



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU 197 356

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 31 10 78
(21) PV 7091-78

(11) (B 1)

(51) Int. Cl. C 07 D 241/51

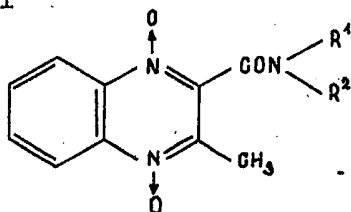
(40) Zveřejněno 31 07 79
(45) Vydáno 15 08 83

(75)

Autor vynálezu LOJKA JAROMÍR ing., NOVÁČEK LIBOR RNDr. PhMr. CSc., BRNO, BEŠTOVÁ JANA ing.,
SÁDLO LUBOŠ ing., TOMANEC JAROMÍR ing., PARDUBICE, BOHUMÍNSKÝ LADISLAV,
SEMĚNKOVÁ LIBUŠE RNDr., BRNO

(54) Způsob přípravy amidů kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové

Vynález se týká způsobu přípravy amidů kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové obecného vzorce I

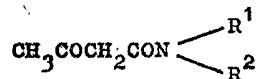


(I),

kde R^1 a R^2 jsou vodík, alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci,
hydroxyalkyl s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci,
methoxyalkyl s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci,
ethoxyalkyl s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci.

Tyto látky se používají jako neantibiotické stimulatory růstu hospodářských zvířat
(Z. Tierphysiol. Tierernaer. Futtermittelkd. 36/4/, 211-21, 1976, Japan Kokai 7582, 217
/1975/ C.A. 83, 152385f /1975/).

Podle dosud známého postupu se látky obecného vzorce I připravují reakcí benzofurazan-
-1-oxidu s amidem kyseliny acetoctové obecného vzorce II



(II),

kde R^1 a R^2 mají výše uvedený význam,

v přítomnosti amoniaku, respektive primárních aminů v prostředí organického rozpouštědla při teplotě 20 až 100 °C (US pat. 3660391 /1972/). Popsaný způsob přípravy používá ke katalýze reakce amoniak a dále též alkylaminy jako např. methylamin, propylamin, butylamin, cyklohexylamin. Synthesa se provádí v přítomnosti 1 až 3 molů amoniaku nebo příslušného primárního aminu; přičemž reakční doba je uváděna 6 až 8 hodin.

Nevýhody dosavadního postupu odstraňuje způsob přípravy amidů kyseliny 3-methylehine-xalin-1,4-dioxid-2-karboxylové obecného vzorce I reakcí benzofurazan-1-oxidu s amidem kyseliny acetoctové obecného vzorce II ve vhodném organickém rozpouštědle, jako je alkohol s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci, dioxan, tetrahydrofuran, podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se reakce provádí za přítomnosti katalytického množství hydroxidu alkalického kovu, soli alkalického kovu, kysličníku kovu alkalických zemin, nebo hydroxidu kovu alkalických zemin jako je hydroxid sodný, hydroxid draselný, uhličitán sodný, uhličitán draselný, kysličník vápenatý, kysličník barnatý, kysličník hořečnatý, hydroxid vápenatý v množství od 0,00001 do 0,1 mol uvedeného katalysátoru na 1 mol výchozí látky.

Výhodou tohoto nového postupu je velmi nízká spotřeba lehce dostupných levných katalysátorů, vysoký výtěžek reakce a krátká reakční doba. Navíc tento nový způsob přípravy odstraňuje nepříjemnou práci s primárními aminy, případně špavkem, se zřetelem na exhalace a dále novým způsobem se získává čistší reakční produkt.

Příklad provedení

P ř í k l a d 1

K roztoku 29 g (0,2 mol) 2-hydroxyethylamidu kyseliny acetoctové v 60 ml methanolu se přidá v jedné dávce 27,2 g (0,2 mol) benzofurazan-1-oxidu a 0,3 g kysličníku vápenatého (0,005 mol). Reakční směs se zahřeje na teplotu 50 až 60 °C a při této teplotě se reakční směs míchá 1 hodinu. Vyloučený produkt se po ochlazení reakční směsi na laboratorní teplotu odfiltruje a promyje na filtru ethanolém.

Výtěžek činí 43,7 g, t.j. 83 % teorie.

Pro $C_{12}H_{13}N_3O_4$ /263,25)

vyp. 54,75 % C, 4,97 % H, 15,96 % N;

nal. 54,34 % C, 5,05 % H, 15,71 % N.

Teplota tání 201 až 210 °C rozklad (dimethylsulfoxid/ethanol).

P ř í k l a d 2

K roztoku 28,6 g (0,2 mol) dimehtylamidu kyseliny acetoctové v 60 ml ethanolu se přidá 27,2 g (0,2 mol) benzofurazan-1-oxidu a 0,2 g hydroxidu sodného (0,005 mol). Reakční směs se ponechá reagovat 1 hodinu při teplotě 50 až 60 °C. Vyloučený produkt se odfiltruje a promyje na filtru ethanolém.

Výtěžek činí 43 g, t.j. 87 % teorie.

Teplota tání 189 až 190 °C (kyselina octová).

P ř í k l a d 3

K roztoku 31,8 g (0,2 mol) methoxyethylamidu kyseliny acetocetové v 60 ml isoprepanolu se přidá 32,6 g (0,24 mol) benzofurazan-1-oxidu a 0,3 g hydroxidu hořečnatého (0,005 mol). Reakční směs se ponechá reagovat 2 hodiny při teplotě 50 až 60 °C. Vyloučený produkt se promyje na filtru ethanolem.

Výtěžek činí 50 g, t.j. 90 % teorie.

Teplota tání 217 až 219 °C (kyselina octová)

P ř í k l a d 4

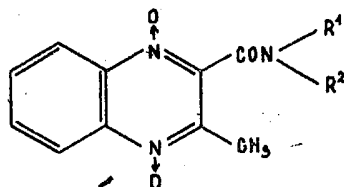
K roztoku 28,6 g (0,2 mol) isopropylamidu kyseliny acetocetové v 80 ml diexanu se přidá 27,2 g (0,2 mol) benzofurazan-1-oxidu a 0,7 g uhlíčitanu draselného (0,005 mol). Reakční směs se ponechá reagovat při teplotě 40 až 50 °C 2 hodiny. Vyloučený produkt se odfiltruje a promyje na filtru ethanolem.

Výtěžek činí 43,3 g, t.j. 83 % teorie.

Teplota tání 207 až 209 °C (kyselina octová).

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob přípravy amidů kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové obecného vzorce I



(I),

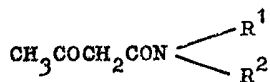
kde R¹ a R² je vodík, alkyl s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci,

hydroxyalkyl s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci,

methoxyalkyl s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci,

ethoxyalkyl s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci,

reakcí benzofurazan-1-oxidu s amidem kyseliny acetocetové obecného vzorce II



(II),

kde R¹ a R² mají výše uvedený význam,

ve vhodném organickém rozpouštědle jako je alkohol s 1 až 4 atomy uhlíku v řetězci, dioxán, tetrahydrofuran, vyznačený tím, že se reakce provádí za přítomnosti katalytického množství hydroxidu alkaliického kovu, soli alkaliického kovu, kysličníku kovu alkaliických zemin nebo hydroxidu kovu alkaliických zemin, jako je hydroxid sodný, hydroxid draselný, uhlíčitan sodný, uhlíčitan draselný, kysličník vápenatý, kysličník barnatý, kysličník hořečnatý, hydroxid vápenatý, v množství od 0,00001 do 0,1 mol uvedeného katalysátoru na 1 mol výchozí látky.