ；

R₅為氟基或CONH₂；且

X為Cl或Br。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

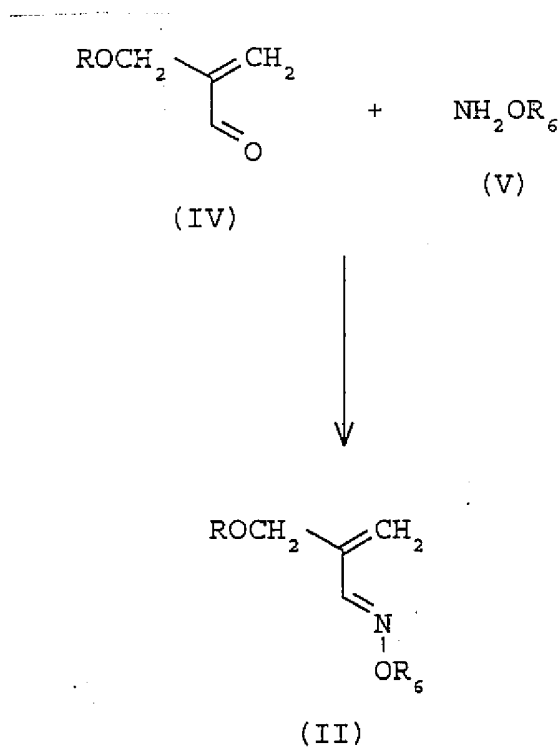
裝

訂

五、發明說明(6)

本發明之式II肟化合物可藉由視情形在鹼之存在下，使式IV之2-烷氧甲基丙烯醛與式V之經取代羥基胺反應製備。反應係依流程圖I式於下。

流程圖I



相對地，其中 R_6 為 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基之式II之肟化合物可視情況在相轉移觸媒之存在下，藉由使 R_6 為氫之式II化合物與式VI之硫酸二烷酯及鹼如氫氧化鈉，或鹼金屬烷氧化物反應製備。反應程序示於流程圖II中。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

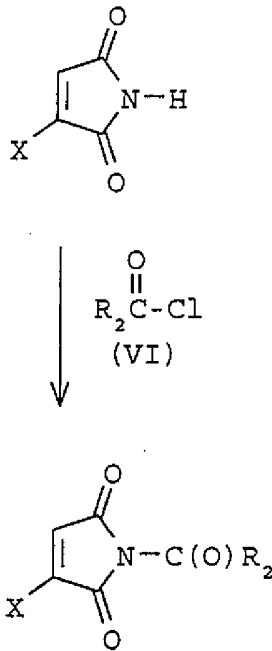
裝

訂

象

五、發明說明(8)

流程圖 III



其中X為1-咪唑基之式III化合物可在溶劑之存在下，藉由使式III之化合物(其中X為Cl或Br)與咪唑及鹼，如三(C₁-C₄烷基)胺反應製備。且其中X為苯基亞硫鹽基之式III之化合物可在溶劑存在下，藉由使X為Cl或Br之式III化合物與硫代酚及鹼反應，形成中間物化合物，且在溶劑存在下，以一般氧化劑氧化中間物化合物，形成其中X為苯基亞硫鹽基之所需式III之化合物製備。

本發明亦提供具有下式之除草5-(烷氧甲基)-2-(2-咪唑啉-2-基)-菸酸，酯及鹽化合物之製法

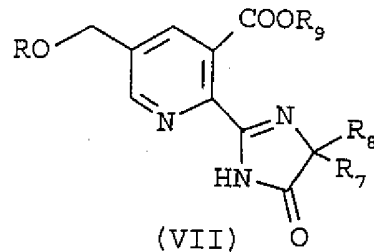
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

象

五、發明說明(9)



其中

R係如上面定義；

R₇為C₁-C₄烷基；

R₈為C₁-C₄烷基，C₃-C₆環烷基或R₇，且當與其附著之原子合在一起時，代表視情況以甲基取代之C₃-C₆環烷基及

R₉為氫，二低級烷基亞胺基，

視情況以下列基之一取代之C₁-C₁₂烷基：C₁-C₃烷氧基，鹵素，羥基，C₃-C₆環烷基，苄氧基，苄基，苯基，鹵苯基，低級烷苯基，低級烷氧苯基，硝基苯基，羧基，低級烷氧羰基，氰基或三低級烷基胺；

視情況以下列基之一取代之C₃-C₁₂烯基：C₁-C₃烷氧基，苯基，鹵素，或低級烷氧羰基，或具有二個C₁-C₃烷氧基或二個鹵素基；

視情況以一個或二個C₁-C₃烷基取代之C₃-C₆環烷基；

或較好選自包含鹼金屬，鹼土金屬，錳，銅，鐵，鋅，鈷，鉛，銀，鎳，銨及有機銨之陽離子；

此製程包括：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

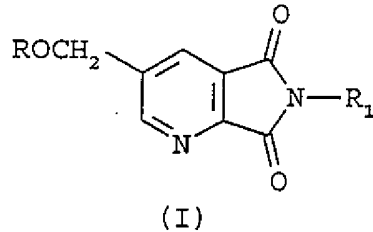
裝

訂

象

五、發明說明(10)

(a) 製備式I之化合物



其中R及R₁係如上面定義之製程中所定義者；及

(b) 將式I之該化合物轉化成式VII之化合物。

上面所用有關於烷基及烷氧基“低級”一詞意指含1至6個，較好1至4個碳原子之烷基或烷氧基。

式I之化合物轉化成式II之化合物可依各種方法進行。其中一可遵循已知用於將一羧酸衍生物轉化成另一個之結合反應進行。

用於製造咪唑啉酮之方法係說明於CRC Press, Boca Raton, Florida於1991年出版，由D.L. Shaner及S.L. O'Connor編輯之“咪唑啉酮除草劑”一書中，尤其是參考第二章，標題為“咪唑啉酮除草劑之合成”，第8-14頁，及其中所列之參考。下列專利文獻參考例亦說明可用於轉化羧酸衍生物成爲咪唑啉酮最終產物之方法：

美國專利第5,371,229；5,334,576；5,250,694；
5,276,157；5,110,930；5,122,608；5,206,368；
4,925,944；4,921,961；4,959,476；5,103,009；
4,816,588；4,748,244；4,754,033；4,757,146；
4,798,619；4,766,218；5,001,254；5,021,078；

修正
A7
B7
本 年 月 日
補充

五、發明說明 (11)

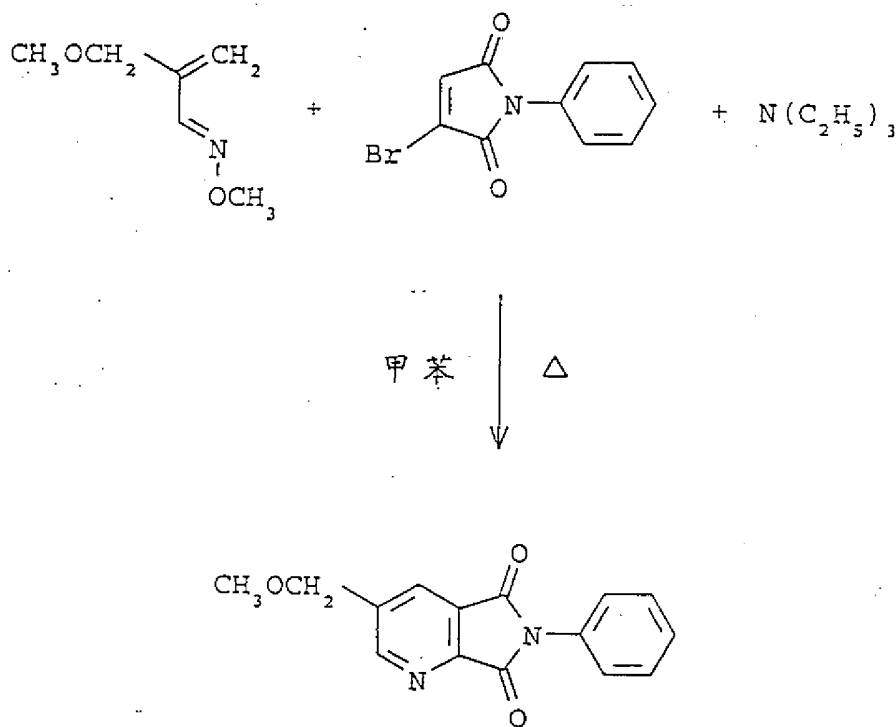
88. 2. - 4

4,723,011 ; 4,709,036 ; 4,658,030 ; 4,608,079 ;
4,719,303 ; 4,562,257 ; 4,459,408 ; 4,459,409 ;
4,460,776 ; 4,125,727 及 4,758,667 , 及歐洲專利申請
案第 EP-A-0-041,623 及 EP-A-0-308,084 。

為了有助於進一步了解本發明，下列實例主要係用於更
詳細之說明。本發明應不受實例之限制，本發明之全部範
圍係如申請專利範圍中所定義。

實例 1

製備 5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺



含 2-(甲氧基甲基)-2-丙烯-1-酮之 O-甲基肟(9.0克，
96%純度，67毫莫耳)之甲苯(112克)溶液在97°C下加熱27小時。
加熱過程中，將 2-溴-N-苯基馬來醯亞胺(27.75克，110毫

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

始

五、發明說明(12)

莫耳)及三乙胺(17.9克, 177毫莫耳)逐部份加於反應混合物中。過濾最終之反應混合物以移除固體, 以水洗滌, 且在真空中濃縮, 得到橙色固體之目標產物(10.9克, 61%產率), 其5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺對5-甲基-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺之比為233:1。

實例2-9

使用各種條件重複實例1之步驟, 結集列於表I中。

由實例1-9中之數據可看出, 本發明之製程(實例1-7)產生之5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺受5-甲基-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺之污染明顯地比EP 308,084-A1中所述之製程(實例8及9)小。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

象

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

編

號

製備 5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺

表 I

實例	2-溴-N-苯基馬來醯亞胺之當量	鹼/當量	18-冠-6之當量	溶劑	溫度 (°C)	時間 (hr)	%產率 ¹	比率 ²
2	1.3	N(C ₂ H ₅) ₃ /3	-	甲苯	回流	23	51	180:1
3	1.2	NaOAc/7	-	1,2-二乙氧乙烷	100	35	44	30:1
4	2.0	Na ₂ CO ₃ /3.1 N(C ₂ H ₅) ₃ /1	-	甲苯	回流	34	62	179:1
5	2.7	KOAc/4.2	0.01	甲苯	回流	37	52	54:1
6	2.2	(CH ₃) ₂ CHNC ₂ H ₅ /3.1	-	甲苯	100	33	31	28:1
7	1.0	NaOAc/5	-	甲苯	95	28	47	28:1
8	1.0	K ₂ CO ₃ /7.3	-	甲苯	回流	22	31	1:1
9	1.0	K ₂ CO ₃ /1.8	-	甲苯	98	19	44	4:1

¹ 以及反應混合物 GC 分析測定² 5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺對 5-甲基-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺之比。

五、發明說明(14)

實例10-12

使用基本上與實例1中所述相同之步驟，但以2-氯-N-苯基馬來醯亞胺取代2-溴-N-苯基馬來醯亞胺，5-甲氧甲基-N-苯基-2,3-吡啶二羧基醯亞胺係依表II中所示之產率製成。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

頁

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明 (15)

製備 5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基鹽亞胺

表 II

實例	2-氧-N-苯基馬來鹽亞胺之當量	驗/當量	18-冠-6之當量	溶劑	溫度 (°C)	時間 (hr)	%產率 ¹	比率 ²
10	1.7	N(C ₂ H ₅) ₃ /2.7	-	甲苯	95	43	59	224:1
11	3.0	KOAc/4.1	0.05	甲苯	回流	37	70	45:1
12	1.1	NaOAc/4.5	-	甲苯	90	55	59	68:1

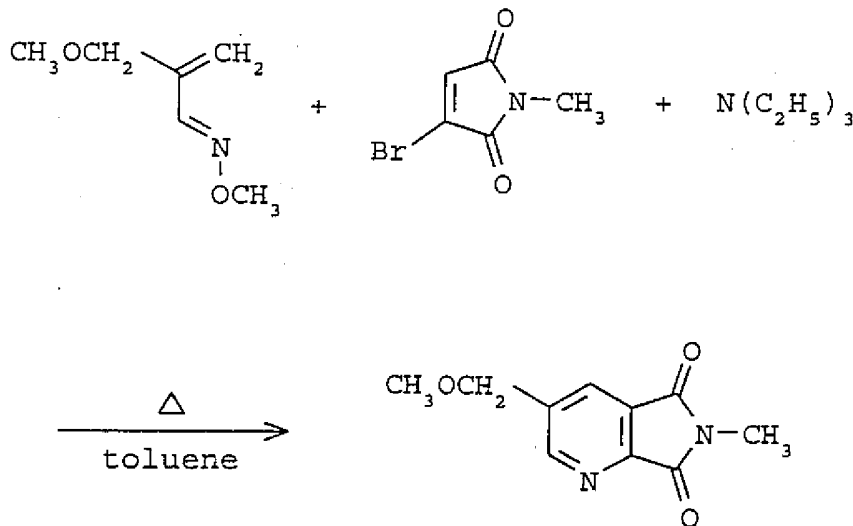
¹ 以反應混合物 GC 分析測定

² 5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基鹽亞胺對 5-甲基-N-苯基-2,3-吡啶二羰基鹽亞胺之比。

五、發明說明 (16)

實例 13

製備 5-(甲氧基甲基)-N-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺



含 2-(甲氧基甲基)-2-丙烯-1-酮(9.9克, 84%純度, 64毫莫耳)之鄰甲基脞之甲苯(112克)溶液在 100°C 下加熱 44 小時。加熱過程中, 將 2-溴-N-甲基馬來醯亞胺(20.35克, 107毫莫耳)及三乙胺(16.9克, 167毫莫耳)逐部份加於反應混合物中。過濾最終之反應混合物以移除固體, 以水洗滌, 且在真空中濃縮, 得到橙色固體之目標產物(8.1克, 61%產率), 其 5-(甲氧基)-N-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺對 5-甲基-N-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺之比為 316:1。

實例 14 及 15

使用基本上與實例 13 中所述相同之步驟, 5-甲氧基-N-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺係依表 III 中所示之產率製成。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

頁

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

製

法

製備 5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基鹽亞胺

表 III

實例	2-溴-N-苯基馬來亞胺之當量	鹼/當量	18-冠-6之當量	溶劑	溫度 (°C)	時間 (hrs)	%產率 ¹	比率 ²
14	1.0	NaOAc/6.5	-	甲苯	100	44	60	70:1
15	2.4	KOAc/4.1	0.01	甲苯	回流	30	52	175:1

¹ 以及反應混合物 GC 分析測定

² 5-(甲氧甲基)-N-甲基-2,3-吡啶二羰基鹽亞胺對 5-甲基-N-甲基-2,3-吡啶二羰基鹽亞胺之比。

五、發明說明(18)

實例16-18

使用基本上與實例13中所述相同之步驟，但以2-氯-N-甲基馬來醯亞胺取代2-溴-N-甲基馬來醯亞胺，5-甲氧甲基-N-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺係依表IV中所示之產率製成。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

○裝

訂

○

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表 IV

製備 5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺

實例	2-溴-N-苯基馬來醯亞胺之當量	鹼/當量	18-冠-6之當量	溶劑	溫度 (°C)	時間 (hr)	%產率 ¹	比率 ²
16	1.3	Na ₂ CO ₃ /3.1 N(C ₂ H ₅) ₃ /1	-	甲苯	回流	29	51	166:1
17	1.6	KOAc/4.2	0.01	甲苯	回流	33	50	110:1
18	1.5	N(C ₂ H ₅) ₃ /2.7	-	甲苯	100	40	65	177:1

¹ 以反應混合物 GC 分析測定

² 5-(甲氧甲基)-N-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺對 5-甲基-N-甲基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺之比。

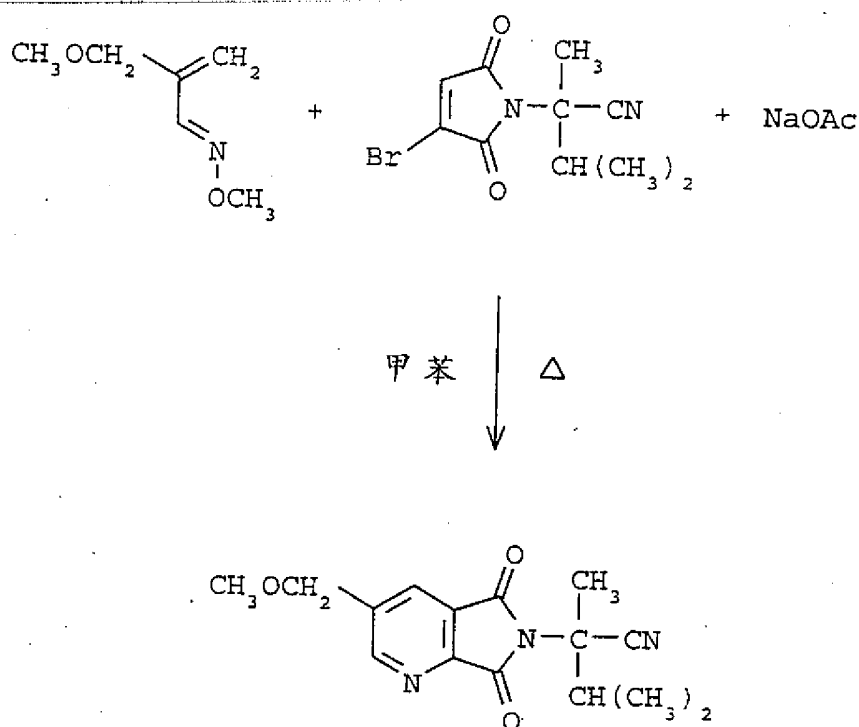
A7
B7

五、發明說明 (19)

五、發明說明 (20)

實例 19

製備 5,7-二氫- α -異丙基-3-(甲氧甲基)- α -甲基-5,7-二噁-6H-吡咯[3,4-b]吡啶-6-乙腈



3-溴-2,5-二氫- α -異丙基- α -甲基-2,5-二噁吡咯-1-乙腈(0.6克, 90%純度, 1.99毫莫耳)於甲苯(12克)中之混合物在95°C下加熱41小時。加熱過程中, 2-(甲氧甲基)-2-丙烯-1-酮之鄰-甲基肼(0.27克, 2.0毫莫耳)及乙酸钠(0.76克, 9.2毫莫耳)逐部份加於反應混合物中。過濾最後之反應混合物, 以移除固體, 以水洗滌, 且在真空中濃縮, 得到如紅色油狀物之目標產物(0.40克, 70%產率), 其5,7-二氫- α -異丙基-3-(甲氧甲基)- α -甲基-5,7-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

象

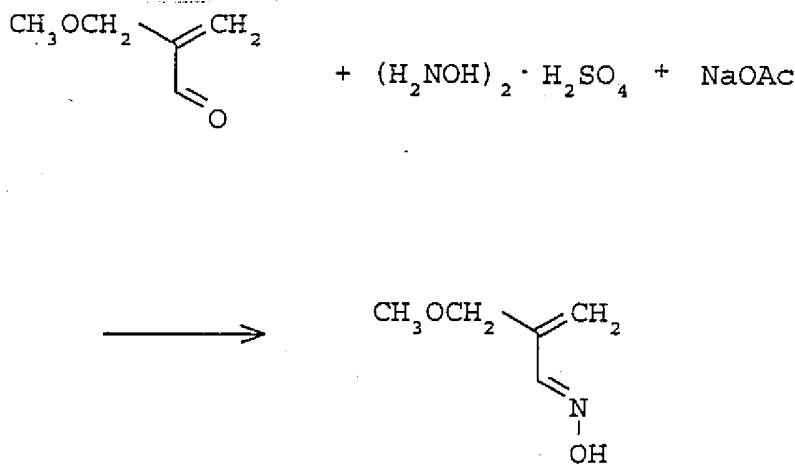
五、發明說明 (21)

二噁-6H-吡咯[3,4-b]吡咯-6-乙腈對5,7-二甲基-5,7-二噁-6H-吡咯[3,4-b]吡啶-6-乙腈之比為61:1。

使用基本上相同之步驟，但不用鹼，則以32%之產率製得5,7-二氫- α -異丙基-3-(甲氧甲基)- α -甲基-5,7-二噁-6H-吡咯[3,4-b]吡啶-6-乙腈，且5,7-二氫- α -異丙基-3-(甲氧甲基)- α -甲基-5,7-二噁-6H-吡咯[3,4-b]吡啶-6-乙腈對5,7-二氫- α -異丙基-3, α -二甲基-5,7-二噁-6H-吡咯[3,4-b]吡啶-6-乙腈之比為2:1。

實例20

製備2-(甲氧甲基)-2-丙烯-1-酮之肟



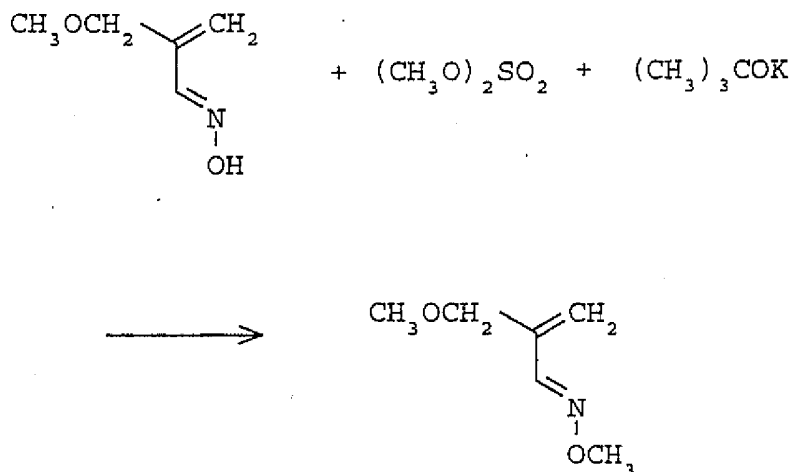
含硫酸脛胺(3.81克，23.2毫莫耳)及乙酸鈉(3.52克，4.29毫莫耳)之混合物之水(30克)以2-甲氧甲基丙烯醛(5.1克，70%純度)逐滴處理15分鐘，在室溫下攪拌5小時，且以二氯甲烷萃取。有機萃取物在無水硫酸鎂上乾燥，且在真空中濃縮，得到黃色油狀物之目標產物(3.3

五、發明說明(22)

克，80%產率)。

實例21

製備2-(甲氧甲基)-2-丙烯-1-酮之鄰-甲基肟



含2-(甲氧甲基)-2-丙烯-1-酮(1.8克，10.4毫莫耳，67%純度)及特丁氧甲(1.93克，17.2毫莫耳)混合物之四氫呋喃(40克)於5°至10°C下攪拌10分鐘，以硫酸二甲酯(2.37克，18.8毫莫耳)逐滴處理，攪拌1.2小時，過濾移除固體，且在真空中濃縮製得殘留物。殘留物溶於二氯甲烷中，且所得之溶液依序以水及鹽水洗滌，在無水硫酸鎂上乾燥，且在真空中濃縮，得到黃色油狀之目標產物(1.4克，74%產率)。

實例22

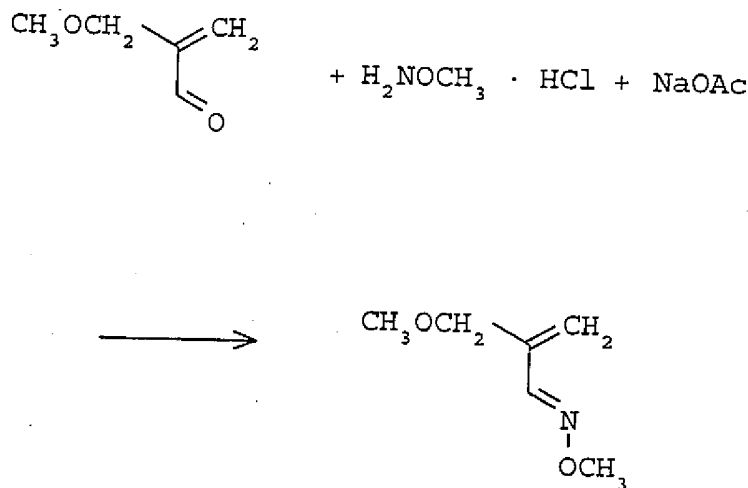
製備2-(甲氧甲基)-2-丙烯-1-酮之鄰-甲基肟

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (23)



含甲氫基胺氫氯化物(21.0克, 0.25莫耳)及乙酸鈉(22.4克, 0.27莫耳)混合物之水在21°至29°C下以2-甲氧甲基丙烯醛(21.0克, 90%純度, 0.19莫耳)逐滴處理10分鐘, 在室溫下隔夜攪拌, 且以二氯甲烷萃取。有機萃取物以水及鹽水依序洗滌, 在無水硫酸鎂上乾燥, 且在真空中濃縮, 得到黃色油狀之目標產物(26.1克)。一部份黃色油狀物在減壓下蒸餾(50°至70°C, 16毫米汞柱), 得到透明無色油之目標產物。

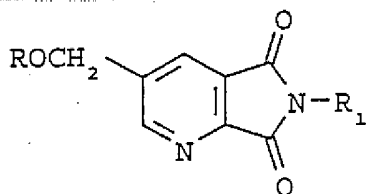
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

四、中文發明摘要 (發明之名稱：製備5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羧基醯亞胺化合物)
之方法

本發明係提供製備構造式I之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羧基醯亞胺化合物之方法

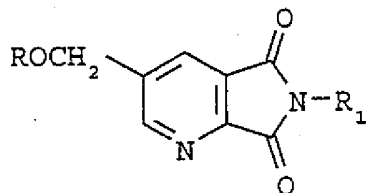


(I).

此5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羧基醯亞胺化合物係用作製備除草5-(烷氧甲基)-2-(2-咪唑啉-2-基)菸酸，酯及鹽化合物之中間物。

英文發明摘要 (發明之名稱："PROCESS FOR THE PREPARATION OF 5-(ALKOXYMETHYL)-2,3-PYRIDINEDICARBOXIMIDE COMPOUNDS")

There is provided a process for the preparation of 5-(alkoxymethyl)-2,3-pyridinedicarboximide compounds having the structural formula I



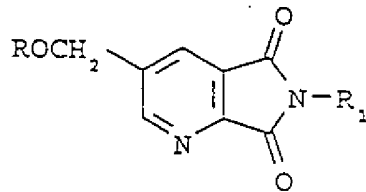
(I).

The 5-(alkoxymethyl)-2,3-pyridinedicarboximide compounds are useful as intermediates in the preparation of herbicidal 5-(alkoxymethyl)-2-(2-imidazolin-2-yl)-nicotinic acid, ester and salt compounds.

六、申請專利範圍

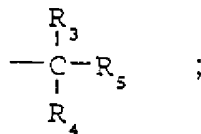
修正
補充 本90年2月15日

1. 一種製備式I之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物之方法



(I)

其中

R 為 C₁-C₆ 烷基；R₁ 為 氫，C₁-C₆ 烷基，C(O)R₂，視情形以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苄基，視情形在苄基環上以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基或

之任何組合物取代之苄基；

R₂ 為 C₁-C₆ 烷基；視情況以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苄基，或視情況在苄基環上以 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苄基；

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

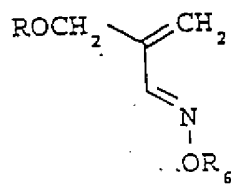
訂

六、申請專利範圍

R_3 及 R_4 分別為 C_1-C_4 烷基；且

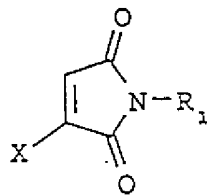
R_5 為氰基或 $CONH_2$ ，

此製程包括在高溫及有機溶劑存在下使具有構造式 II 之 2-(烷氧甲基)-2-丙烯-1-酮化合物之肟；



(II)

其中 R 如上述，且 R_6 為氫或 C_1-C_6 烷基，與構造式 III 之經取代之馬來醯亞胺化合物反應



(III)

其中 R_1 係如上述，且 X 為鹵素，苯亞硫醯基或 1-咪唑基，且鹼係選自包含三 (C_2-C_4 烷基) 胺，鹼金屬酯酸鹽及其混合物。

2. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中之鹼係選自包含三乙胺，乙酸鈉及乙酸鉀，且其存在量相對於式 I 之化合物至少約為一莫耳當量。
3. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，另包括選自包含 18-冠-6 及 15-冠-5 之相轉移觸媒。

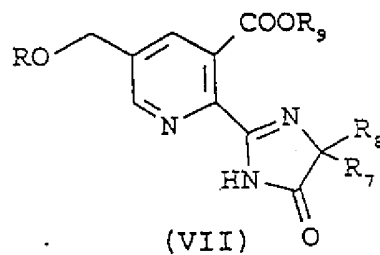
六、申請專利範圍

4. 根據申請專利範圍第1項之方法，另包括選自包含碳酸鈉及碳酸鉀之鹼金屬碳酸鹽。
5. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中
R及R₆為甲基；

R₁為甲基，苯基或 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ -\text{C}-\text{R}_5 \\ | \\ \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$ ；及

X為Cl或Br。

6. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中之溶劑係選自包含芳香系烴，鹵化之芳香系烴，多核芳香系烴，二醇及其混合物，且溶劑之沸點至少約為75°C。
7. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中式II之化合物與式III之化合物及鹼係在約75°C至150°C之溫度下反應。
8. 一種製備具有式VII之除草咪唑啉酮化合物之方法，



其中

R係如上面定義；

R₇為C₁-C₄烷基；

R₈為C₁-C₄烷基，C₃-C₆環烷基或R₇，且當與其附著之

六、申請專利範圍

原子合在一起時，代表視情況以甲基取代之 C_3-C_6 環烷基及

R_9 為氫，二低級烷基亞胺基，

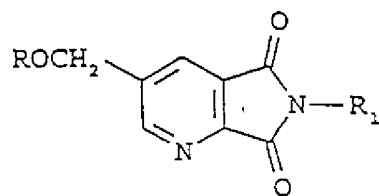
視情況以下列基之一取代之 C_1-C_{12} 烷基： C_1-C_3 烷氧基，鹵素，羥基， C_3-C_6 環烷基，苄氧基，芴基，苯基，鹵苯基，低級烷基苯基，低級烷氧苯基，硝基苯基，羧基，低級烷氧羰基，氰基或三低級烷基胺；

視情況以下列基之一取代之 C_3-C_{12} 烯基： C_1-C_3 烷氧基，苯基，鹵素，或低級烷氧羰基，或具有二個 C_1-C_3 烷氧基或二個鹵素基；

視情況以一個或二個 C_1-C_3 烷基取代之 C_3-C_6 環烷基；
或陽離子；

此方法包括：

(a) 製備式I之化合物



(I)

其中

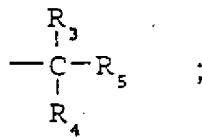
R 為 C_1-C_6 烷基；

R_1 為氫， C_1-C_6 烷基， $C(O)R_2$ ，

視情形以自1至4個鹵素， C_1-C_4 烷基， C_1-C_4 烷氧

六、申請專利範圍

基，硝基或氰基之任何組合物取代之苯基，
視情形在苯基環上以自1至4個鹵素，C₁-C₄烷基，
C₁-C₄烷氧基，硝基或氰基或



之任何組合物取代之苄基；

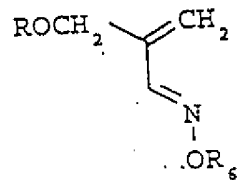
R₂ 為 C₁-C₆ 烷基；

視情況以自1至4個鹵素，C₁-C₄烷基，C₁-C₄烷氧基，
硝基或氰基之任何組合物取代之苯基，或
視情況在苯基環上以1至4個鹵素，C₁-C₄烷基，
C₁-C₄烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之
苄基；

R₃ 及 R₄ 分別為 C₁-C₄ 烷基；且

R₅ 為 氰基或 CONH₂，

此製程包括在高溫及有機溶劑存在下使具有構造式II之
2-(烷氧甲基)-2-丙烯-1-酮化合物之肟；



(II)

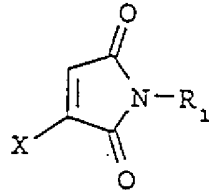
其中R如上述，且R₆為氫或C₁-C₆烷基，與構造式III之
經取代之馬來醯亞胺化合物反應

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

六、申請專利範圍



(III)

其中 R₁ 係如上述，且 X 為鹵素，苯亞硫醯基或 1-咪唑基，且鹼係選自包含三(C₂-C₄烷基)胺，鹼金屬酯酸鹽及其混合物；及

(b) 將式 I 之該化合物轉化成式 VII 之化合物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

修正
A7
B7
本 年 月 日
補充

五、發明說明 (11)

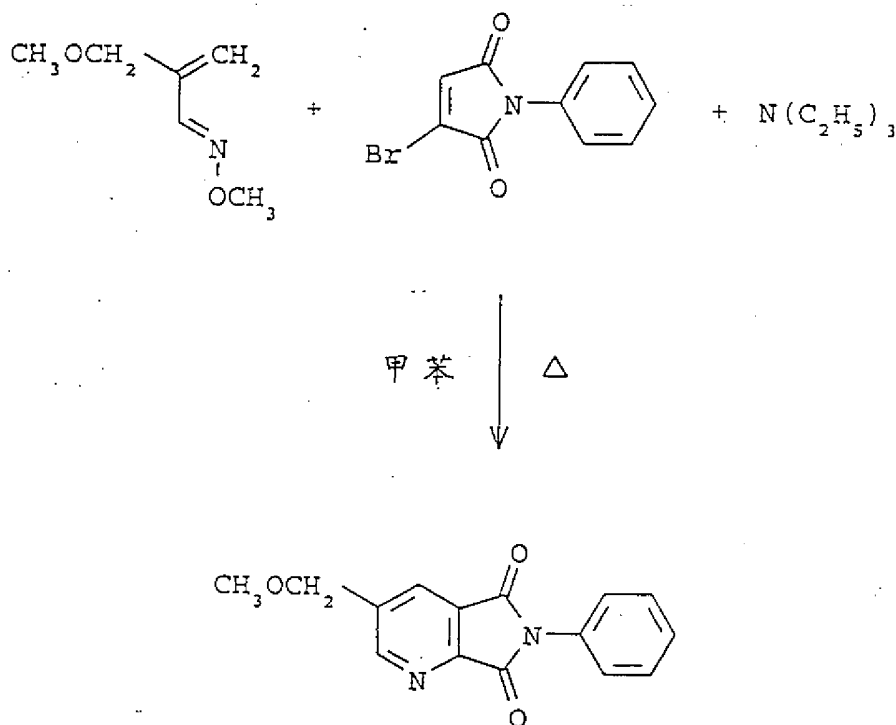
88. 2. -4

4,723,011 ; 4,709,036 ; 4,658,030 ; 4,608,079 ;
4,719,303 ; 4,562,257 ; 4,459,408 ; 4,459,409 ;
4,460,776 ; 4,125,727 及 4,758,667 , 及歐洲專利申請
案第 EP-A-0-041,623 及 EP-A-0-308,084 。

為了有助於進一步了解本發明，下列實例主要係用於更
詳細之說明。本發明應不受實例之限制，本發明之全部範
圍係如申請專利範圍中所定義。

實例 1

製備 5-(甲氧甲基)-N-苯基-2,3-吡啶二羰基醯亞胺



含 2-(甲氧基甲基)-2-丙烯-1-酮之 O-甲基肟(9.0克，
96%純度，67毫莫耳)之甲苯(112克)溶液在97°C下加熱27小時。
加熱過程中，將 2-溴-N-苯基馬來醯亞胺(27.75克，110毫

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

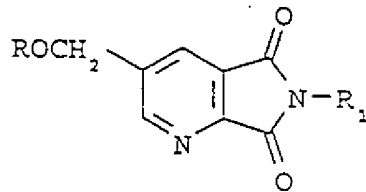
訂

始

六、申請專利範圍

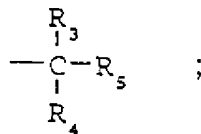
修正
補充 本90年2月15日

1. 一種製備式I之5-(烷氧甲基)-2,3-吡啶二羰基醯亞胺化合物之方法



(I)

其中

R 為 C₁-C₆ 烷基；R₁ 為 氫，C₁-C₆ 烷基，C(O)R₂，視情形以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苄基，視情形在苄基環上以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基或

之任何組合物取代之苄基；

R₂ 為 C₁-C₆ 烷基；視情況以自 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苄基，或視情況在苄基環上以 1 至 4 個鹵素，C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 烷氧基，硝基或氰基之任何組合物取代之苄基；

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂