



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) **SU** (11) **1590039**

A3

(51) **5 C 07 C 211/00**

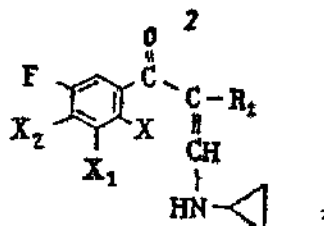
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГНТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

- (21) 4028029/23-04
(62) 3950797/23-04
(22) 27.08.86
(23) 09.09.85
(31) Р 3435930.0; Р 3502935.8
(32) 29.09.84; 30.01.85
(33) DE
(46) 30.08.90. Бюл. № 32
(71) Байер АГ (DE)
(72) Клаус Грохе (DE)
(53) 547.233.07(088.8)
(56) Выложенная заявка ФРГ
№ 3142854А1, кл. С 07 D 401/04, 1983.

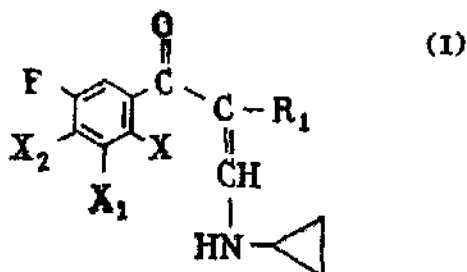
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

(57) Изобретение относится к моноциклическим аминам, в частности к производным акриловой кислоты ф-лы



где R_1 - нитрил, группа $-COOR_2$, где R_2 - метил или этил; X - Cl или F; X_1 - H или F; X_2 - Cl или F, которые являются промежуточными продуктами для синтеза антибактериальных лекарственных средств. Цель - упрощение процесса и повышение выхода целевого продукта. Получение ведут реакцией бензоилгалогенида с производным карбоновой кислоты в среде инертного растворителя и акцептора кислоты с последующей обработкой полученного соединения циклопропиламином в среде инертного растворителя.

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения производных акриловой кислоты формулы



где R_1 - нитрил, группа $-COOR_2$, где R_2 - метил или этил;
 X - хлор или фтор;
 X_1 - водород или фтор,
 X_2 - хлор или фтор,

которые являются промежуточными продуктами для синтеза антибактериальных лекарственных средств.

Цель изобретения - упрощение процесса и повышение выхода целевого продукта.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Сложный этиловый эфир 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фторбензоил)-акриловой кислоты.

Стадия I.

Этиловый эфир 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фторбензоил)-акриловой кислоты.

(19) **SU** (11) **1590039**

A3

К раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 100 мл безводного диоксана при температуре между 10 и 20°C, размешивая, каплями прибавляют 14,3 г этилового эфира 3-диметиламиноакриловой кислоты и 10,5 г триэтиламина. Размешивают в течение 3 ч при комнатной температуре, нагревают в течение 2 ч при 40-50°C, отгоняют растворитель в вакууме и поглощают остаток в метиленхлориде - воде. Фазы разделяют и водный раствор дополнительно экстрагируют метиленхлоридом, Метиленхлоридный раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия и растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из циклогексана - легкого бензина. Получают 30,8 г (92,3% теории) этилового эфира 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 94-95°C.

Найдено, %: С 50,4; Н 4,2;
F 5,5; N 4,1.

$C_{14}H_{14}Cl_2FNO_3$ (334,2)

Вычислено, %: С 50,31; Н 4,22;
F 5,68; N 4,19.

Стадия II. Сложный этиловый эфир 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фторбензоил)-акриловой кислоты.

Смесь 30,8 г продукта стадии I, т.е. сложного этилового эфира 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты, и 6,5 г циклопропиламина в среде 100 мл толуола кипятят в течение 1 ч, после чего выделение газа прекращается. Толуол отгоняют в вакууме и твердый остаток кристаллизуют из легкого бензина. Получают 30 г (94,6% теории) сложного этилового эфира 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 90-91°C.

Найдено, %: С 51,9; Н 4,1;
N 4,1.

$C_{15}H_{14}Cl_2FNO_3$ (346,2)

Вычислено, %: С 52,13; Н 4,07;
N 4,04.

Таким образом, выход целевого продукта составляет >85%, в пересчете на исходное соединение формулы (II).

Пример 2. Нитрил 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты.

Стадия I. Нитрил 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты.

К раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 100 мл безводного толуола, охлаждая льдом и размешивая, каплями прибавляют 9,6 г 3-диметиламино-акрилонитрила и 10,5 г триэтиламина. Размешивают в течение 1 ч при комнатной температуре и затем в течение 4 ч кипятят с обратным холодильником. Затем растворитель отгоняют в вакууме и остаток поглощают в метиленхлориде - воде. Метиленхлоридную фазу промывают водой, сушат сульфатом натрия и сгущают в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из этанола. Получают 26,4 г (92% теории) нитрила 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фторбензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 138 - 139°C.

Найдено, %: С 50,3; Н 3,1;
Cl 24,6; N 9,8.

$C_{12}H_9Cl_2FN_2O$ (287,1)

Вычислено, %: С 50,9; Н 3,15;
Cl 24,70; N 9,75.

Стадия II. Нитрил 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты.

Смесь 26,4 г продукта стадии I, т.е. нитрила диметил - амино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты, 5,9 г циклопропиламина в 80 мл толуола нагревают с обратным холодильником в течение 30 мин, после чего выделение газа закончено. Толуол отгоняют в вакууме и остаток перекристаллизовывают из смеси этанола с легким бензином. Получают 25,4 г (94% теории) нитрила 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 94 - 95°C.

Найдено, %: С 52,1; Н 3,0;
N 9,4.

$C_{13}H_9Cl_2FN_2O$ (299,1)

Вычислено, %: С 52,19; Н 3,03;
N 9,36.

Таким образом, выход целевого продукта составляет >85%, в пересчете на исходное соединение формулы (II).

Пример 3. Повторяют стадию I примера 1 с той разницей, что к раствору 11,4 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 40 мл безводного толуола при охлаждении льдом и размешивании, по каплям прибавляют раствор 6,5 г этилового эфира 3-диметиламиноакриловой кислоты в 20 мл толуола и затем 4,5 г пиридина. Размешивают в

течение 3 ч при комнатной температуре нагревают в течение 2 ч при 70–80 °С, отгоняют растворитель в вакууме и поглощают остаток в метиленхлориде – воде. Фазы разделяют и водный раствор дополнительно экстрагируют метиленхлоридом. Метиленхлоридный раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия и растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из циклогексана – легкого бензина. Получают этиловый эфир 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 94–95 °С. Выход 93% теории.

Найдено, %: С 50,4; Н 4,2;

Р 5,5; N 4,1.

$C_{14}H_{14}Cl_2FNO_3$ (334,2)

Вычислено, %: С 50,31; Н 4,22;

Р 5,68; N 4,19.

Пример 4. Повторяют стадию I примера 1 с той разницей, что к раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 100 мл безводного ацетона при температуре между 10 и 20 °С, размешивая, каплями прибавляют 14,3 г этилового эфира 3-диметиламино-акриловой кислоты и 8,5 г пиридина. Размешивают в течение 3 ч при комнатной температуре, нагревают в течение 2 ч при 40–50 °С, отгоняют растворитель в вакууме и поглощают остаток в метиленхлориде – воде. Фазы разделяют в водный раствор дополнительно экстрагируют метиленхлоридом. Метиленхлоридный раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия и растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из циклогексана – легкого бензина. Получают этиловый эфир 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 94–95 °С. Выход 91% теории.

Найдено, %: С 50,4; Н 4,2;

Р 5,5; N 4,1.

$C_{14}H_{14}Cl_2FNO_3$ (334,2)

Вычислено, %: С 50,31; Н 4,22;

Р 5,68; N 4,19.

Пример 5. Повторяют стадию I примера 1 с той разницей, что к раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 100 мл безводного диоксана при температуре между 10 и 20 °С, размешивая, каплями прибавляют 14,3 г этилового эфира 3-диметиламиноакриловой кислоты и 10,5 г N-метилпиперидина. Размешивают в течение 3 ч при комнатной температуре, нагревают в течение

2 ч при 40–50 °С, отгоняют растворитель в вакууме и поглощают остаток в метиленхлориде – воде. Фазы разделяют в водный раствор, дополнительно экстрагируют метиленхлоридом. Метиленхлоридный раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия и растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из циклогексана – легкого бензина. Получают этиловый эфир 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 94–95 °С. Выход 91,5% теории.

Найдено, %: С 50,4; Н 4,2;

Р 5,5; N 4,1.

$C_{14}H_{14}Cl_2FNO_3$ (334,2)

Вычислено, %: С 50,31; Н 4,22;

Р 5,68; N 4,19.

Пример 6. Повторяют стадию I примера 1 с той разницей, что к раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 100 мл безводного диоксана при температуре между 10 и 20 °С, размешивая, прибавляют 14,3 г этилового эфира 3-диметиламино-акриловой кислоты и 10,5 г N-метилморфолина. Размешивают в течение 3 ч при комнатной температуре, нагревают в течение 2 ч при 40–50 °С, отгоняют растворитель в вакууме и поглощают остаток в метиленхлориде – воде. Фазы разделяют и водный раствор дополнительно экстрагируют метиленхлоридом. Метиленхлоридный раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия и растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из циклогексана – легкого бензина. Получают этиловый эфир 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 94–95 °С. Выход 92% теории.

Найдено, %: С 50,4; Н 4,2;

Р 5,5; N 4,1.

$C_{14}H_{14}Cl_2FNO_3$ (334,2)

Вычислено, %: С 50,31; Н 4,22;

Р 5,68; N 4,19.

Пример 7. Повторяют стадию I примера 1 с той разницей, что к раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 100 мл безводного этилацетата при температуре между 10 и 20 °С, размешивая, каплями прибавляют 14,3 г этилового эфира 3-диметиламиноакриловой кислоты и 8,5 г пиридина. Размешивают в течение 3 ч при комнатной температуре, нагревают

в течение 2 ч при 40–50°C, отгоняют растворитель в вакууме и поглощают остаток в метиленхлориде – воде. Фазы разделяют и водный раствор дополнительно экстрагируют метиленхлоридом. Метиленхлоридный раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия и растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из циклогексана – легкого бензина. Получают этиловый эфир 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фторбензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 94–95°C. Выход 90,8% от теории.

Найдено, %: С 50,4; Н 4,2; F 5,5; N 4,1.

$C_{14}H_{14}Cl_2FNO_3$ (334,2)

Вычислено, %: С 50,31; Н 4,22; F 5,68; N 4,19.

Пример 8. Повторяют стадию I примера 2 с той разницей, что к раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фторбензоилхлорида в 100 мл безводного этилацетата, охлаждая льдом и размешивая, по каплям прибавляют 9,6 г 3-диметиламиноакрилонитрила и 8,5 г пиридина. Размешивают в течение 1 ч при комнатной температуре и затем в течение 4 ч нагревают при 90–100°C.

Затем растворитель отгоняют в вакууме и остаток поглощают в метиленхлориде – воде. Метиленхлоридную фазу промывают водой, сушат сульфатом натрия и сгущают в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из этанола.

Получают нитрил 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фторбензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 138–139°C. Выход 91,5% теории.

Найдено, %: С 50,3; Н 3,1; Cl 24,6; N 9,8.

$C_{12}H_9Cl_2FN_2O$ (287,1)

Вычислено, %: С 50,9; Н 3,15; Cl 24,70; N 9,75.

Пример 9. Повторяют стадию I примера 2 с той разницей, что к раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фторбензоилхлорида в 100 мл безводного толуола, охлаждая льдом и размешивая, каплями прибавляют 9,6 г 3-диметиламиноакрилонитрила и 8,5 г пиридина. Размешивают в течение 1 ч при комнатной температуре и затем в течение 6 ч кипятят с обратным холодильником. Затем растворитель отгоняют в вакууме и остаток поглощают в метиленхлориде – во-

де. Метиленхлоридную фазу промывают водой, сушат сульфатом натрия и сгущают в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из этанола.

Получают нитрил 3-диметиламино-2-(2,4-дихлор-5-фторбензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 138–139°C. Выход 92,2% теории.

Найдено, %: С 50,3; Н 3,1; Cl 24,6; N 9,8.

$C_{12}H_9Cl_2FN_2O$ (287,1)

Вычислено, %: С 50,9; Н 3,15; Cl 24,70; N 9,75.

Пример 10. Нитрил 3-циклопропиламино-2-(2,3,4,5-тетрафторбензоил)-акриловой кислоты.

Стадия I. Нитрил 3-диметиламино-2-(2,3,4,5-тетрафторбензоил)-акриловой кислоты.

К раствору 22,25 г 2,3,4,5-тетрафторбензоилхлорида в 75 мл безводного толуола, охлаждая льдом и размешивая, каплями прибавляют 9,7 г 3-диметиламиноакрилонитрила и 8,5 г пиридина. Размешивают в течение 1 ч при комнатной температуре и затем в течение 5 ч кипятят с обратным холодильником. Затем растворитель отгоняют в вакууме и остаток поглощают в метиленхлориде – воде. Метиленхлоридную фазу промывают водой, сушат сульфатом натрия и сгущают в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из этанола.

Получают нитрил 3-диметиламино-2-(2,3,4,5-тетрафторбензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 149–151°C. Выход 91% теории.

Найдено, %: С 55,9; Н 3,1; F 29,3; N 5,3.

$C_{12}H_8F_4N_2O$ (258,2)

Вычислено, %: С 55,81; Н 3,12; F 29,43; N 5,42.

Стадия II. Нитрил 3-циклопропиламино-2-(2,3,4,5-тетрафторбензоил)-акриловой кислоты.

Повторяют стадию II примера 2 с той разницей, что взаимодействию с циклопропиламином подвергают продукт стадии I. При этом получают нитрил 3-циклопропиламино-2-(2,3,4,5-тетрафторбензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 125–127°C. Выход 93,8% теории.

$C_{13}H_8F_4N_2O$ (284,2).

Таким образом, выход целевого продукта составляет >85%, в пересчете на исходное соединение формулы (II).

Пример 11. Сложный метиловый эфир 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты.

Стадия I. Метиловый эфир 3-(1-пирролидинил)-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты.

К раствору 22,75 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 100 мл безводного диоксана, охлаждая льдом и размешивая, по каплям прибавляют раствор 15,5 г метилового эфира 3-(1-пирролидинил)-акриловой кислоты в 25 мл диоксана и затем 10,5 г тетраэтиламина. Размешивают в течение 1 ч при комнатной температуре, кипятят в течение 2 ч, отгоняют растворитель в вакууме и поглощают остаток в метиленхлориде - воде. Фазы разделяют и водный раствор дополнительно экстрагируют метиленхлоридом. Метиленхлоридный раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия и растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из циклогексана.

Получают сложный метиловый эфир 3-(1-пирролидинил)-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 74-76°C.

Найдено, %: С 52,1; Н 4,0; N 4,2.

$C_{15}H_{14}Cl_2FNO_3$ (346,2)

Вычислено, %: С 52,03; Н 4,07; N 4,04.

Стадия II. Сложный метиловый эфир 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты.

Смесь 3,5 г продукта стадии I, т.е. сложного метилового эфира 3-(1-пирролидинил)-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты, и 0,8 г циклопропиламина в среде 50 мл толуола кипятят в течение 1 ч, после чего выделение газа прекращается. Толуол отгоняют в вакууме и твердый остаток кристаллизуют из ацетонитрила. Получают сложный метиловый эфир 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 150-151°C. Выход 94,2% теории.

$C_{14}H_{12}Cl_2FNO_3$ (331,2).

Таким образом, выход целевого продукта составляет >85% в пересчете на исходное соединение формулы (II).

Пример 12. Сложный метиловый эфир 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты.

Стадия I. Метиловый эфир 3-(1-морфолинил)-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты.

К раствору 4,5 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 40 мл безводного диоксана при температуре между 10 и 20°C, размешивая, каплями прибавляют 3,4 г метилового эфира 3-(1-морфолинил)-акриловой кислоты и 2,5 г триэтиламина. Размешивают в течение 3 ч при комнатной температуре, нагревают в течение 2 ч при 70-80°C, отгоняют растворитель в вакууме и поглощают остаток в метиленхлориде - воде. Фазы разделяют и водный раствор дополнительно экстрагируют метиленхлоридом. Метиленхлоридный раствор промывают водой, сушат сульфатом натрия и растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из метанола. Получают 6,6 г (92% теории) метилового эфира 3-(1-морфолинил)-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 120-121°C. $C_{15}H_{14}Cl_2FNO_4$ (362,2).

Стадия II. Метиловый эфир 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фторбензоил)-акриловой кислоты.

Повторяют стадию II примера 11 с той разницей, что взаимодействию с циклопропиламином подвергают метиловый эфир 3-(1-морфолинил)-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты. При этом получают метиловый эфир 3-циклопропиламино-2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-акриловой кислоты с т.пл. 150-151°C. Выход 91,8% теории.

Таким образом, выход целевого продукта составляет >85% в пересчете на исходное соединение формулы (II).

Пример (сравнительный).

Стадия I. Сложный диэтиловый эфир 2,4-дихлор-5-фтор-бензоил-маленовой кислоты формулы.

24,3 г магниевых стружек суспендируют в 650 мл безводного этанола. Добавляют 5 мл четыреххлористого углерода и после начала реакции каплями добавляют 160 г сложного диэтилового эфира маленовой кислоты, 100 мл абсолютного этанола и 400 мл безводного простого эфира. При этом наблюдается интенсивная флегма. После окончания реакции нагревают с обратным холодильником еще в течение 2 ч, охлаждают до (-5) - (-10)°C при помощи сухого льда и ацетона и при этой температуре каплями медленно добавляют раствор

227 г 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорида в 100 мл абсолютного простого эфира. Размешивают при (0) - (-5)°C в течение 1 ч, смесь нагревают до комнатной температуры в течение ночи и затем при охлаждении льдом добавляют смесь 400 мл ледяной воды и 25 мл концентрированной серной кислоты. Фазы разделяют и два раза экстрагируют простым эфиром. Объединенные эфирные экстракты промывают насыщенным раствором хлористого натрия, сушат над сульфатом натрия и растворитель отгоняют в вакууме. Получают 349,5 г сырого сложного диэтилового эфира 2,4-дихлор-5-фторбензоил-малоновой кислоты.

Стадия II. Сложный диэтиловый эфир 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилуксусной кислоты.

Эмульсию 349,5 г сырого сложного эфира стадии I в 500 мл воды смешивают с 1,5 г п-толуолсульфокислоты. При интенсивном размешивании нагревают с обратным холодильником в течение 3 ч, охлажденную эмульсию пять раз экстрагируют хлористым метиленом, объединенные фазы хлористого метилена промывают насыщенным раствором хлористого натрия, сушат над сульфатом натрия и растворитель отгоняют в вакууме. После фракционирования остатка в среднем вакууме получают 218 г сложного этилового эфира 2,4-дихлор-5-фтор-бензоил-уксусной кислоты с т.кип. 0,09 мбар 127-142°C.

Стадия III. Сложный диэтиловый эфир 2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-3-этоксинакриловой кислоты.

Смесь 218 г целевого продукта стадии II, 172 г сложного этилового эфира 0-муравьиной кислоты и 192 г ацетангида нагревают при 150°C в течение 2 ч. Летучие компоненты последовательно отгоняют в вакууме, созданным водоструйным насосом, и в среднем вакууме при температуре ванны 120°C. В качестве остатка получают 260,4 г сырого сложного этилового эфира 2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-3-этоксинакриловой кислоты.

Стадия IV. Сложный этиловый эфир 2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-3-циклопропиламиноакриловой кислоты.

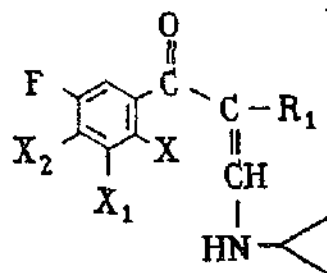
К раствору 260,4 г целевого продукта стадии II в 750 мл этанола

каплями добавляют 45 г циклопропиламина при охлаждении льдом и перемешивании. После окончания экзотермической реакции перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре, растворитель отгоняют в вакууме и остаток перекристаллизовывают из смеси циклогексана с простым петролейным эфиром. Получают 239,5 г сложного этилового эфира 2-(2,4-дихлор-5-фтор-бензоил)-3-циклопропиламиноакриловой кислоты с т.пл. 89-90°C.

Таким образом, выход целевого продукта в пересчете на исходный 2,4-дихлор-5-фтор-бензоилхлорид составляет 69,16%. Кроме того, предлагаемый способ является более простым за счет сокращения количества стадий.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения производных акриловой кислоты общей формулы



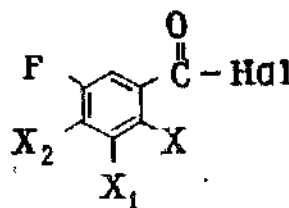
где R₁ - нитрил, группа - COOR₂, где R₂ - метил или этил;

X - хлор или фтор;

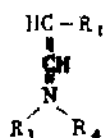
X₁ - водород или фтор;

X₂ - хлор или фтор,

взаимодействием бензоилгалогенида формулы

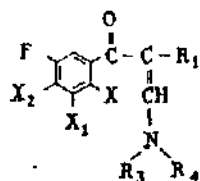


с производным карбоновой кислоты в среде инертного растворителя и акцептора кислоты с последующей обработкой полученного соединения циклопропиламином в среде инертного растворителя, отличающийся тем, что, с целью упрощения процесса и повышения выхода целевого продукта, в качестве производного карбоновой кислоты используют соединение общей формулы



где R_1 имеет указанное значение,

R_3 и R_4 одинаковые и означают метил, этил или вместе с азотом, с которым они связаны, образуют пирролидин, и полученное при этом соединение общей формулы



где X , X_1 , X_2 , R_1 , R_3 и R_4 имеют указанные значения, обрабатывают циклопропиламином.

5 Приоритет по признакам 29.09.84 при R_1 - нитрил, группа - COOR_2 , где R_2 - метил или этил; X - хлор или фтор; X_1 - водород или фтор; X_2 - хлор или фтор; R_3 и R_4 одинаковы и означают метил, этил.

10

30.01.85 при R_3 и R_4 - вместе с азотом, с которым они связаны, образуют пирролидин.

15

Редактор М. Недолуженко Составитель Л. Иоффе
Техред М. Дидык Корректор М. Кучерявая

Заказ 2550 Тираж 331 Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101

