



ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГКНТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

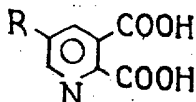
1

- (21) 4203342/04
(22) 11.09.87
(31) 906713
(32) 12.09.86
(33) (US)
(46) 07.11.91. Бюл. № 41
(71) Американ цианамид Компани (US)
(72) Вильям Фредерик Райкер и Вильям Алан Дэниелс (US)
(53) 547.826.2.07(088.8)
(56) I.Med. Chem. 1974, V 17, № 10, p.1065.
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИН-2,3-ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ИЛИ ИХ N-ОКИСЕЙ
(57) Изобретение относится к гетероциклическим соединениям, в частности к получению производных пиридин-2,3-дикарбон-

2

вых кислот ф-лы $N=CH-C(R)=CH-C(COOH)=C(COOH)$, где R-H или C₁-C₂-алкил, или их N-окисей, которые используют в синтезе соединений, обладающих гербицидным действием. Цель - повышение выхода и упрощение процесса. Получение ведут окислением соединения ф-лы $N=CH-C(R)=CH-C=C-C(OH)=CH-CH=CH$, или его N-окиси, или его кислотнo-аддитивной соли, где R указано выше, перекисью водорода в водном растворе KOH. Предпочтительно к смеси исходного хинолина и не менее 1 моль водного KOH прибавляют 8-20 моль эквивалентов H₂O при 75-90°C и на 1 моль исходного хинолина используют 4-7 моль водного KOH концентрации 15-35 мас.%. 2 з.п.ф-лы, 1 табл.

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения производных пиридин-2,3-дикарбонновых кислот общей формулы



где R - водород или C₁-C₂-алкил, или их N-окисей, которые являются промежуточными продуктами в синтезе имидазолинникоотиновых кислот, обладающих гербицидным действием.

Цель изобретения - повышение выхода и упрощение процесса за счет окисления соответствующего производного 8-оксихинолина перекисью водорода в водном растворе KOH.

Окисление осуществляется, когда на 1 моль исходного производного хинолина используют 4-7 моль водного KOH концентрации 15-35 мас.%. Для полного окисления к смеси исходного хинолина и не менее 1 моль водного KOH прибавляют 8-20 моль эквивалентов H₂O₂ при 75-90°C.

Пример 1. Получение 5-этилпиридин-2,3-дикарбонновой кислоты с использованием перекиси водорода и гидрата окиси калия KOH.

В перемешанную смесь 25%-ного гидрата окиси калия (215,5 г, 0,96 моль) и 3-этил-8-оксихинолина (30,28 г, 0,175 моль) при 90°C вводят 277,5 г 30%-ной перекиси водорода (2,45 моль) в течение 3,25 ч с поддержанием температуры 90°C в течение дополнительных 1-2 ч, в течение которых раствор подвергается анализу на содержа-

ние перекиси водорода, и если он присутствует, его разлагают бисульфитом калия. Затем реакционная смесь отгоняется с целью удаления 243 г воды так, чтобы масса реакционной смеси составляла половину от ее начальной массы. Раствор охлаждается до 45°C и вводится серная кислота до тех пор, пока не достигается величина pH 3,5. Полученная суспензия сульфата калия охлаждается до 10°C, выдерживается в течение 30 мин, фильтруется и промывается 5 мл холодной воды. В фильтрат вводится серная кислота до тех пор, пока не будет достигнута величина pH 1,8. Полученная суспензия 5-этилпиридиндикарбоновой кислоты выдерживается при 10°C в течение 40 мин, фильтруется и промывается 20 мл холодной воды. Затем образованный на фильтре осадок высушивается при 55°C при пониженном давлении в течение 3–8 ч, и получается 19,60 г (степень чистоты 97,6%) продукта в виде твердого вещества цветом от светло-желтого до беловатого. Используя описанную процедуру с различными замещенными хинолинами, с различными количествами различных водных оснований, взятых в различных концентрациях, с различными количествами перекиси водорода различных концентраций, получают пиридин-2,3-дикарбоновые кислоты, в условиях, которые приведены в таблице (примеры 2–11).

Пример 12. Получение 5-метилпиридиндикарбоновой кислоты с использованием гидрата окиси калия и перекиси водорода.

Перекись водорода (30 мас.%, 92,7 г, 0,818 моль) вводят в течение 1,5 ч в перемешанную смесь 26,4%-ного гидрата окиси калия (145,6 г, 0,665 моль) и хлоргидрат-3-метил-8-оксихинолина (20,00 г, 0,102 моль) при 75–80°C с поддержанием температуры в интервале 75–80°C. Затем реакционный раствор выдерживается при 75–80°C в течение 2 ч и затем нагревается при 90–95°C в течение 1 ч. Реакционная смесь охлаждается до 35°C и вводится соляная кислота до тех пор, пока не достигается величина pH 1,8–1,6. Полученная суспензия перемешивается в течение 1 ч при 20°C, фильтруется, промывается 30 мл воды и высушивается на воздухе в течение 12 ч. В результате получается 14,6 г (степень чистоты 96,1%) конечного продукта в виде твер-

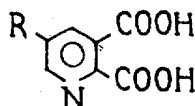
дого вещества цветом от беловатого до светло-желтого.

Пример 13. Получение N-окси пиридин-2,3-дикарбоновой кислоты с использованием гидрата окиси калия и перекиси водорода.

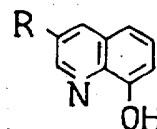
Перекись водорода (30 мас.%, 31,64 г, 279,1 моль) вводят в перемешанную смесь 8-оксихинолин-N-оксида (5,00 г, 31,06 моль) и 7,95%-ный водный раствор гидрата окиси калия (43,99 г, 62,42 моль) при 90°C, поддерживая эту температуру. После ввода 5 мл перекиси водорода это добавление прекращается, вводится 10 мл воды, величину pH доводят до 11,6 и поддерживают ее в течение 35 мин. Затем ввод перекиси продолжается в течение 83 мин с поддержанием величины pH 11,6 посредством ввода 45%-ного гидрата окиси калия. После перемешивания реакционной смеси в течение 1 ч при 90°C получается 56%-ный выход N-окси пиридин-2,3-дикарбоновой кислоты.

Формула изобретения

1. Способ получения производных пиридин-2,3-дикарбоновых кислот общей формулы



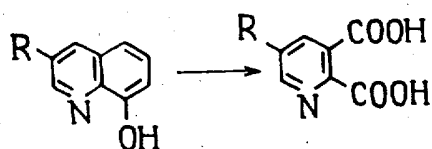
или их N-окисей, где R—H или C₁–C₂-алкил, окислением соответствующего производного 8-оксихинолина, отличающийся тем, что, с целью повышения выхода и упрощения процесса, соединение общей формулы II



или его N-окись, или его кислотнo-аддитивную соль, где R имеет указанное значение, окисляют перекисью водорода в одном растворе KOH.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что к смеси исходного хинолина общей формулы II и не менее 1 моль водного KOH прибавляют 8–20 моль эквивалентов H₂O₂ при 75–90°C.

3. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что на 1 моль исходного хинолина общей формулы II используют 4–7 моль водного KOH концентрации 15–35 мас. %.



Пример	R	моль	Осно- вание	мас. %	моль	Водная H ₂ O ₂		Темпе- ратура, °C	Время, ч	Выход, %
						мас. %	моль			
2	C ₂ H ₅	1	KOH	31,7	6,6	50	20,0	90	3,25	61,0
3	C ₂ H ₅	1	KOH	19,1	4,0	30	6,7	90	1,17	67,0
4	C ₂ H ₅	1	KOH	17,3	4,0	30	10,0	90	1,5	70,5
5	C ₂ H ₅	1	УОН	19,0	3,0	30	6,8	90	1,17	62,5
6	C ₂ H ₅	1	KOH	25,0	5,4	30	14,3	90	3,25	80,0
7	C ₂ H ₅	1	KOH	29,5	5,7	30	12,2	90	3,66	81,0
8										
НСI										
соль	C ₂ H ₅	1	KOH	30,0	6,8	30	12,5	90	3,5	77,0
9	C ₂ H ₅	1	NaOH	15,2	5,6	30	14,0	70-80	1,75	73,0
10	C ₂ H ₅	1	NaOH	18,0	5,6	30	10,0	90	1,33	75,5
11	H	1	KOH	24,9	7,5	50	20,0	70-80	3,25	87,7

Редактор Н.Яцола Составитель И.Бочарова
Техред М.Моргентал Корректор С.Черни

Заказ 3829 Тираж Подписное
ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

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