



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

República de Colombia
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

PROPIEDAD INDUSTRIAL

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD DE

PATENTE DE INVENCION
PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-021132- -00000-0000

Fecha: 2012-02-07 14:49:21

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra: 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 63

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO: **MÉTODO PARA PRODUCIR 4,6-DIALCOXI-2-CIANOMETIL-PIRIMIDINA E INTERMEDIARIOS SINTÉTICOS DE ESTA**

52. CLASIFICACION INTERNACIONAL: **C07D 239/52**

71. SOLICITANTES: **IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO. LTD.**

DOMICILIO: **4-26, Ikehonata 1-chome, Taito-ku, Tokio
1100008 - JAPON**

74. APODERADO: **Dra. MARGARITA CASTELLANOS A.**

22. BOGOTA, D.C., _____

	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-021132- -00000-0000 ADI Fecha: 2012-02-07 14:49:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 63
PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art. 33 Decisión 486/00	
☐ Indicación que se solicita una patente ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐ Descripción de la invención ☐ Dibujos de ser estos pertinentes ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento) Completa ☐ Incompleta ☐	
PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art. 33 Decisión 486/00 Circular Única	
☒ Indicación que se solicita una PCT ☒ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen) ☐ Dibujos de ser estos pertinentes ☒ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento) Completa ☒ Incompleta ☐	
DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)	
☐ Indicación que se solicita diseño industrial ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas Completa ☐ Incompleta ☐	
ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)	
☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas Completa ☐ Incompleta ☐	

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-021132- -00000-0000

Fecha: 2012-02-07 14:49:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 63

ción



FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTES

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

①

☒ Patente de Invención.☐ Patente de Modelo de Utilidad.☒ Capítulo I☐ Capítulo II

②

SOLICITANTE (71)

Nombre: IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO.
LTD.Dirección: 4-26, Ikenohata 1-chome, Taito-ku
Tokyo 1100008

JAPON

Domicilio: Tokyo - JAPON

Lugar de Constitución: JAPON

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: MARGARITA CASTELLANOS A.

Dirección: CALLE 94A No. 7A-09

Teléfono: 7560770 Fax: 7550158

E-mail: info@castellanosyco.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número 39'779.654 TPA 70.819

④

INVENTOR (ES) (72)

KENTARO KAWAZOE

c/o IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. KENKYUSHO

2256 Nakanogo, Fuji-shi

Shizuoka 4213306

JAPON

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/JP2010/004899

Fecha 04/08/2010

Publicación Internacional No. WO 2011/016228 A1

Fecha 10/02/2011

⑥

Título (54)

METODO PARA PRODUCIR 4,6-DIALCOXI-2-CIANOMETIL-PIRIMIDINA E INTERMEDIARIOS
SINTETICOS DE ESTA

⑦

Clasificación Internacional (51) C07D 239/52

⑧

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI ☒ NO ☐

JP

07/08/2009

2009-183939

⑨

Comprobantes de pago Nos.

12-007997

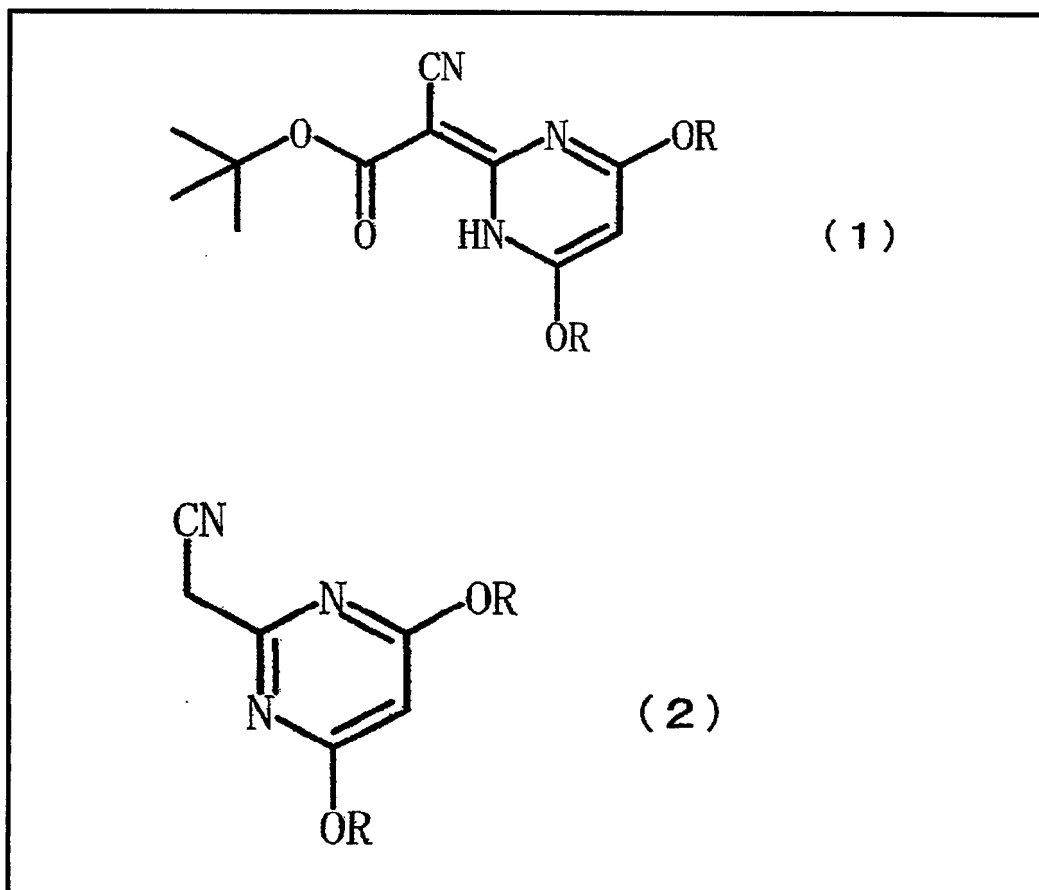
Fecha Enero 27 de 2012

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

10 Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Poderes, si fuere el caso, junto con la sustitución del mismo a mi favor
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☒ Arte final 12x12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Tarjeta Propietario, Extracto para la publicación

11 FIGURA CARACTERISTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE:

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA:

Margarita Castellanos
C.C. No. 89.779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página. - MCA/gcb - P2406

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO					
NIT : 800.176.089-2					
- / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 12 - 007997	
				Bogotá D.C., Enero 27 de 2012 - 14:01:06	
RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO				NI 800.174.641	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	457586813	27/01/2012	3.980.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	590.000.00	590.000.00	
				\$590.000.00	
			=====		
SON: **QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO					
					
No. 12-021132- -00000-0000					
Fecha: 2012-02-07 14:49:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR					
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI					
Act. 411 PRESENTACION Folios: 63					

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
. Enero 27 de 2012 - 14:01:09					

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2011 年 2 月 10 日(10.02.2011)

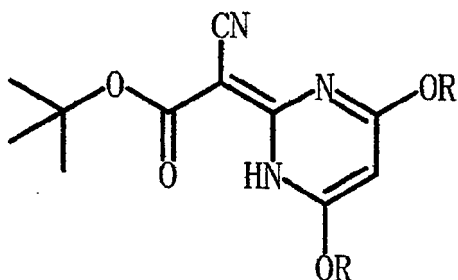
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/016228 A1

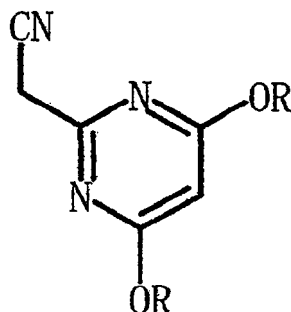
- (51) 国際特許分類:
C07D 239/52 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/004899
- (22) 国際出願日: 2010 年 8 月 4 日(04.08.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-183939 2009 年 8 月 7 日(07.08.2009) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): イハラケミカル工業株式会社(IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1100008 東京都台東区池之端 1 丁目 4 番 2 6 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 川添健太郎 (KAWAZOE, Kentaro) [JP/JP]; 〒4213306 静岡県富士市中之郷 2 2 5 6 番地イハラケミカル工業株式会社 研究所内 Shizuoka (JP).
- (74) 代理人: 小林雅人 (KOBAYASHI, Masato); 〒1620821 東京都新宿区津久戸町 4-1 A S K ビル 4-A Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING 4,6-DIALKOXY-2-CYANOMETHYLPYRIMIDINE AND SYNTHETIC INTERMEDIATE THEREOF

(54) 発明の名称: 4, 6-ジアルコキシ-2-シアノメチルピリミジンの製造方法及びその合成中間体



(1)



(2)

(57) Abstract: Disclosed is a method for producing 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine and also disclosed is a synthetic intermediate thereof. More specifically disclosed is a method for producing 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by general formula (2) (wherein R represents an alkyl group), comprising reacting a t-butyl cyanoacetate derivative represented by general formula (1) (wherein R has the same meaning as described above) in the presence of an acid, and also disclosed is a t-butyl cyanoacetate derivative represented by general formula (1) (wherein R represents an alkyl group).

(57) 要約: 【課題】 4, 6-ジアルコキシ-2-シアノメチルピリミジンの製造方法及びその合成中間体の提供。 【解決手段】 一般式 (1) (式中、R はアルキル基を示す。) で表されるシアノ酢酸 t-ブチル誘導体を、酸存在下で反応させることを特徴とする、一般式 (2) (式中、R は前記と同じ意味を示す。) で表される 4, 6-ジアルコキシ-2-シアノメチルピリミジンの製造方法、及び、一般式 (1) (式中、R はアルキル基を示す。) で表されることを特徴とするシアノ酢酸 t-ブチル誘導体。

DESCRIPTION**TITLE OF THE INVENTION**

METHOD FOR PRODUCING 4,6-DIALKOXY-2-CYANOMETHYL-

5 **PYRIMIDINE AND SYNTHETIC INTERMEDIATE THEREOF**

TECHNICAL FIELD

[0001]

The present invention relates to a method for
10 producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine and an in-
termediate for synthesis of the compound.

BACKGROUND ART

[0002]

15 It is known that 4,6-dialkoxy-2-
cyanomethylpyrimidine is an intermediate for herbicide syn-
thesis (reference is made to Patent Literatures 1 and 2).
For production of this 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine,
there is known a method of reacting a cyanoacetic acid ester
20 with a 4,6-disubstituted-2-methylsulfonylpyrimidine in the
presence of a base to obtain a 2-cyano-2-(4,6-disubstituted

pyrimidin-2-yl)acetic acid ester and then subjecting the ester to hydrolysis at 150°C and subsequent decarboxylation in an aprotic solvent in the presence of 2 equivalents of water and a catalytic amount of an inorganic salt such as sodium chloride or the like (reference is made to Patent Literature 1). This method, however, has had problems in that a high temperature of 150°C is required and the yield is low at 50 to 60%.

[0003]

There is also known a method of reacting 2-chloromethyl-4,6-dimethoxypyrimidine with sodium cyanate (reference is made to Patent Literature 2). However, this method is also low (58%) in yield and is not suitable for industrial application.

[0004]

Thus, there has been known, for production of 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine, no method utilizing the high reactivity of tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dialkoxypyrimidin-2-yl)acetate in the presence of an acid.

This tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dialkoxypyrimidin-2-yl)acetate is a novel compound not described specifically in the Patent

Literatures 1 and 2.

PRIOR ART LITERATURES

Patent Literatures

5 [0005]

Patent Literature 1: WO 95/25730

Patent Literature 2: JP-A-1990-282371

SUMMARY OF THE INVENTION

10 Task to Be Achieved by the Invention

[0006]

The present invention has been made in order to solve the above-mentioned problems of the prior art and provide a method for producing a 4,6-dialkoxy-2-
15 cyanomethylpyrimidine, which is suitable for industrial application, and an intermediate for synthesis of the compound.

Means for Achieving the Task

[0007]

In view of the above situation, the present inventor made a study on the method for producing a 4,6-
20 dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine. As a result, it was unex-

pectedly found that the above task could be achieved by reacting tert-butyl cyanoacetate with a 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine in the presence of a base to obtain a tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dialkoxypyrimidin-2-yl)acetate
5 and then subjecting the compound to deprotection in which isobutene and carbon dioxide are generated, or hydrolysis and subsequent decarboxylation. This finding has led to the completion of the present invention.

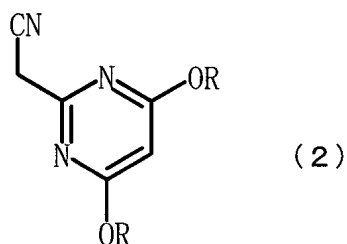
[0008]

10 The present invention has achieved the above task by providing the inventions described in the following [1] to [4].

[0009]

[1] A method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the following general
15 formula (2)

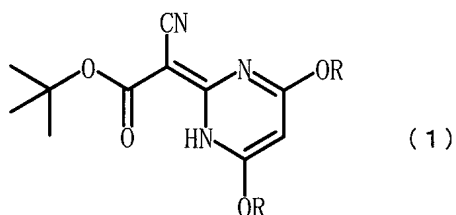
[formula 2]



(wherein R is an alkyl group), which comprises reacting a

tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the following general formula (1)

[formula 1]



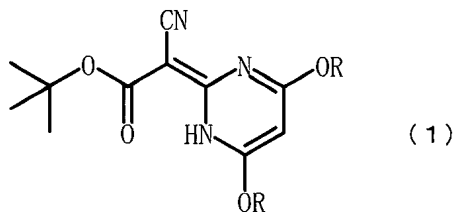
5 (wherein R has the same meaning as given above), in the presence of an acid.

[0010]

[2] A method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanoethylpyrimidine, according to [1], wherein the reaction
10 in the presence of an acid is deprotection in which isobutene and carbon dioxide are generated, or hydrolysis and decarboxylation.

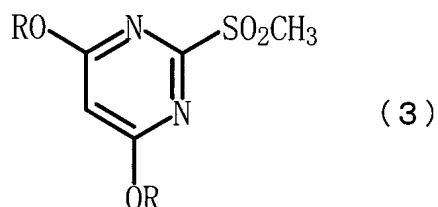
[3] A method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanoethylpyrimidine, according to [1], wherein the tert-
15 butyl cyanoacetate derivative represented by the following general formula (1)

[formula 3]



(wherein R is an alkyl group) is produced by reacting tert-butyl cyanoacetate with a 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the following general formula (3)

5 [formula 4]

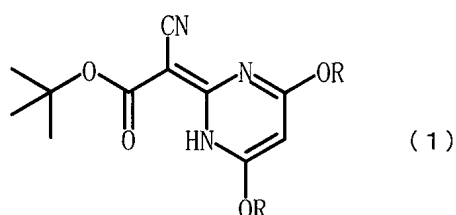


(wherein R has the same meaning as given above).

[0011]

[4] A tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the following general formula (1)

10 [formula 5]



(wherein R is an alkyl group).

Effect of the Invention

[0012]

15 The present invention provides a novel method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine industrially. With the present method, an intended 4,6-dialkoxy-2-

cyanomethylpyrimidine can be produced with raw materials of good availability, without using any special reactor and under mild conditions, at a high selectivity, efficiently, and in a simple operation,.

5

BEST MODE FOR CARRYING OUT THE INVENTION

[0013]

The present invention is described in detail below.

10 [0014]

The present invention lies in a tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1) and a method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the general formula (2),

15 by using the derivative. The present invention is based on the high reactivity of the tert-butyl ester in the tert-butyl cyanoacetate derivative with an acid, and the derivative should be distinguished from other alkyl ester derivative such as ethyl ester derivative (reference is made to Comparative

20 tive Example 1).

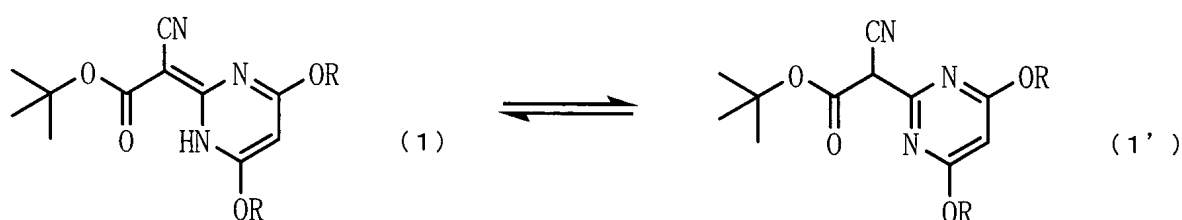
[0015]

Then, description is made on the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1).

[0016]

5 In the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1), there is, as shown in the following formula

[formula 6]



(wherein R has the same meaning as give above)

10 a tautomer, i.e. a tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dialkoxypyrimidin-2-yl)acetate represented by the general formula (1'). In the present description, the specific name of the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1) is mentioned and described based on the

15 structure of its corresponding tautomer, i.e. the tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dialkoxypyrimidin-2-yl)acetate represented by the general formula (1').

[0017]

Incidentally, R in the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1) has the same meaning as give above and is a lower alkyl group of 1 to 6 carbon atoms such as methyl group, ethyl group, n-propyl group, isopropyl group, n-butyl group, sec-butyl group, tert-butyl group, n-pentyl group, n-hexyl group or the like, or a cyclic lower alkyl group such as cyclopropyl group, cyclobutyl group, cyclopentyl group, cyclohexyl group or the like.

[0018]

Therefore, as specific examples of the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1), there can be mentioned tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-diethoxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-di-n-propoxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-di-isopropoxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-di-n-butoxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-di-sec-butoxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-di-tert-butoxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-di-n-pentyloxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-di-n-hexyloxypyrimidin-2-yl)acetate, tert-

butyl 2-cyano-2-(4,6-dicyclopropoxypyrimidin-2-yl)acetate,
tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dicyclobutoxypyrimidin-2-yl)acetate,
tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dicyclopentyloxypyrimidin-2-yl)acetate,
and tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dicyclohexyloxypyrimidin-2-yl)acetate.

[0019]

Next, description is made on the method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the general formula (2).

[0020]

The 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the general formula (2) can be produced by reacting a tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1) with an acid to give rise to deprotection in which isobutene and carbon dioxide are generated, or to hydrolysis and decarboxylation.

[0021]

The acid used in the reaction may be any acid as long as the reaction takes place. As specific examples, there can be mentioned sulfonic acids including aliphatic sulfonic acids such as methanesulfonic acid and the like and

aromatic sulfonic acids such as p-toluenesulfonic acid, benzenesulfonic acid, p-chlorobenzenesulfonic acid and the like; mineral acids such as hydrochloric acid, sulfuric acid, nitric acid and the like; carboxylic acids such as formic acid, acetic acid, trifluoroacetic acid and the like; Lewis acids such as boron trifluoride-tetrahydrofuran (THF) complex, aluminum chloride, zinc chloride and the like; and solid acids such as montmorillonite K-10 and the like. As the acid used in the reaction, preferred are sulfonic acids such as methanesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid and the like, mineral acids such as hydrochloric acid, sulfuric acid, nitric acid and the like, and carboxylic acids such as formic acid, acetic acid, trifluoroacetic acid and the like, from the standpoints of good availability and handleability, reactivity, etc.; and more preferred are sulfonic acids such as methanesulfonic acid, p-toluenesulfonic acid and the like, and mineral acids such as hydrochloric acid, sulfuric acid, nitric acid and the like. These acids may be used singly, or in two or more kinds at any proportions.

20 [0022]

As to the molar ratio of the acid used in the re-

action, the reaction proceeds at any molar ratio relative to the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1). However, the acid is used ordinarily in an amount of, for example, 0.01 to 100.0 mols, preferably 0.1 to 20.0 mols, more preferably 0.2 to 10.0 mols, relative to the molar ratio of the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1).

[0023]

The reaction may be carried out using no solvent. However, a solvent is preferably used for smooth progress of the reaction. The solvent used in the reaction may be any solvent as long as it does not inhibit the reaction. There can be mentioned, for example, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene, chlorobenzene and the like; aprotic polar solvents such as N,N-dimethylformamide (DMF), N,N-dimethylacetamide (DMAC), acetonitrile, propylene carbonate and the like; ethers such as phenyl ether, tetrahydrofuran (THF) and the like; halogen-containing solvents such as dichloromethane and the like; alcohols such as methanol, ethanol, isopropanol, ethylene glycol and the like; water; and aliphatic hydrocarbons such as pentane, n-hexane and the like.

Use of an aromatic hydrocarbon such as toluene, xylene or the like is preferred and use of toluene is preferred particularly.

[0024]

5 The solvents may be used singly or in mixed solvent of any mixing proportions.

[0025]

 The amount of the solvent used may be any amount as long as it allows sufficient stirring of the reaction system. However, the solvent is used in an amount of ordinarily
10 0 to 10 liters, preferably 0.2 to 2 liters relative to one mol of the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1).

[0026]

15 The temperature of the reaction may be, for example, a range of 0°C to the refluxing temperature of the solvent used, but is preferably a range of 10 to 100°C.

[0027]

 The time of the reaction is not particularly restricted but is preferably 1 to 30 hours from the standpoints
20 of, for example, the prevention of by-product formation.

[0028]

Then, description is made on the 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the general formula (2), which is produced by the present invention method.

5 [0029]

The group R in the general formula (2) of 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine has the same meaning as given above.

[0030]

10 Therefore, as specific examples of the 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the general formula (2), there can be mentioned 2-cyanomethyl-4,6-dimethoxypyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-diethoxypyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-di-n-propoxypyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-diisopropoxypyrimidine, 4,6-di-n-butoxy-2-cyanomethylpyrimidine, 4,6-di-sec-butoxy-2-cyanomethylpyrimidine, 4,6-di-tert-butoxy-2-cyanomethylpyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-di-n-pentyloxypyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-di-n-hexyloxypyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-dicyclopropoxypyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-

15

20

dicyclopropoxypyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-
dicyclobutoxypyrimidine, 2-cyanomethyl-4,6-
dicyclopentyloxypyrimidine, and 2-cyanomethyl-4,6-
dicyclohexyloxypyrimidine.

5 [0031]

Then, description is made on the method for producing a tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1), which is a raw material in the present invention method.

10 [0032]

The tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1) can be produced by reacting tert-butyl cyanoacetate with a 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the general formula
15 (3). Incidentally, the tert-butyl cyanoacetate is a known compound.

[0033]

The group R in the general formula (3) of 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine has the same meaning as
20 given above.

[0034]

Therefore, as specific examples of the 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the general formula (3), there can be mentioned 4,6-dimethoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-diethoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-di-n-propoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-diisopropoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-di-n-butoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-di-sec-butoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-di-tert-butoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 2-methanesulfonyl-4,6-di-n-pentanoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-di-n-hexanoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-dicyclopropoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-dicyclobutoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, 4,6-dicyclopentanoxy-2-methanesulfonylpyrimidine, and 4,6-dicyclohexanoxy-2-methanesulfonylpyrimidine.

[0035]

The molar ratio of the tert-butyl cyanoacetate and the 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the general formula (3), both used in the reaction may be any molar ratio and the reaction proceeds satisfactorily.

However, the use amount of the 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the general formula (3) may be, for example, ordinarily 0.1 to 10.0 mols, preferably 0.5 to 2.0 mols, more preferably 0.8 to 1.2 mols relative to 1 mol of the tert-butyl cyanoacetate.

[0036]

The reaction may be conducted using no base. However, use of base is preferred for smooth progress of the reaction. As specific examples of the base used in the reaction, there can be mentioned inorganic bases such as potassium carbonate, sodium carbonate, potassium hydrogencarbonate, sodium hydrogencarbonate, potassium hydroxide, sodium hydroxide and the like; and tertiary amine compounds such as pyridine, N,N-diisopropylethylamine, triethylamine and the like. These bases may be used singly or in admixture of any proportions. Inorganic bases such as potassium carbonate, sodium carbonate, potassium hydrogencarbonate, sodium hydrogencarbonate, potassium hydroxide, sodium hydroxide and the like are preferably used from the standpoints of good availability and handleability, reactivity, etc., and potassium carbonate and sodium carbonate are used more preferably.

[0037]

The molar ratio of the base used in the reaction may be any molar ratio relative to the tert-butyl cyanoacetate and the reaction proceeds satisfactorily. However, the
5 use amount of the base may be, for example, ordinarily 0 to 10.0 mols, preferably 0.33 to 3.0 mols, more preferably 1.5 to 2.5 mols relative to 1 mol of the tert-butyl cyanoacetate.

[0038]

The reaction may be conducted using no solvent.
10 However, use of solvent is preferred for smooth progress of the reaction. The solvent used in the reaction may be any solvent as long as it does not inhibit the reaction. There can be mentioned, for example, aprotic polar solvents such as N,N-dimethylformamide (DMF), N,N-dimethylacetamide (DMAC),
15 acetonitrile, propylene carbonate and the like; alcohols such as methanol, ethanol, isopropanol, ethylene glycol and the like; aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene, chlorobenzene and the like; ethers such as phenyl ether, tetrahydrofuran (THF) and the like; halogen-containing solvents such
20 as dichloromethane and the like; and aliphatic hydrocarbons such as pentane, n-hexane and the like. Preferably used are

alcohols such as methanol, ethanol, isopropanol, ethylene glycol and the like, or aprotic polar solvents such as N,N-dimethylformamide (DMF), N,N-dimethylacetamide (DMAC), acetonitrile, propylene carbonate and the like; more preferably
5 used are aprotic polar solvents such as N,N-dimethylformamide (DMF), N,N-dimethylacetamide (DMAC), acetonitrile, propylene carbonate and the like; particularly preferably used is N,N-dimethylformamide (DMF).

[0039]

10 The solvents can be used singly or in admixture of any mixing proportions.

[0040]

The amount of the solvent used may be any amount as long as it allows sufficient stirring of the reaction system. However, the solvent is used in an amount of ordinarily
15 0 to 10 liters, preferably 0.2 to 2 liters relative to one mol of tert-butyl cyanoacetate.

[0041]

The temperature of the reaction may be, for example,
20 ple, a range of 0°C to the refluxing temperature of the solvent used, but is preferably a range of 10 to 100°C.

[0042]

The time of the reaction is not particularly restricted but is preferably 1 to 30 hours from the standpoints of, for example, the prevention of by-product formation.

5 [0043]

Incidentally, the 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the general formula (3) is a known compound, or can be produced, for example, by reacting diethyl malonate with thiourea and then giving rise to methylation of mercapto group, chlorination of hydroxyl group, alkoxylation of chloro group, and oxidation of methyl sulfide group.

[0044]

According to the present invention, by using, as a raw material, a tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1) which can be easily produced from tert-butyl cyanoacetate and a 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the general formula (3), an intended 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the general formula (2) can be produced without using any special reactor and under mild conditions, at a high

selectivity, efficiently and in a simple operation. The 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the general formula (2) is a compound which is useful as an intermediate for herbicide synthesis.

5

EXAMPLES

[0045]

Next, the method for producing the present invention compound is described specifically below by way of examples. However, the present invention is in no way restricted by these examples.

[0046]

Example 1

A: Production of tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)acetate

Into a 100-ml eggplant-shaped flask equipped with a magnetic stirrer and a reflux condenser were added 6.08g (44 mmol) of potassium carbonate, 4.36 g (20 mmol) of 2-methanesulfonyl-4,6-dimethoxypyrimidine, 3.11 g (22 mmol) of tert-butyl cyanoacetate and 10 ml of N,N-dimethylformamide. The system inside was purged with nitrogen and stirred for 2

hours at 60°C and for 4 hours at 70°C. The reaction slurry was cooled to room temperature and poured into 30 ml of a 5% aqueous hydrochloric acid solution. Thereto was added 50 ml of water, and concentrated hydrochloric acid was dropped until the system became acidic, followed by sufficient stirring. Then, filtration and washing with 30 ml of water were conducted. The crystals obtained were dried to obtain tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)acetate as white crystal of 5.4 g. HPLC purity: 99.3% Yield: 97%

[0047]

Decomposition point: 188°C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ:

13.24 (br, 1H), 5.35 (d, J=2.1 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H),
3.94 (s, 3H), 1.53 (s, 9H) ppm

LC-MS (M+1)⁺ = 280.1

[0048]

B: Production of 2-cyanomethyl-4,6-dimethoxypyrimidine

Into a 50-ml eggplant-shaped flask provided with a magnetic stirrer and a reflux condenser were added 2.79 g (10 mmol) of tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)acetate, 10 ml of toluene and then 0.38 g (4 mmol) of

methanesulfonic acid. The system inside was purged with nitrogen and stirred for 2 hours at 100°C. After the completion of a reaction, the system was cooled to room temperature; 30 ml water and 30 ml of ethyl acetate were added for
5 phase separation; and re-extraction was conducted using 20 ml of ethyl acetate. Two ethyl acetate phases were combined, washed with saturated sodium chloride water, and dried over anhydrous sodium sulfate. Then, ethyl acetate was distilled off under reduced pressure to obtain 2-cyanomethyl-4,6-
10 dimethoxypyrimidine as white crystal of 1.45 g. HPLC purity: 95.7% Yield: 81%

[0049]

Melting point: 71 to 72°C

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ:

15 5.97 (s, 1H), 3.96 (s, 6H), 3.88 (s, 2H) ppm

LC-MS (M+1)⁺ = 180.4

[0050]

Example 2 (The invention described in [1])

Production of 2-cyanomethyl-4,6-dimethoxypyrimidine

20 Into a 15-ml test tube-type reactor provided with a magnetic stirrer and a reflux condenser were added 0.28 g

(1 mmol) of tert-butyl 2-cyano-2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)acetate, 1 ml of toluene and 0.5 g (5 mmol) of 35% hydrochloric acid, followed by stirring for 5 hours at 100°C. In this case, the reaction mixture contained 84.0% of 2-cyanomethyl-4,6-dimethoxypyrimidine in terms of the areal ratio of HPLC (UV: 254 nm) excluding toluene.

[0051]

LC-MS $(M+1)^+ = 180.4$

[0052]

10 Comparative Example 1

Production of 2-cyanomethyl-4,6-dimethoxypyrimidine

Into a 15-ml test tube-type reactor provided with a magnetic stirrer and a reflux condenser were added 0.25 g (1 mmol) of ethyl 2-cyano-2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)acetate, 1 ml of toluene and 0.04 g (0.4 mmol) of methanesulfonic acid, followed by stirring for 3.5 hours at 100°C. In this case, the reaction mixture contained 0.9% of 2-cyanomethyl-4,6-dimethoxypyrimidine in terms of the areal ratio of HPLC (UV: 254 nm) excluding toluene, and there remained 59.2% of ethyl 2-cyano-2-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)acetate which was a raw material.

[0053]

Comparative Example 2

Production of 2-cyanomethyl-4,6-dimethoxypyrimidine (the production method of Patent Literature 1)

5 436 g (2 mol) of 2-methanesulfonyl-4,6-dimethoxypyrimidine and 218 g (2.2 mol) of methyl cyanoacetate were dissolved in 2.0 liters of N,N-dimethylformamide. Thereto was gradually added 304 g (2.2 mol) potassium carbonate at 80°C, followed by stirring for 3 hours at the same
10 temperature. The reaction mixture was poured into ice water and the whole mixture was made acidic (pH = 1) using concentrated hydrochloric acid, followed by stirring for 1 hour. The precipitate (crystals) was separated by filtration and washed by water. The hydrated methyl 2-cyano-2-(4,6-
15 dimethoxypyrimidin-2-yl)acetate obtained was suspended in 1.5 liters of dimethyl sulfoxide, followed by stirring for 3 hours at 150°C. The reaction mixture was cooled to room temperature and poured into water. The precipitate (crystals) was separated by filtration, water-washed, and dried. 2-
20 Cyanomethyl-4,6-dimethoxypyrimidine was obtained at a 60% yield.

INDUSTRIAL APPLICABILITY

[0054]

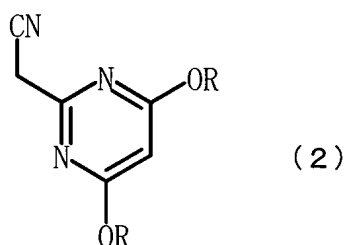
The present invention provides a novel method for industrial production of 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine. With the present invention method, by using, as a raw material, a tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the general formula (1) which can be easily produced from tert-butyl cyanoacetate of the good availability, and a 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the general formula (3), an intended 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by the general formula (2) can be produced without using any special reactor and under mild conditions, at a high selectivity, efficiently, and in a simple operation. Moreover, the present invention method generates no harmful waste derived from catalyst or transition metal, accordingly is easy in waste disposal and friendly to environment, and has a high industrial value.

CLAIMS

[Claim 1]

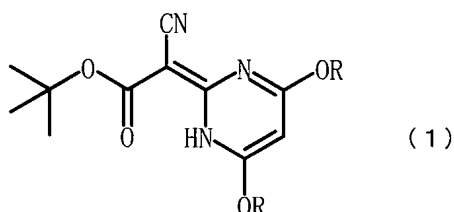
A method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanomehtylpyrimidine represented by the following general
5 formula (2)

[formula 2]



(wherein R is an alkyl group), which comprises reacting a tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the following general formula (1)

10 [formula 1]



(wherein R has the same meaning as given above), in the presence of an acid.

[Claim 2]

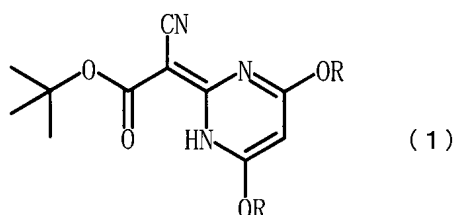
15 A method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanomehtylpyrimidine, according to Claim 1, wherein the reaction in the presence of an acid is deprotection in which

isobutene and carbon dioxide are generated, or hydrolysis and decarboxylation.

[Claim 3]

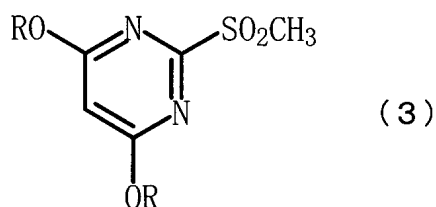
A method for producing a 4,6-dialkoxy-2-cyanoethylpyrimidine, according to Claim 1, wherein the tert-butyl cyanoacetate derivative represented by the following general formula (1)

[formula 3]



(wherein R is an alkyl group) is produced by reacting tert-butyl cyanoacetate with a 4,6-dialkoxy-2-methanesulfonylpyrimidine represented by the following general formula (3)

[formula 4]



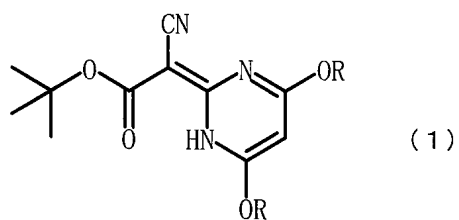
(wherein R has the same meaning as given above).

[Claim 4]

A tert-butyl cyanoacetate derivative represented

by the following general formula (1)

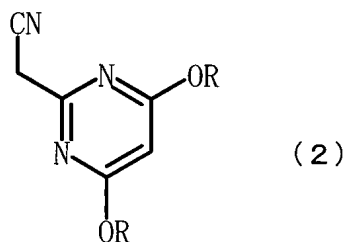
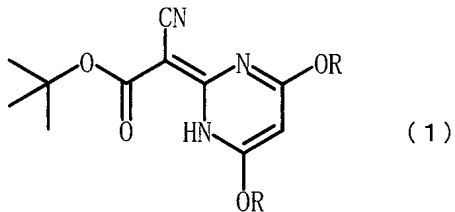
[formula 5]



(wherein R is an alkyl group).

ABSTRACT

Disclosed is a method for producing 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine and also disclosed is a synthetic intermediate thereof. More specifically disclosed is a method for producing 4,6-dialkoxy-2-cyanomethylpyrimidine represented by general formula (2) (wherein R represents an alkyl group), comprising reacting a t-butyl cyanoacetate derivative represented by general formula (1) (wherein R has the same meaning as described above) in the presence of an acid, and also disclosed is a t-butyl cyanoacetate derivative represented by general formula (1) (wherein R represents an alkylgroup).



DESCRIPCIÓN**TÍTULO DE LA INVENCION****MÉTODO PARA PRODUCIR 4,6-DIALCOXI-2-CIANOMETIL-PIRIMIDINA E****5 INTERMEDIARIOS SINTÉTICOS DE ESTA****CAMPO TÉCNICO****[0001]**

La presente invención se relaciona con un método para producir una
10 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina y un intermediario para la síntesis del
compuesto.

ANTECEDENTES DEL ARTE**[0002]**

15 Se sabe que la 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina es un intermediario
para la síntesis de herbicidas (se hace referencia a las literaturas 1 y 2 de
Patentes). Para producir esta 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina, se conoce el
método de hacer reaccionar un éster del ácido cianoacético con una 4,6-
disustituida-2-metilsulfonilpirimidina en presencia de una base para obtener un
20 éster del ácido 2-ciano-2-(4,6-disustituido pirimidin-2-il)acético y luego se somete
el éster a hidrólisis a 150°C y posteriormente a descarboxilación en un solvente

aprótico en presencia de 2 equivalentes de agua y una cantidad catalítica de de una sal inorgánica tal como cloruro de sodio o similares (se hace referencia a la Literatura 1 de Patente). Sin embargo, este método, ha tenido problemas porque se requiere una temperatura alta de 150°C y el rendimiento es bajo entre 50 -
5 60%.

[0003]

También se conoce un método en el que se hace reaccionar 2-clorometil-4,6-dimetoxipirimidina con cianato de sodio (se hace referencia a la Literatura 2 de Patente). Sin embargo, este método también tiene un rendimiento
10 bajo (58%) y no es adecuado para aplicación industrial.

[0004]

Por lo tanto, es bien conocido, que para la producción de 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina, ningún método utiliza la alta reactividad del ter-butil
15 2-ciano-2-(4,6-dialcoxipirimidin-2-il) acetato en presencia de un ácido. Este ter-butil 2-ciano-2-(4,6-dialcoxipirimidin-2-il) acetato es un compuesto novedoso no descrito específicamente en las Literaturas 1 y 2 de Patentes.

LITERATURAS DEL ARTE PREVIO

20 Literaturas de Patentes

[0005]

Literatura 1 de Patente: WO 95/25730

Literatura 2 de Patente: JP-A-1990-282371

RESUMEN DE LA INVENCION

5

Tareas a ser realizadas por la invención

[0006]

La presente invención se ha hecho con el propósito de solucionar los problemas mencionados anteriormente del arte previo y proporcionar un método para producir una 4,6-diacoxi-2-cianometilpirimidina, que sea adecuado para aplicación industrial, y un intermediario para la síntesis del compuesto.

Medios para realizar la tarea

[0007]

En vista de la situación anterior, el presente inventor hizo el estudio sobre el método para producir una 4,6-diacoxi-2-cianometilpirimidina. Como resultado, se encontró inesperadamente que la tarea anterior se podía lograr haciendo reaccionar ciano-acetato de ter-butilo con 4,6-diacoxi-2-metanosulfonilpirimidina en presencia de una base para obtener un acetato de ter-butil 2-ciano-2-(4,6-diacoxipirimidin-2-il) acetato y luego someter el compuesto a la desprotección en la que se generan isobuteno y dióxido de carbono, o a hidrólisis

y posterior descarboxilación. Este hallazgo ha llevado a la realización de la presente invención

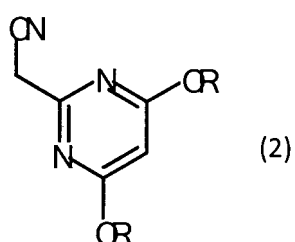
[0008]

La presente invención logró realizar la tarea anterior proporcionando
5 las invenciones que se describen a continuación de [1] a [4].

[0009]

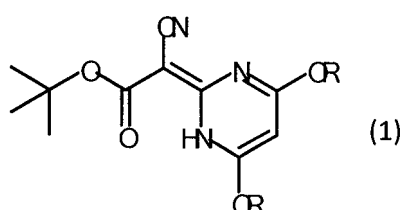
[1] Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la siguiente fórmula (2)

[Fórmula 2]



10 (Donde R es un grupo alquilo), que comprende hacer reaccionar un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la siguiente fórmula general (1)

[Fórmula 1]



15

(Donde R tiene el mismo significado dado anteriormente), en presencia de un ácido.

[0010]

[2] Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina, de acuerdo con [1], en donde la reacción en presencia de un ácido es de desprotección en la que se genera isobuteno y el dióxido de carbono, o de

5 hidrólisis y descarboxilación.

[3] Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina, de acuerdo con [1], en donde el ciano-acetato de ter-butilo derivado se representa mediante la siguiente fórmula general (1)

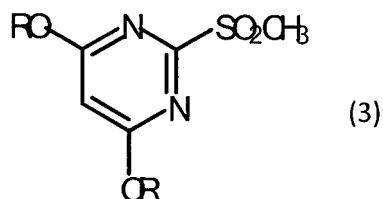
[Fórmula 3]

10

(Donde R es un grupo alquilo) (1) Se hace reaccionar ciano-acetato de ter-butilo con una 4,6-dialcoxi-2-metanosulfonilpirimidina representada por la siguiente fórmula general (3)

[Fórmula 4]

15

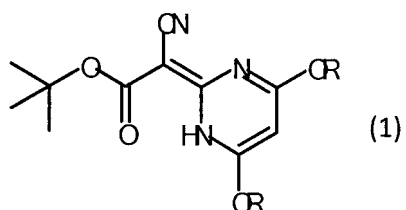


(Donde R tiene el mismo significado dado anteriormente).

[0011]

20 [4] Un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la siguiente fórmula general (1)

[Fórmula 5]



5 (Donde R es un grupo alquilo).

Efecto de la invención

[0012]

La presente invención proporciona un método novedoso para producir 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina industrialmente. Con el presente
10 método, se puede producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina pretendida con materias primas de buena disponibilidad, sin usar ningún reactor especial y bajo condiciones suaves, con alta selectividad, eficientemente, y en una operación simple.

15 LA MEJOR MANERA DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

[0013]

La presente invención se describe en detalle a continuación.

[0014]

La presente invención radica en un derivado ciano-acetato de ter-
20 butilo representado por la fórmula general (1) y un método para producir 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula general (2), mediante

el uso del derivado. La presente invención se basa en la alta reactividad del ter-butil éster en el derivado ciano-acetato de ter-butilo con ácido, y el derivado se debe distinguir de otros derivados alquil éster tal como el derivado etil éster (se hace referencia al Ejemplo Comparativo 1).

5

[0015]

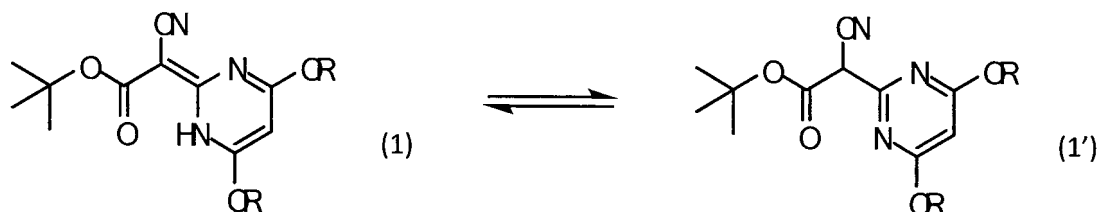
Luego, se hace la descripción del derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1).

[0016]

10

En el derivado ciano-acetato de ter-butilo, representado por la fórmula general (1), hay, como se muestra en la siguiente fórmula

[Fórmula 6]



(Donde R tiene el mismo significado dado anteriormente)

Un tautómero i.e. un acetato de ter-butil 2-ciano-2-(4,6-dialcoxipirimidin-2-il) representado por la fórmula general (1'). En la presente descripción, el nombre específico del derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1) se menciona y se describe con base en la estructura de su

15

correspondiente tautómero, i.e. el acetato de 2-ciano-2-(4,6-dialcoxipirimidin-2-il) de ter-butilo representado por la fórmula general (1').

[0017]

Incidentalmente, R en el derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1) tiene el mismo significado dado anteriormente y es un grupo alquilo bajo de 1 a 6 átomos de carbono tal como un grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butil, grupo sec-butilo, grupo ter-butilo, grupo n-pentilo, grupo n-hexilo o los similares, o un grupo cicloalquilo más bajo tal como un grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo ciclohexilo y los similares.

[0018]

Por lo tanto, como ejemplos específicos del derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1), se pueden mencionar 2-ciano-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-dietoxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-di-n-propoxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-di-isopropoxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-di-n-butoxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-di-sec-butoxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-di-ter-butoxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-di-n-pentiloxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-di-n-hexiloxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-diciclopropoxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, 2-ciano-2-(4,6-

diciclobutoxipirimidin-2-il)acetato, 2-ciano-2-(4,6-diciclopentiloxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo, y 2-ciano-2-(4,6-diciclohexiloxipirimidin-2-il)acetato de ter-butilo.

[0019]

5 A continuación, se hace la descripción del método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula general (2).

[0020]

La 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula general (2) se puede producir haciendo reaccionar un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1) con un ácido para dar lugar a la desprotección en la que se genera isobuteno y dióxido de carbono, o a la hidrólisis y descarboxilación.

[0021]

El ácido usado en la reacción puede ser cualquier ácido siempre que la reacción tenga lugar. Como ejemplos específicos, se pueden mencionar ácidos sulfónicos, que incluyen ácidos sulfónicos alifáticos tales como ácido metanosulfónico y los similares y ácidos sulfónicos aromáticos tales como ácido p-toluenosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido p-clorobencenosulfónico y los similares; ácidos minerales tal como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico y los similares; ácidos carboxílicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético y los similares; ácidos de Lewis tales como el completo trifluoruro

de boro -tetrahidrofurano (THF), cloruro de aluminio, cloruro de cinc y los similares; y ácidos sólidos tales como montmorillonita K-10 y los similares. Como los ácidos usados en la reacción, se prefieren los ácidos sulfónicos tales como el ácido metanosulfónico, el ácido p-toluenosulfónico y los similares, los ácidos
5 minerales tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico , ácido nítrico y los similares, y ácidos carboxílicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético y los similares, desde el punto de vista de buena disponibilidad y manejabilidad, reactividad, etc.; y los más preferidos son los ácidos sulfónicos tales como el ácido metanosulfónico, el ácido p-toluenosulfónico y los similares, y
10 los ácidos minerales tales como el ácido clorhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido nítrico y los similares. Estos ácidos se pueden utilizar solos, o de dos o más clases en cualquier proporción.

[0022]

En cuanto a la relación molar del ácido usado en la reacción, la
15 reacción procede en cualquier relación molar relativa al derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1). Sin embargo, el ácido se usa ordinariamente en una cantidad de, por ejemplo, 0.01 a 100.0 moles, preferiblemente 0.1 a 20.0 moles, más preferiblemente 0.2 a 10.0 moles, relativas a la razón molar del derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la
20 fórmula general (1).

[0023]

La reacción se puede llevar a cabo sin utilizar solvente. Sin embargo, es preferible usar uno para el progreso suave de la reacción. El solvente usado en la reacción puede ser cualquier solvente siempre y cuando no inhiba la reacción. Se pueden mencionar, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, clorobenceno y los similares; solventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida (DMF), N,N-dimetilacetamida (DMAC), acetonitrilo, propileno carbonato y los similares; éteres tales como fenil éter, tetrahidrofurano (THF) y los similares; solventes que contienen halógenos tales como diclorometano y los similares; alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol, etileno glicol y los similares; agua; e hidrocarburos alifáticos tales como pentano, n-hexano y los similares. Se prefiere el uso de un hidrocarburo aromático tal como tolueno, xileno o los similares y se prefiere particularmente el uso de tolueno.

[0024]

Los solventes se pueden usar solos o como un solvente mezclado en cualquier proporción de mezcla.

[0025]

La cantidad usada de solvente puede ser cualquier cantidad siempre que permita la agitación suficiente del sistema de reacción. Sin embargo, el solvente ordinariamente se usa en una cantidad de 0 a 10 litros, preferiblemente

0.2 a 2 litros relativos a un mol del derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general 1).

[0026]

La temperatura de reacción puede estar, por ejemplo, en un rango de 0°C a temperatura de reflujo del solvente usado, preferiblemente en el rango de 10 a 100°C.

[0027]

El tiempo de reacción no está particularmente restringido pero preferiblemente está entre 1 a 30 horas desde el punto de vista, por ejemplo, para evitar la formación de subproductos.

[0028]

Luego se hace la descripción de la 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula general (2), la cual se produce por el método de la presente invención.

15 [0029]

El grupo R en la fórmula general (2) de 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina tiene el mismo significado dado anteriormente.

[0030]

20 Por lo tanto, como ejemplos específicos de la 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula general (2), se pueden

mencionar 2-cianometil-4,6-dimetoxipirimidina, 2-cianometil-4,6-dietoxipirimidina, 2-cianometil-4,6-di-n-propoxipirimidina, 2-cianometil-4,6-diisopropoxipirimidina, 4,6-di-n-butoxi-2-cianometilpirimidina, 4,6-di-sec-butoxi-2-cianometilpirimidina, 4,6-di-ter-butoxi-2-cianometilpirimidina, 2-cianometil-4,6-di-n-pentiloxipirimidina, 2-cianometil-4,6-di-n-hexiloxipirimidina, 2-cianometil-4,6-diciclopropoxipirimidina, 2-cianometil-4,6-diciclopropoxipirimidina, 2-cianometil-4,6-diciclobutoxipirimidina, 2-cianometil-4,6-diciclopentiloxipirimidina, y 2-cianometil-4,6-diciclohexiloxipirimidina.

[0031]

Luego, se hace la descripción sobre el método para producir un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1), el cual es una materia prima en el método de la presente invención.

[0032]

El derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1) se puede producir haciendo reaccionar ciano-acetato de ter-butilo con una 4,6-dialcoxi-2-metanosulfonilpirimidina representada por la fórmula general (3). Incidentalmente, el ciano-acetato de ter-butilo es un compuesto conocido.

[0033]

El grupo R en la fórmula general (3) de 4,6-dialcoxi-2-metanosulfonilpirimidina tiene el mismo significado dado anteriormente.

20 [0034]

Por lo tanto, como ejemplos específicos de la 4,6-dialcoxi-2-metanosulfonilpirimidina representado por la fórmula general (3), se pueden mencionar 4,6-dimetoxi -2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-dietoxi-2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-di-n-propoxi -2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-diisopropoxi -2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-di-n-butoxi-2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-di-sec-butoxi-2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-di-ter-butoxi-2-metanosulfonilpirimidina, 2-metanosulfonil-4,6-di-n-pentanoxi pirimidina, 4,6-di-n-hexanoxi -2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-diciclopropoxi -2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-diciclobutoxi-2-metanosulfonilpirimidina, 4,6-diciclopentanoxi -2-metanosulfonilpirimidina, y 4,6-diciclohexanoxi -2-metanosulfonilpirimidina.

[0035]

La relación molar del ciano-acetato de ter-butilo y la 4,6-dialcoxi-2-metanosulfonilpirimidina representada por la fórmula general (3), usados ambos en la reacción puede ser cualquier relación molar y la reacción procede satisfactoriamente. Sin embargo, la cantidad usada de la 4,6-dialcoxi-2-metanosulfonilpirimidina representada por la fórmula general (3) puede ser, por ejemplo, ordinariamente 0.1 a 10.0 moles, preferiblemente 0.5 a 2.0 moles, más preferiblemente 0.8 a 1.2 moles relativas a 1 mol del ciano-acetato de ter-butilo

20 [0036]

La reacción se puede hacer sin usar base. Sin embargo, se prefiere el uso de la base para un progreso suave de la reacción. Como ejemplos específicos de las bases usadas en la reacción, se pueden mencionar bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio y los similares; y compuestos amina terciaria tales como piridina, N,N-diisopropiletilamina, trietilamina y las similares. Estas bases se pueden usar solas o en mezclas de cualquier proporción. Las bases inorgánicas tales como carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio y las similares se usan preferiblemente desde el punto de vista de buena disponibilidad y manejabilidad, reactividad, etc., Más preferiblemente se usan el carbonato de potasio y el carbonato de sodio.

[0037]

La relación molar de la base usada en la reacción puede ser cualquier relación molar relativa al ciano-acetato de ter-butilo y la reacción procede satisfactoriamente. Sin embargo, la cantidad de base usada puede ser, por ejemplo, ordinariamente 0 a 10.0 moles, preferiblemente 0.33 a 3.0 moles, más preferiblemente 1.5 a 2.5 moles relativas a 1 mol del ciano-acetato de ter-butilo.

[0038]

La reacción se puede llevar a cabo sin utilizar solvente. Sin embargo, es preferible usar uno para el progreso suave de la reacción. El solvente usado en la reacción puede ser cualquier solvente siempre y cuando no inhiba la reacción. Se pueden mencionar, por ejemplo, solventes apróticos polares tales como N,N-dimetilformamida (DMF), N,N-dimetilacetamida (DMAC), acetonitrilo, propileno carbonato y los similares; alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol, etileno glicol y los similares; hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno, clorobenceno y los similares; éteres tales como fenil éter, tetrahidrofurano (THF) y los similares; solventes que contienen halógenos tales como diclorometano y los similares; e hidrocarburos alifáticos tales como pentano, n-hexano y los similares. Preferiblemente se usan alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol, etileno glicol y los similares, o solventes apolares apróticos tales como N,N-dimetilformamida (DMF), N,N-dimetilacetamida (DMAC), acetonitrilo, propileno carbonato y los similares; más preferiblemente se usan solventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida (DMF), N,N-dimetilacetamida (DMAC), acetonitrilo, propileno carbonato y los similares; particularmente se usa preferiblemente N,N-dimetilformamida (DMF).

[0039]

Los solventes se pueden usar solos o como un solvente mezclado en cualquier proporción de mezcla.

[0040]

La cantidad usada de solvente puede ser cualquier cantidad siempre que permita la agitación suficiente del sistema de reacción. Sin embargo, el solvente ordinariamente se usa en una cantidad de 0 a 10 litros, preferiblemente 0.2 a 2 litros relativos a un mol del derivado ciano-acetato de ter-butilo.

5

[0041]

La temperatura de reacción puede estar, por ejemplo, en un rango de 0°C a temperatura de reflujo del solvente usado, pero preferiblemente en el rango de 10 a 100°C.

[0042]

El tiempo de reacción no se restringe particularmente pero esta preferiblemente entre 1 a 30 horas desde el punto de vista, por ejemplo, para evitar la formación de subproductos.

[0043]

Incidentalmente, la 4,6-dialcoxi-2-metanosulfonilpirimidina representada por la fórmula general (3) es un compuesto conocido, o se puede producir, por ejemplo, haciendo reaccionar malonato de dietilo con tioúrea y a

20

continuación dando lugar a la metilación del grupo mercapto, cloración del grupo hidroxilo, alcoxilación del grupo cloro, y oxidación del grupo metil sulfuro.

[0044]

De acuerdo con la presente invención, al usar, como materia prima

5 un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1) el cual se puede producir fácilmente a partir de ciano-acetato de ter-butilo y una 4,6-dialcoxi-2-metanosulfonilpirimidina representada por la fórmula general (3), se puede producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula

10 general (2) sin utilizar ningún reactor especial y bajo condiciones suaves, con una alta selectividad, eficientemente y en una operación simple. La 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula general (2) es un compuesto útil como intermediario para la síntesis de herbicida.

EJEMPLOS

15 [0045]

A continuación, se describe específicamente y mediante ejemplos el método para producir el compuesto de la presente invención. Sin embargo, la presente invención en ninguna manera se restringe a estos ejemplos.

[0046]

20 Ejemplo 1

A: Producción de 2-ciano-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il) acetato de ter-butilo.

En un matraz en forma de berenjena de 100-ml equipado con agitador magnético y condensador para reflujo se agregaron 6.08g (44 mmol) de carbonato de potasio, 4.36 g (20 mmol) de 2-metanosulfonil-4,6-dimetoxipirimidina, 3.11 g (22 mmol) de ciano-acetato de ter-butilo y 10 ml de N,N-dimetilformamida.

- 5 El sistema se purgo por dentro con nitrógeno y se agitó por 2 horas a 60°C y por 4 horas a 70°C. El lodo de la reacción se enfrió a temperatura ambiente y fue vertido en 30 ml de una solución acuosa de ácido clorhídrico al 5%. A éste se añadieron 50 ml de agua, y se agregó gota a gota ácido clorhídrico concentrado hasta que el sistema se acidificó, seguido de suficiente agitación. Luego, se filtró y
- 10 se lavó con 30 ml de agua. Los cristales obtenidos se secaron para obtener 2-ciano-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il) acetato de ter-butilo como cristales blancos 5.4 g. Pureza por HPLC: 99.3% Rendimiento: 97%

[0047]

Punto de descomposición: 188°C

- 15 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ:

13.24 (br, 1H), 5.35 (d, J=2.1 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H),

3.94 (s, 3H), 1.53 (s, 9H) ppm

LC-MS (M+1)⁺ = 280.1

[0048]

- 20 B: Producción de 2-cianometil-4,6-dimetoxi pirimidina

En un matraz en forma de berenjena de 50-ml provisto con un agitador magnético y un condensador para reflujo se agregaron 2.79 g (10 mmol) de 2-ciano-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il) acetato de ter-butilo, 10 ml de tolueno y luego 0.38 g (4 mmol) de ácido metanosulfónico. El sistema se purgó por dentro con
5 nitrógeno y se agitó por 2 horas a 100°C. Después que se completó la reacción, el sistema se enfrió a temperatura ambiente; se agregaron 30 ml de agua y 30 ml de acetato de etilo para la separación de fases; y se repitió la extracción utilizando 20 ml de acetato de etilo. Se combinaron las dos fases de acetato de etilo, se lavaron con solución saturada de cloruro de sodio en agua, y se secaron sobre sulfato de
10 sodio anhidro. Luego, se destiló el acetato de etilo a presión reducida para obtener 2-cianometil-4,6-dimetoxipirimidina como cristales blancos 1.45 g. Pureza por HPLC: 95.7% Rendimiento: 81%

[0049]

Punto de fusión: 71 a 72°C

15 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ :

5.97 (s, 1H), 3.96 (s, 6H), 3.88 (s, 2H) ppm

LC-MS $(\text{M}+1)^+ = 180.4$

[0050]

Ejemplo 2 (La invención descrita en [1])

20 Producción de 2-cianometil-4,6-dimetoxipirimidina

En un tubo de ensayo tipo reactor de 15-ml provisto con un agitador magnético y un condensador para reflujo se agregaron 0.28 g (1 mmol) de 2-ciano-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il) acetato de ter-butilo, 1 ml de tolueno y 0.5 g (5 mmol) de ácido clorhídrico del 35%, seguido por agitación durante 5 horas a 100°C. En éste caso, la mezcla de reacción contenía 84.0% de 2-cianometil-4,6-dimetoxipirimidina en términos de la relación de área por HPLC (UV: 254 nm) excluyendo el tolueno.

[0051]

LC-MS (M+1)⁺ = 180.4

10 [0052]

Ejemplo Comparativo 1

Producción de 2-cianometil-4,6-dimetoxipirimidina

En un tubo de ensayo tipo reactor de 15-ml provisto con un agitador magnético y un condensador para reflujo se agregaron 0.25 g (1 mmol) de 2-ciano-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il) acetato de etilo, 1 ml de tolueno y 0.04 g (0.4 mmol) de ácido metanosulfónico, seguido por agitación durante 3.5 horas a 100°C. En éste caso, la mezcla de reacción contenía 0.9% de 2-cianometil-4,6-dimetoxipirimidina en términos de la relación de área por HPLC (UV: 254 nm) excluyendo el tolueno, y permaneció el 59.2% de 2-ciano-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il) acetato de etilo que era una materia prima.

20

[0053]

Ejemplo Comparativo 2

Producción de 2-cianometil-4,6-dimetoxipirimidina (el método de producción de la Literatura 1 de Patente)

Se disolvieron 436 g (2 mol) de 2-metanosulfonil-4,6-dimetoxipirimidina y 218 g (2.2 mol) de ciano-acetato de metilo en 2.0 litros de N,N-dimetilformamida. A esto se agregó gradualmente 304 g (2.2 mol) de carbonato de potasio a 80°C, seguido por agitación durante 3 horas a la misma temperatura. La mezcla de reacción fue vertida sobre agua con hielo y la mezcla total se acidificó (pH = 1) usando ácido clorhídrico concentrado, seguido de agitación por 1 hora. El precipitado (cristales) se separó por filtración y se lavó con agua. El 2-ciano-2-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il) acetato de metilo hidratado obtenido se suspendió en 1.5 litros de dimetil sulfóxido, seguido de agitación durante 3 horas a 150°C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y fue vertida sobre agua. El precipitado (cristales) se separó por filtración, se lavó con agua, y se secó, se obtuvo 2-Cianometil-4,6-dimetoxipirimidina con un 60% de rendimiento.

20 APLICABILIDAD INDUSTRIAL

[0054]

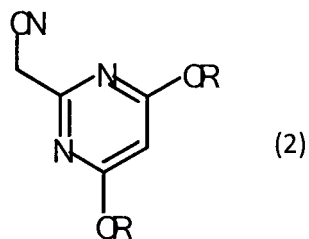
La presente invención proporciona un método novedoso para la producción industrial de 4,6-dialcoxii-2-cianometilpirimidina. Con el método de la presente invención, al usar, como materia prima, un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1) el cual se puede obtener fácilmente a partir de ciano-acetato de ter-butilo de buena disponibilidad y una 4,6-dialcoxii-2-metanosulfonilpirimidina representada por la fórmula general (3), se puede producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula general (2) sin usar ningún reactor especial y bajo condiciones suaves, con una alta selectividad, eficientemente y en una operación simple. Más aún, el método de la presente invención genera desechos no perjudiciales derivados del catalizador o metal de transición, en consecuencia es fácil disponer de los residuos y es amigable con el ambiente, y tiene un alto valor industrial.

REIVINDICACIONES

[Reivindicación 1]

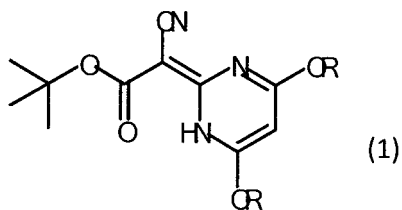
- 5 Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representado por la fórmula general (2)

[Fórmula 2]



(Donde R es un grupo alquilo), que comprende hacer reaccionar un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1)

- 10 [Fórmula 1]



- (Donde R tiene el mismo significado dado anteriormente) en presencia de un
- 15 ácido.

[Reivindicación 2]

Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la reacción en presencia de un ácido es de desprotección en la que se genera isobuteno y dióxido de carbono, o de hidrólisis y descarboxilación.

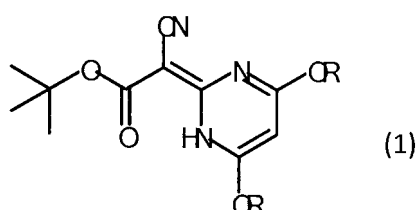
5

[Reivindicación 3]

Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el derivado ciano-acetato de ter-butilo se representa por la fórmula general (1)

10

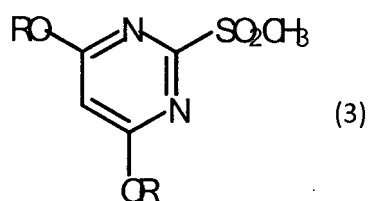
[Fórmula 3]



(Donde R es un grupo alquilo) se produce haciendo reaccionar el ciano-acetato de ter-butilo con una 4,6-dialcoxii-2-metanosulfonilpirimidina representada por la siguiente fórmula general (3)

15

[Fórmula 4]



20

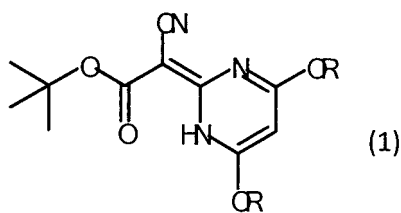
(Donde R tiene el mismo significado dado anteriormente)

[Reivindicación 4]

Un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la siguiente

5 fórmula general (1)

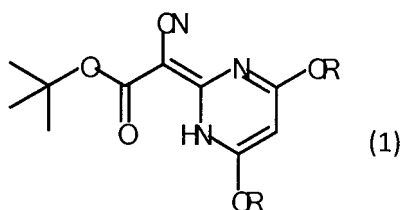
[Fórmula 5]



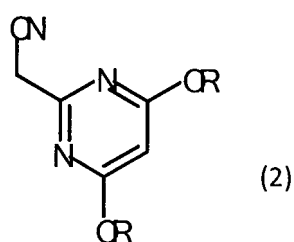
10 (Donde R es un grupo alquilo).

RESUMEN

Se divulga un método para producir 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina y también se divulga un intermediario sintético de éste. Más
5 específicamente se divulga un método para producir 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representada por la fórmula general (2) (Donde R es un grupo alquilo), que comprende hacer reaccionar un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1), (donde R tiene el mismo significado que se dio anteriormente) en presencia de un ácido, y también se divulga un derivado
10 ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1) (Donde R representa un grupo alquilo)



15



		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS			
		PATENTE DE INVENCION ____ PCT <u>X</u> MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____			
(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:			
(51) Clasificación Internacional :					
(71) Solicitante(s)		IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO. LTD.			
(72) Inventor(es)		KENTARO KAWAZOE			
(74) Apoderado:		DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO			
(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33) País
		2009-183939		07/08/2009	JP
(85) Fecha inicio fase nacional:		(87) Publicación internacional			
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 10/02/2011			
Fecha de presentación de la solicitud: 04/08/2010		N° publicación: WO 2011/016228 A1			
No. de solicitud PCT/JP2010/004899					
(54) Título: MÉTODO PARA PRODUCIR 4,6-DIALCOXI-2-CIANOMETIL-PIRIMIDINA E INTERMEDIARIOS SINTÉTICOS DE ESTA					

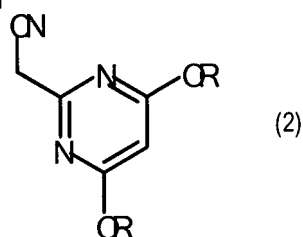


(21) N° de solicitud:		(51) Int. Cl.:	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.	
(30) Prioridad	(31) N° Prioridad 2009-183939	(32) Fecha 07/08/2009	(33) País JP
		(72) Inventor(es) KENTARO KAWAZOE	
		(74) Apoderado: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional:		(87) Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 10/02/2011
	Fecha de presentación de la solicitud: 04/08/2010		N° publicación: WO 2011/016228 A1
	N° de solicitud PCT/EP2010/004899		
(54) Título: MÉTODO PARA PRODUCIR 4,6-DIALCOXI-2-CIANOMETIL-PIRIMIDINA E INTERMEDIARIOS SINTÉTICOS DE ESTA			

Reivindicación(es):

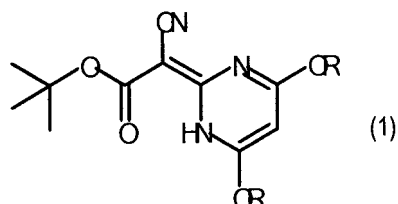
1. Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina representado por la fórmula general (2)

[Fórmula 2]



(Donde R es un grupo alquilo), que comprende hacer reaccionar un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la fórmula general (1)

[Fórmula 1]

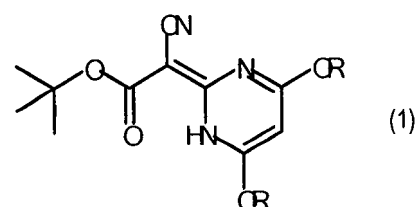


(Donde R tiene el mismo significado dado anteriormente) en presencia de un ácido.

2. Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpirimidina, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la reacción en presencia de un ácido es de desprotección en la que se genera isobuteno y dióxido de carbono, o de hidrólisis y descarboxilación.

3. Un método para producir una 4,6-dialcoxi-2-cianometilpiridina, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el derivado ciano-acetato de ter-butilo se representa por la fórmula general (1)

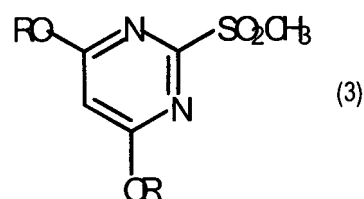
[Fórmula 3]



(Donde R es un grupo alquilo) se produce haciendo reaccionar el cijano-acetato de ter-butilo con una 4,6-dialcoxii-2-

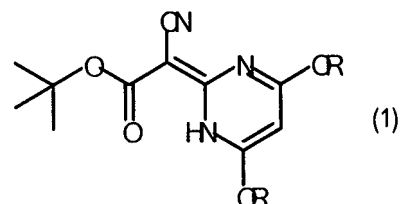
metanosulfonilpirimidina representada por la siguiente fórmula general (3)

[Fórmula 4]



(Donde R tiene el mismo significado dado anteriormente)

4. Un derivado ciano-acetato de ter-butilo representado por la siguiente fórmula general (1)



(Donde R es un grupo abeliano).