

Похідні піридин-2,3-дикарбоксилатів є проміжними продуктами, що застосовуються для синтезу гербіцидів - 2-(2-імідазолін-2-іл)нікотинових кислот, їх ефірів і солей, таких як ті, що їх описано в патентах США 5334576 і 4798619. Наведені в літературі методи одержання заміщених піридин-2,3-дикарбоксилатів включають деструктивні методики, які вимагають застосування небезпечних окислювальних методів, таких як окислення азотною кислотою або окислення пероксидами в лужному середовищі 2,3-діалкільних або хінолінових попередників. Звичайні де novo синтези піридин-2,3-дикарбоксилатів, в яких використовуються, дієфіри оксалоацетату або їх солі з металами, такі як ті, що їх описано в патенті США 5047542 і в патенті Японії 01 125768A, як правило дають продукти з низьким виходом і низьким ступенем чистоти. Використання галогенованих дієфірів оксалоацетату для одержання похідних піридин-2,3-дикарбоксилатів, хоча і є ефективним, але вимагає утворення нестабільних α -галоген- β -кетоефірів, таких як діетилхлороксалоацетат, про які відомо, що вони термічно розкладаються з виділенням HCl, що створює потенційно небезпечні і токсичні умови.

Несподівано у цій роботі було виявлено, що похідні піридин-2,3-дикарбоксилатів можна ефективно і економічно одержувати з використанням дієфірів аміноалкокси (чи аміноалкілтіо) оксалоацетату або як вихідні речовини, або як проміжні продукти, що утворюються *in situ*.

Тому мета цього винаходу полягає в тому, щоб дати безпечний, ефективний, економічний і екологічно прийнятний спосіб одержання похідних піридин-2,3-дикарбоксилатів.

Інша мета цього винаходу полягає в тому, щоб дати наявне : легко доступне джерело вихідних речовин, які використовуються у наведеному способі.

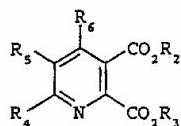
Відмітною ознакою способу цього винаходу є те, що основними побічними продуктами є спирти та тіоли, які можна легко виділити з реакційної суміші шляхом дистиляції або екстракції.

Іншою ознакою способу цього винаходу є те, що виділені спирти та тіоли можна повернути у процес, щоб отримати додаткову кількість вихідної речовини, внаслідок чого кількість відходів зводиться до мінімуму.

Перевагою є те, що сполуки цього винаходу термічно та хімічно стабільні у всьому підходящому діапазоні умов і тому не потребують будь-яких спеціальних методів поводження з ними та не представляють жодного особливого ризику для працюючих з ними людей і для довкілля.

Інші ознаки і цілі цього винаходу стануть очевидними при їх докладному описі, що його наведено тут нижче.

Цей винахід стосується способу одержання сполуки формули I



(I)

де R₄ і R₆, кожен, незалежно, являють собою H, C₁-C₆алкіл,

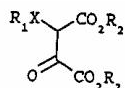
C₁-C₆алкеніл, феніл або заміщений феніл;

R₅ являє собою H; галоген; C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений однією або кількома C₁-C₄алкоксигрупами; C₁-C₆алкеніл; феніл або заміщений феніл; і

R₂ та R₃, кожен, незалежно, являє собою C₁-C₆алкіл, феніл

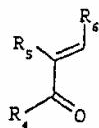
або заміщений феніл;

який включає взаємодію сполуки формули II або її солі лужного металу



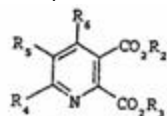
(II)

де X являє собою O або S; R₁ являє собою C₁-C₆алкіл, феніл або заміщений феніл; і R₂ та R₃ ті ж самі, що описано для формули I; принаймні з одним молярним еквівалентом сполуки формули III



де R₄, R₅ та R₆ ті самі, що описано для формули I; і з джерелом аміаку в присутності розчинника, необов'язково за підвищеної температури.

Цей винахід, крім того, стосується способу одержання сполуки формули I



(I)

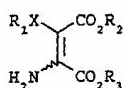
де R₄ і R₆ кожен незалежно являє собою H, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкеніл, феніл або заміщений феніл;

R₅ являє собою H, галоген, C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений однією або кількома C₁-C₄алкоксигрупами, C₁-C₆алкеніл, феніл або заміщений феніл; і

R₂ і R₃, кожен, незалежно являють собою C₁-C₆алкіл, феніл

або заміщений феніл;

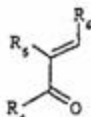
який включає взаємодію сполуки формули IV



(IV)

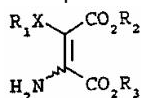
де X являє собою O або S; R₁ являє собою C₁-C₆алкіл, феніл або заміщений феніл; і R₂ та R₃ ті ж самі, що описано

для формули I; принаймні з одним мольним еквівалентом сполуки формули III або її солі з лужним металом.



де R₄, R₅ та R₆ ті самі, що описано для формули I, в присутності розчинника, необов'язково за підвищеної температури.

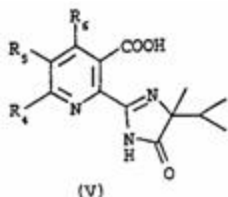
Цей винахід, крім того, стосується проміжної сполуки формули IV



(IV)

де X являє собою 0 або S; R₁ являє собою C₁-C₆алкіл, феніл або заміщений феніл; R₂ та R₃, кожен, незалежно, являє собою C₁-C₆алкіл, феніл або заміщений феніл.

Піридин-2,3-дикарбоксилати формули I можна використовувати як проміжні продукти у виробництві високоактивних, екологічно безпечних імідазолінових гербіцидів формули V



(V)

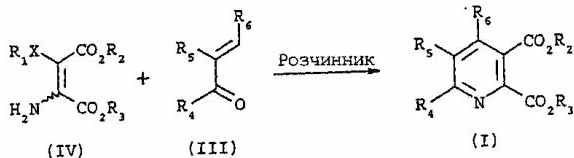
де R₄ і R₆ кожен незалежно являє собою H, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆алкеніл, феніл або заміщений феніл; та

R₅ являє собою H, галоген, C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений однією або кількома C₁-C₄ алкоксигрупами, C₁-C₆алкеніл, феніл або заміщений феніл.

Докладний опис винаходу

Досі синтези де ново похідних піридин-2,3-дикарбоксилатів мали такі недоліки, як низький вихід та низький ступінь чистоти одержаних продуктів або застосування нестабільних проміжних продуктів - галогенованих оксалоацетатів. У цій праці було виявлено, що похідні піридин-2,3-дикарбоксилатів формули I можуть бути ефективно і з високим виходом одержані шляхом взаємодії аміноалкокси (або аміноалкілтіо)малеату або фумарату формули IV принаймні з одним молярним еквівалентом α,β-ненасиченого кетону формули III в присутності розчинника, необов'язково за підвищеної температури. Спосіб відповідно до винаходу ілюструється схемою реакції I, де X, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ і R₆ мають такі самі значення, як описано тут вище.

Схема реакції I



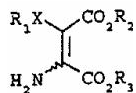
Термін "заміщений феніл", який вживається в описі і формулі винаходу, означає фенільне кільце, заміщене одним чи кількома замісниками, які можуть бути однаковими чи різними, включаючи галоген, NO₂, CN, OH, C₁-C₄алкіл, C₁-C₄галогеналкіл, C₁-C₄алкокси, C₁-C₄алкілтіо, C₁-C₄галогеналкокси, C₁-C₄алкіламіно, ді(C₁-C₄)-алкіламіно і/або C₁-C₄алкілсульфоніл. Галоген означає Cl, Br, I або F. Галогеналкіл означає алкільну групу, заміщену одним чи кількома галогенами, які можуть бути однаковими чи різними, і галогенокси означає алкоксигрупу, заміщену одним чи більше галогенами, які можуть бути однаковими або різними.

Розчинниками, підходящими для використання у способі винаходу, може бути будь-який органічний розчинник, який буде частково або повністю розчиняти реагенти, і який не братиме участь у реакції. Прикладами органічних розчинників, що можуть використовуватись, є алканоли, хлоровані вуглеводні, вуглеводні, ароматичні вуглеводні, прості ефіри, карбонові кислоти і складні ефіри, нітрили, карбоксаміди тощо, або їх суміші. Більш прийнятними розчинниками є алканоли, такі як метанол, етанол, пропанол, ізопропанол, бутанол тощо, більш прийнятно етанол; і ароматичні вуглеводні, такі як бензол, толуол, ксилол, нафталін тощо, більш прийнятно толуол, або суміші алканолів та ароматичних вуглеводнів, більш прийнятними є суміші етанолу і толуолу.

Як правило реакційна температура знаходиться в оберненій залежності від часу реакції, тобто збільшення температури веде до зменшення часу реакції. Однак надто високі реакційні температури можуть спричинити небажані побічні реакції і розклад. Взагалі, підходящі реакційні температури можуть знаходитися в межах від 25°C до 185°C; більш прийнятною є реакційна температура вище 40°C; особливо прийнятним є інтервал температур від 80°C до 100°C.

Таким чином, згідно з способом цього винаходу, піридин-2,3-дикарбоксилати, які містять замісники в положеннях 4, 5 і 6, можна зручно отримати шляхом змішування зазвичай еквімолярних кількостей аміноалкокси (або аміноалкілтіо)дієфіру формули IV і α, β-ненасиченого кетону формули III в присутності підходящого розчинника в температурному інтервалі від кімнатної температури до температури кипіння розчинника, більш прийнятно при температурах кипіння, до завершення реакції. Одержаний таким чином продукт формули I можна виділити звичайними методами, які застосовуються в хімічних процесах, такими як екстракція, фільтрування, дистиляція, хроматографія тощо. Альтернативно, піридин-2,3-дикарбоксилат формули I можна ввести в технологічний потік без подальших стадій очищення і виділення.

Даний винахід також стосується сполук формули IV



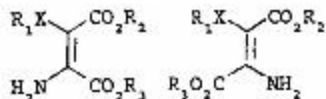
(IV)

де Х являє собою О або S;

R₁ являє собою C₁-C₆алкіл, феніл або заміщений феніл; і

R₂ і R₃, кожен, незалежно, являє собою C₁-C₆алкіл, феніл

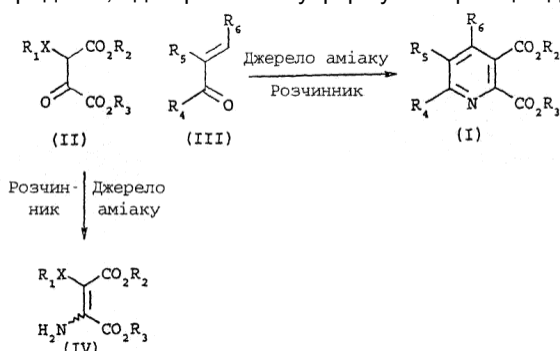
або заміщений феніл. Сполуки відповідно до винаходу можуть існувати у вигляді цис- і транс-ізомерів, IVa і IVa', відповідно.



В описі і формулі винаходу сполуки формули IV, як показано тут вище, означає цис-ізомер (IVa), транс-ізомер (IVa') або їх суміші. Більш прийнятними сполуками формули IV є ті сполуки, де Х являє собою О, і R₁ являє собою метил, етил або феніл.

Сполуки відповідно до винаходу легко одержують взаємодією алкокси-(або алкілтіо)оксалоацетату формули II з джерелом аміаку в присутності розчинника.

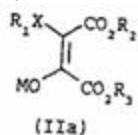
Позитивним моментом є те, що сполуку формули IV цього винаходу може бути утворено in situ, і без подальшого виділення може реагувати з α, β-ненасиченим кетоном формули III з утворенням бажаного продукту - піридин-2,3-дикарбоксилату формули I. Цей ще один спосіб даного винаходу показано на схемі реакції II.



Джерела аміаку, що придатні для використання у способі цього винаходу, включають, але не обмежуються ними, газоподібний аміак або солі амонію, такі як ацетат амонію, бікарбонат амонію, сульфамат амонію, форміат амонію тощо. Більш прийнятними солями амонію є ацетат амонію, сульфамат амонію та бікарбонат амонію.

Розчинники і температури, що підходять для використання у цьому способі даного винаходу, такі самі, як ті, що їх описано тут вище для схеми реакції I.

Оксалоацетати формули II можна також використовувати у способі цього винаходу у вигляді їх солей з лужними металами, як показано нижче, де М означає лужний метал, такий як натрій або калій.



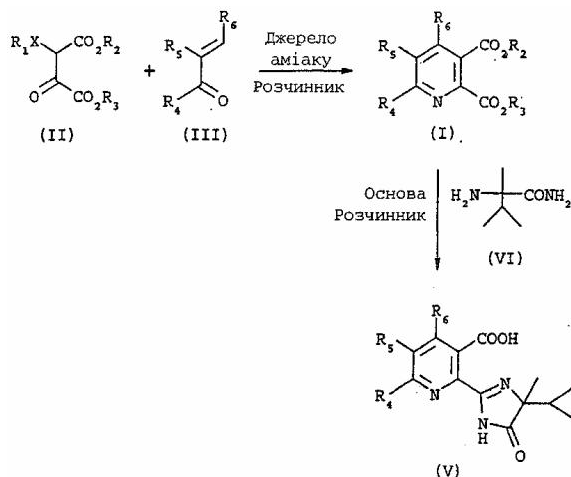
В описі і формулі винаходу сполуки формули II являють собою вільні оксалоацетати формули II та їх солі з лужними металами формули IIa.

Більш прийнятними сполуками формули II є ті сполуки, в яких R₄ і R₆ являють собою H, та R₅ являє собою H або C₁-C₄алкіл, необов'язково заміщений однією C₁-C₄алкоксигрупою. Ще більш прийнятними сполуками формули II є ті сполуки, в яких R₄ і R₆ являють собою H, і R₅ являє собою H, метил, етил або метоксиметил.

Таким чином, згідно з ще одним способом винаходу піридин-2,3-дикарбоксилати, які містять замісники в положенні 4, 5 і 6, можна зручно одержувати шляхом змішування в основному еквімолярних кількостей алкокси (або алкілтіо)оксалоацетату формули II або його солі лужного металу, α, β-ненасиченого кетону формули III та джерела аміаку в присутності, підходящого розчинника в інтервалі температур від кімнатної температури до точки кипіння розчинника, більш прийнятно при температурах кипіння суміші, аж доки реакція в основному закінчиться. Одержаний та ким чином продукт I можна виділити звичайними методами, такими як екстракція, фільтрування, хроматографія тощо. Альтернативно, піридин-2,3-дикарбоксилат формули I може бути введений в технологічний потік у тому виді як є, без додаткових стадій очищення та виділення.

Піридин-2,3-дикарбоксилати формули I є проміжними продуктами, що їх можна використовувати для одержання 2-(2-імідазо-лін-2-іл)нікотининових кислот, їх складних ефірів і солей формули V, що мають гербіцидні властивості. Наприклад, піридин-2,3-дикарбоксилат формули I, що утворюється, як подано на схемі реакції I або на схемі реакції II, може взаємодіяти з підходящим амінокарбоксамідом формули VI в присутності інертного розчинника і сильної основи, даючи імідазолінову сполуку формули V, як подано на схемі реакції III.

Схема реакції III



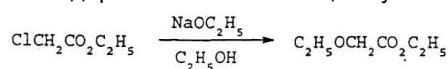
Альтернативно, дієфір формули I, одержаний у спосіб цього винаходу, як показано на схемах реакції I і II, може бути гідролізовано до відповідної дикарбонової кислоти і використано у будь-якому з шляхів здійснення процесу, описаних в патентній літературі для одержання імідазолінонів, таких як імідазолінони, описані в патенті США 4798619.

Для того, щоб полегшити надалі розуміння винаходу, нижче наведено приклади, в першу чергу з метою ілюстрації деяких більш специфічних деталей винаходу, і не слід вважати, що винахід обмежено цими прикладами.

Терміни "ЯМР ^{13}C " і "ЯМР ^1H " означають ядерний магнітний резонанс на ядрах вуглецю-13 і на протонах відповідно. Терміни ВРГХ і ВЕРХ означають газову хроматографію високого розділення та вискоэффективну рідинну хроматографію, відповідно. Всі частини є масовими частинами, якщо це не зазначено особливо.

Приклад 1

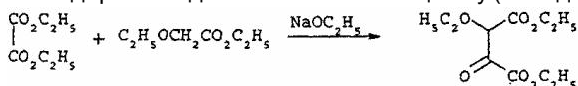
Одержання етилетоксіацетату



Розчин етилхлорацетату (100г, чистота 99%, 0,81моль) в етанолі обробляли етанольним розчином етоксиду натрію (282,9г, 20,6%-ний розчин, 0,86моль NaOC_2H_5), протягом 1 години при 20°C-30°C, нагрівали при 40°C-45°C 0,5 години, охолоджували до кімнатної температури, обробляли діатомовою землею, перемішували 0,25 годин і фільтрували. Осад на фільтрі промивали етанолом. Об'єднані фільтрати переганяли; отримали цільовий продукт у вигляді безбарвної рідини, 75,78г, з чистотою 98,8% (вихід 71%), температура кипіння 87°C-88°C при 59мм Нг, ідентифікований методами ЯМР ^{13}C , ЯМР ^1H і мас-спектрометричним аналізом.

Приклад 2

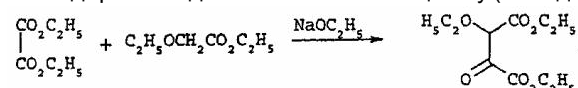
Одержання діетилетоксіоксалоацетату (метод ступеневого додання)



Суміш з розплавленого металевго натрію (24,15г, 1,05моль) в толуолі при перемішуванні обробляли етанолом (55,2г, 1,2моль) протягом 1 години при 100°C-110°C, нагрівали із зворотним холодильником при температурі кипіння 0,5 години, охолоджували до 30°C, обробляли діетилхлорацетатом (160,6г, 1,1моль) протягом 10 хвилин при 30°C-45°C, обробляли етилетоксіацетатом (132г, 98%, 0,98моль) протягом 0,5 години при 45°C-50°C, нагрівали при 55°C-60°C 1,5 години і виливали в 328г 14%-ної HCl при охолодженні. Одержану суміш поділяли. Цільовий, продукт отримали в органічній фазі у вигляді 40,9%-ного розчину, ідентифікували методом ГХ високого розділення; загальний вихід становить 204,2г (вихід 90%).

Приклад 3

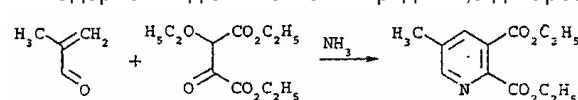
Одержання діетилетоксіоксалоацетату (метод попереднього змішування)



Суміш, що складається з розплавленого металевго натрію (24,15г, 1,05моль) у толуолі, при перемішуванні обробляли етанолом (55,2г, 1,2моль) протягом 1 години при 100°C-110°C, нагрівали із зворотним холодильником при температурі кипіння 0,5 години, охолоджували до 45°C, обробляли сумішшю діетилхлорацетату (160,6г, 1,1моль) і етилетоксіацетату (132г, 98%, 0,98моль) протягом 1 години при 45-50°C, нагрівали при 55°C-60°C 1,5 години і виливали в 328г 14%-ної HCl при охолодженні. Одержану суміш поділяли. Отримали цільовий продукт у вигляді 32%-ного розчину в органічній фазі, ідентифікований методом ГХ високого розділення, загальний вихід 198,2г (вихід 87%).

Приклад 4

Одержання діетил-5-метилпіридин-2,3-дикарбоксилату через діетилетоксіоксалоацетат

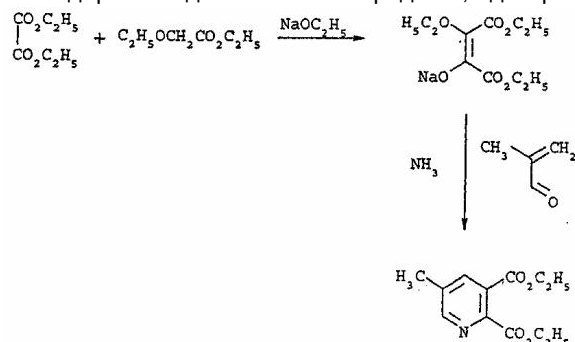


Розчин діетилетоксіоксалоацетату (120,1г, 82,9%, 0,43моль) в етанолі обробляли сумішшю метакролеїну (38,9г, 97,1%, 0,54моль) і оцтової кислоти (42г, 0,70моль) при кімнатній температурі, потім обробляли безводним аміаком (9,2г, 0,54моль) протягом 1 години при 25°C-45°C, нагрівали із зворотним холодильником при температурі кипіння 2 години, охолоджували до кімнатної температури і концентрували у вакуумі, одержуючи залишок; залишок обробляли толуолом, промивали 2н. HCl і потім концентрували у вакуумі. Одержаний залишок переганяли у вакуумі; отримали 74,06г цільового продукту у вигляді жовтого масла, з чистотою 100% (вихід 73%), з

температурою кипіння 150°C при 6,5мм Hg і 170°C при 2,5мм Hg, який ідентифікували методом ЯМР ¹³C, ЯМР ¹H.

Приклад 5

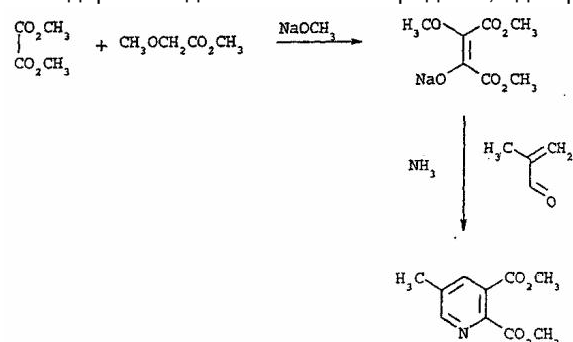
Одержання діетил-5-метилпіридин-2,3-дикарбоксилату через натрієву сіль діетилетоксіаксалоацетату



Суміш, що складається з розплавленого металевого натрію (24,15г, 1,05моль) у толуолі, обробляли етанолом (55,2г, 1,2моль) протягом 1 години при 100°C-110°C, нагрівали із зворотним холодильником при температурі кипіння 15 хвилин, охолоджували до кімнатної температури, обробляли діетилетоксіацетатом (160,6г, 1,1моль) при 24°C-45°C, потім обробляли етилетоксіацетатом (132г, 98%, 0,98моль) протягом 0,5 години при 45°C-50°C і нагрівали при 50°C-55°C 2 години, одержуючи гомогенний розчин. Половину цього гомогенного розчину обробляли оцтовою кислотою (75г, 1,25моль) при 25°C-40°C, потім обробляли метакролеїном (38,4г, 91,4%, 0,50моль), далі обробляли безводним аміаком (11г, 0,65моль) протягом 0,5 години при 40°C-60°C, нагрівали із зворотним холодильником 2 години, охолоджували до кімнатної температури і обробляли послідовно водою і концентрованою HCl (65г). Одержану суміш поділяли; отримали цільовий продукт у вигляді 20,4%-ного розчину в органічній фазі, 88,6г (вихід 76%), який ідентифікували методом ГХ високого розділення.

Приклад 6

Одержання диметил-5-метилпіридин-2,3-дикарбоксилату через натрієву сіль диметилметоксіаксалоацетату

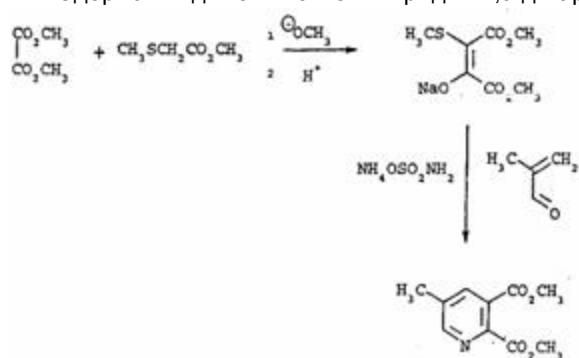


Суміш 25%-ного метанольного розчину метоксиду натрію (237,6г, 1,1моль NaOCH₃) і толуолу обробляли сумішшю диметилетоксіацетату (129,8г, 1,1моль) і метилметоксіацетату (104г, 1моль) при 40°C-45°C протягом 1 години, нагрівали при 45°C-50°C 2 години, обробляли послідовно оцтовою кислотою (150г, 2,5моль) і метакролеїном (93г, 95%, 1,26моль), обробляли безводним аміаком (18,2г, 1,07моль) протягом 1 години при 40°C-60°C, нагрівали із зворотним холодильником 2 години, охолоджували до кімнатної температури і розбавляли водою. Фази поділяли, і водну фазу екстрагували толуолом. Органічну фазу і толуолові екстракти об'єднували та концентрували у вакуумі; одержали цільовий продукт у вигляді 45,8%-ного розчину у толуолі, 91,6г (вихід 44%), який ідентифікували методом ВЕРХ.

Використовуючи в основному ту саму методику, що описано тут вище і замінивши метилметоксіацетат на метилметиліацетат, отримали цільовий продукт у вигляді 12%-ного розчину в толуолі з виходом 54,9%, який ідентифікували методом ГХ високого розділення.

Приклад 7

Одержання диметил-5-метилпіридин-2,3-дикарбоксилату через метиліацетат і сіль амонію

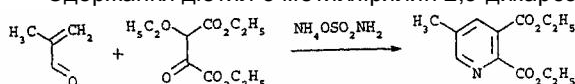


Суміш метилметиліацетату (25г, 0,21моль) і диметилетоксіацетату (24,6г, 0,21моль) у толуолі додавали до суспензії метоксиду натрію (12,4г, 0,23моль) у толуолі. Одержану реакційну суміш нагрівали при 80°C 5 годин, обробляли додатково кількістю метоксиду натрію (4,5г, 0,08моль), потім нагрівали при 80°C 5 годин, охолоджували до кімнатної температури і виливали в розбавлену водну HCl. Суміш поділяли, і водну фазу екстрагували толуолом. Органічні фази об'єднували і концентрували у вакуумі, одержуючи залишок. Залишок розчиняли в метанолі, обробляли сульфаматом амонію (47,5г, 0,42моль) і метакролеїном (30,7г, 95%, 0,42моль), нагрівали із зворотним холодильником при температурі кипіння 20 годин і концентрували у вакуумі, одержуючи

залишок. Цей залишок розподіляли між толуолом і водою. Водну фазу екстрагували толуолом. Органічні фази об'єднували і концентрували; отримали 5,7г цільового продукту (вихід 13%) у вигляді 4,8-ного розчину у толуолі, який ідентифікували методом ВЕРХ.

Приклад 8

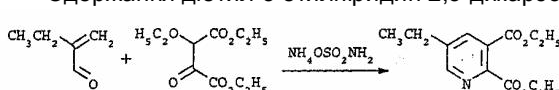
Одержання діетил-5-метилпіридин-2,3-дикарбоксилату через діетилетоксісалоацетат і сіль амонію



Розчин діетилетоксісалоацетату (4,1г, 96%, 17ммоль) в етанолі обробляли метакролеїном (1,4г, 95%, 19ммоль) і сульфаматом амонію (2,3г, 20ммоль), нагрівали із зворотним холодильником при температурі кипіння 15 годин, охолоджували до кімнатної температури і концентрували у вакуумі, одержуючи залишок. Залишок диспергували в суміші толуолу та води. Одержану суміш поділяли. Водну фазу потім екстрагували толуолом. Органічні фази об'єднували і концентрували, одержуючи цільовий продукт у вигляді 7,8%-ного розчину у толуолі; отримали 2,95г продукту (вихід 74%), який ідентифікували методом ВЕРХ.

Приклад 9

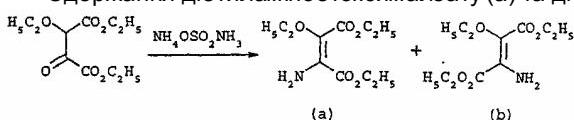
Одержання діетил-5-етилпіридин-2,3-дикарбоксилату через діетилетоксісалоацетат і сіль амонію



Розчин діетилетоксісалоацетату (2,05г, 96%, 8,5ммоль) в етанолі обробляли етакролеїном (0,82г, 9,8ммоль) і сульфаматом амонію (1,16г, 10,2ммоль), нагрівали із зворотним холодильником при температурі кипіння суміші 15 годин та концентрували у вакуумі, одержуючи залишок. Залишок обробляли сумішшю толуолу і води 1:1. Суміш поділяли. Водну фазу екстрагували толуолом. Органічні фази об'єднували і концентрували; отримали цільовий продукт у вигляді 4,5%-ного розчину у толуолі (вихід 78%) за даними ВЕРХ.

Приклад 10

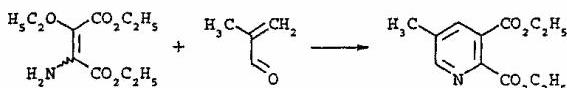
Одержання діетиламіноетоксималеату (а) та діетиламіноетоксифумарату (б)



Розчин діетилетоксісалоацетату (2,1г, 96%, 8,7ммоль) в етанолі обробляли сульфаматом амонію (1,2г, 10,5ммоль), кип'ятили із зворотним холодильником до закінчення реакції, що визначається методом ГХ (7 годин) та концентрували у вакуумі, одержуючи залишок. Залишок розподіляли між метиленхлоридом і водою. Водну фазу екстрагували метиленхлоридом. Органічні фази об'єднували, сушили на Na_2SO_4 і концентрували у вакуумі; отримали цільовий продукт у вигляді жовтого масла, кількістю 1,93г (вихід 92%), який згідно ідентифікації методами ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , мас-спектрометрії і ГХ високого розділення, являли собою суміш а:b при співвідношенні 1:1,5.

Приклад 11

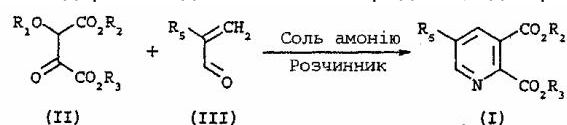
Одержання діетил-5-метилпіридин-2,3-дикарбоксилату через діетиламіноетоксималеат і діетиламіноетоксифумарат



Суміш діетиламіноетоксималеату і діетиламіноетоксифумарату (1,93г, 8,3ммоль) в етанолі обробляли метакролеїном (0,7г, 95%, 9,5ммоль) кип'ятили із зворотним холодильником 15 годин і концентрували у вакуумі, одержуючи залишок. Залишок розподіляли між толуолом і водою. Фази поділяли, і водну фазу екстрагували толуолом. Органічні фази об'єднували і концентрували; отримали цільовий продукт у вигляді 7,1%-ного розчину у толуолі.

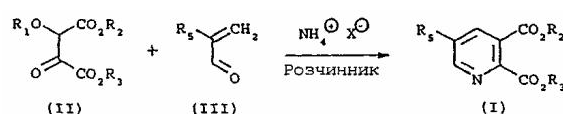
Приклад 12

Одержання діалкіл-5-алкіл-піридин-2,3-дикарбоксилатів через діалкілалкоксісалоацетат



Використовуючи в основному таку саму методику, що її описано в прикладах, наведених тут вище, отримали і охарактеризували за допомогою ВЕРХ такі продукти - дієфіри 5-алкілпіридиндикарбонових кислот. Умови реакції і вихід продуктів наведені нижче в таблиці 1.

Таблиця 1



	R ₅	R ₂	R ₃	Співвідношення II:III	Еквівалент NH ₄ ⁺ X ⁻	Розчинник	Температура, °C	Час реакції, (годин)	(I) Вихід, %
C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1:1,3	1,2 CH ₃ CO ₂ ⁻	Толуол	Темп. кип.	12	70
C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1:1,2	1,2 CH ₃ CO ₂ ⁻	Етанол	Темп. кип.	6	86
C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1:1,4	1,2 CH ₃ CO ₂ ⁻	Етанол	Темп. кип.	4	100

C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1:1,2	1,2 NH ₂ SO ₃ ⁻	Етанол	120	3	85
C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1:1,3	1,1 NH ₂ SO ₃ ⁻	Етанол	120	5	83
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	1:1,5	1,2 CH ₃ CO ₂ ⁻	Метанол	Темп. кип.	7,5	62
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	1:1,5	1,5 NH ₂ SO ₃ ⁻	Метанол	Темп. кип.	6	48
C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1:1,5	1,2 HCO ₃ ⁻	Етанол	Темп. кип.	6	69
C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	1:1,2	1,2 CH ₃ CO ₂ ⁻	Метанол	Темп. кип.	10	82
C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1:1,5	1,2 CH ₃ CO ₂ ⁻	Смесь ¹	Темп. кип.	6	89

20% етанолу в толуолі