

89. 7. 19 修正  
年 補充

公告本

申請日期	83. 12. 15.
案 號	83111746
類 別	0570 217/801

416847 A4  
C4

Int. Cl.  
中文說明書修正本(89年7月)

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書  
新 型

一、發明 名稱	中 文	吡啶-2,3-二羧酸之改良製法
	英 文	IMPROVED METHOD FOR THE PREPARATION OF PYRIDINE-2,3-DICARBOXYLIC ACIDS
二、發明 創作人	姓 名	保羅·愛德華·米勒
	國 籍	美國
	住、居所	美國漢尼伯市貝米爾路298A號
三、申請人	姓 名 (名稱)	美國氰胺公司
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國紐澤西州韋恩市氰胺廣場1號
	代 表 人 姓 名	艾鳳斯·爾·諾伊

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

裝

訂

線

416347

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6  
B6

本案已向：

美國(地區) 申請專利，申請日期：1993.12.28 案號：08/174658，有 無主張優先權

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝訂線

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

## 五、發明說明(1)

2-(2-咪唑啉間二氮雜環戊烯-2-基)吡啶這個除草劑之發現，發展和商品化負予"雜草控制"這個名詞新的意義；頃發現在這一系列之化合物中有些為廣效性，換句話說其具有除草本植物和木本植物之活性，而另一些則為高度選擇性之除雜草劑，可用於農作物存在時。

除草劑2-(2-咪唑啉間二氮雜環戊烯-2-基)吡啶之數種製法牽涉到由吡啶-2,3-二羧酸製備吡啶-2,3-二羧酸酐。目前用於製備吡啶-2,3-二羧酸之方法包括被取代之喹啉之過氧化氫-鹼之氧化作用(美國專利案第4,816,588號)，及被取代之喹啉在鹼性情況下連續兩部分之氧化作用(歐洲專利-331,899A)。

然而，頃發現這些吡啶-2,3-二羧酸之製法不是非常令人滿意。過氧化氫-鹼氧化作用會放相當多的熱，且產生大量待處理之泡沫。此外，此反應可能"被耽擱"——也就是說，堆積大量之未反應之試劑，然後突然地反應而釋出大量的熱及大水泡。這種反應可能導致容器迅速的壓力過大及爆炸的結果。此需要許多工程學和管理的防護措施以確保此反應在被控制之情形下進行，且確保足夠之冷卻措施及上方空間讓水泡產生。此種結果使商用之反應設備之設計存在許多障礙。

為了發展可控制反應速度且接著可安全地處理釋出之熱及水泡同時儘量減少反應時間之被取代的喹啉之氧化反應的方法，已投入相當多的時間和精力。傳統設計技術不能使此反應持續地進行，因為不平均之反應速率使水泡和大

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

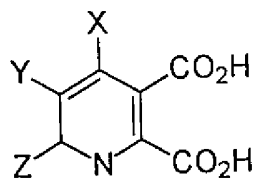
線

## 五、發明說明(2)

量的熱在不規則的時段中釋出，導致反應環境和溫度劇烈的改變，且使流速和停留時間變動很大。因此，傳統持續反應的情形不僅對反應程度之控制不良，且可能產生不安全之"被耽擱"的情況。

因此本發明之一個目標係提供吡啶-2,3-二羧酸之連續製法，它可使被取代之喹啉之過氧化氫-鹼氧化反應之水泡問題降到最輕。

本發明係關於式I之吡啶-2,3-二羧酸之改良製法



式(I)

其中

X係氫，或甲基；

Y係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基烷基；

Z係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>羥基烷基。

該化合物及作為製備除草劑2-(2-咪唑啉間二氮雜環戊烯-2-基)-吡啶之中間產物之用途在美國專利案第4,518,780號中說明，且通常分配與在1992.3.23.之檔案之美國專利申請系列案第855,259號同在申請中。

頃發現本發明之方法處理大水泡、高熱釋放及"被耽擱"之情況較此技藝中已知之方法較令人合意。方便的是本發明之方法製備式I之吡啶-2,3-二羧酸較此技藝中已知之方法更安全，更經濟且在環境上更友善。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

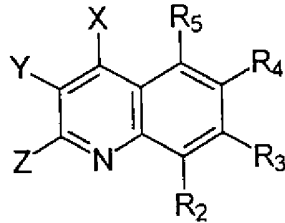
裝

訂

線

## 五、發明說明(3)

本發明之方法包含連續氧化式II之被取代之喹啉：



(II)

其中

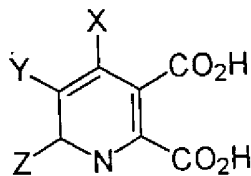
X、Y和Z和上文式I之說明相同

R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>及R<sub>5</sub>各自獨立為氫或羥基；但R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>或R<sub>5</sub>中有一個不是氫；

其N-氧化物；及

其酸加成鹽；藉著持續加水溶性過氧化氫，水溶性鹼及式II之被取代之喹啉或式II之被取代之喹啉溶解於水溶性無機酸之溶液或一部分之水溶性鹼到第一個反應容器中形成反應混合物，可使反應混合物產生之氣泡引至第二個反應容器中而形成一種含有式I之吡啶-2,3-二羧酸鹽之水溶液，將第二個反應容器中之水溶液移開，加無機酸到此水溶液中可形成所要之式I的吡啶-2,3-二羧酸。

本發明提供式I之吡啶-2,3-二羧酸之改良製法



(I)

其中X、Y及Z與上文式I之說明相同，其包含連續氧化

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

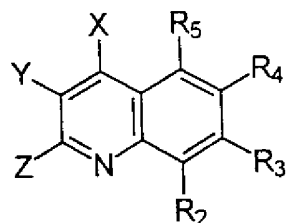
裝

訂

線

## 五、發明說明(4)

式II之被取代之喹啉：



(II)

其中

X、Y和Z與上文式I之說明相同

R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>和R<sub>5</sub>各自獨立為氫或羥基；但R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>或R<sub>5</sub>中有一個不可以是氫。

其N-氧化物；及

其酸加成鹽；藉著連續加水溶性過氧化氫、水溶性鹼及式II之被取代之喹啉或式II之被取代之喹啉於水溶性無機酸之溶液或一部分水溶性鹼到第一個反應容器中而形成反應混合物，使此反應混合物起水泡而引入第二個反應容器中而形成含有式I之吡啶-2,3-二羧酸鹽之水溶液，由第二個反應容器中除去水溶液，加無機酸到此水溶液中可形成所需要之式I的吡啶-2,3-二羧酸。

方便的是，頃發現與此技藝方法有關之水泡問題可藉著使反應混合物持續地產生泡沫而引入第二個反應容器而得到控制。令人驚訝的是本發明提供一種使式II之被取代之喹啉轉變成式I之吡啶-2,3-二羧酸之有效方法，而不需要在第一個反應容器中控制其停留時間。

適合用於本發明之方法的水溶性鹼包括鹼金屬和鹼土金

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

## 五、發明說明 ( 5 )

屬之氫氧化物和碳酸鹽，如鈉、鉀、鋰和鈣之氫氧化物或碳酸鹽及其混合物。水溶性氫氧化鈉和水溶性氫氧化鉀為較佳之水溶性鹼。通常，鹼之濃度以重量計10%到50%且過氧化氫之濃度以重量計為30%到50%較佳。

本發明之方法最好包含每莫耳之式II之被取代之喹啉加8到20莫耳當量之過氧化氫及5到10莫耳當量之鹼。此水溶性過氧化氫、水溶性鹼及式II之被取代之喹啉最好分別加入第一個反應容器中。第一個反應容器最好在事先之準備中已含有先裝好之水；稀釋之水溶性鹼或水溶性溶液。額外之水可持續地加入第一個反應容器中。式II之被取代之喹啉最好以液態加到第一個反應容器中。

在本發明之方法中，第一個反應容器之反應混合物之溫度約80°C到120°C較好，且約95°C到110°C最好。第二個反應容器之水溶液之溫度約60°C到120°C較好，且約90°C到110°C最好。

本發明係式I之吡啶-2,3-二羧酸之特別有用之製法，在當X和Z為氫；且

Y為氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧烷基時。

較佳之初反應物式II之被取代之喹啉為其中

X、Z、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>和R<sub>5</sub>為氫；

Y為氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧烷基；且

R<sub>2</sub>為氫或羥基。

適合用於本發明之方法之無機酸包括硫酸、氫氯酸、氫溴酸及磷酸，以硫酸及氫氯酸較佳。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

## 五、發明說明(6)

此產物即式I之化合物可藉傳統之技術如過濾或在合適之溶劑或溶劑混合物萃取來分離。

某些初反應物式II之被取代之喹啉在美國專利案第4,816,588及美國專利案第5,334,576號中提及。

為了有助於對本發明更進一步的瞭解，舉出下列實例以闡明其更詳細的部分。本發明不應限於此實例除非在申請專利範圍中有特別定義。

實例13-乙基-8-羥基喹啉連續氧化成5-乙基吡啶-2,3-二羧酸

將事先製備含10.7 wt/wt% 5-乙基吡啶-2,3-二羧酸、二鈉鹽之水溶液(51克)倒入100毫升之反應容器中。將初反應部分加熱到100°C，且以不同之管道分別以4.7克/分鐘、2.0克/分鐘、及0.65克/分鐘之速度加入35 wt/wt% 水溶性過氧化氫(797克，8.2莫耳)、50 wt/wt% 水溶性氫氧化鈉(337克、4.2莫耳)及溶化之3-乙基-8-羥基喹啉(實際95%，111克、0.609莫耳)到此攪拌之反應容器中。將此反應混合物形成之水泡引入1,000毫升攪拌之第二反應容器中，以形成水溶液並使之維持在90°-100°C。將一部分之水溶液從第二反應容器中取出並放在接收器中。當加完所有反應物後，分析第一反應容器、第二反應容器及接收器，將總量校正成減掉起初反應部分時發現含有105.8克，產量89%之5-乙基-吡啶-2,3-二羧酸。然後將硫酸加到接收器中之水溶液可得到標題產物。

用大致相同之步驟，但以3-甲基-8-羥基喹啉及8-羥基-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

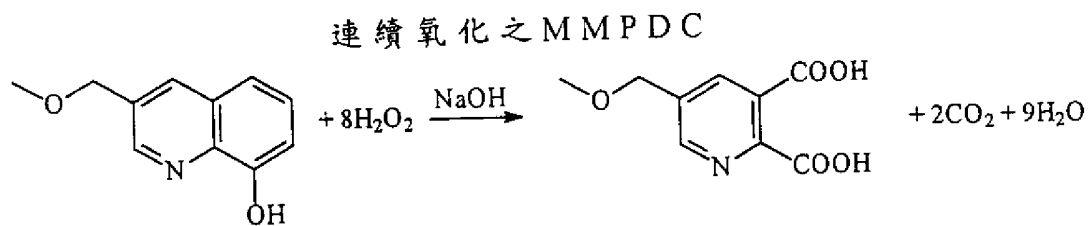
訂

線

## 五、發明說明(7)

喹啉取代3-乙基-8-羥基喹啉，可分別得到5-甲基-吡啶-2,3-二羧酸及吡啶-2,3-二羧酸。

## 實例2



MMHQ

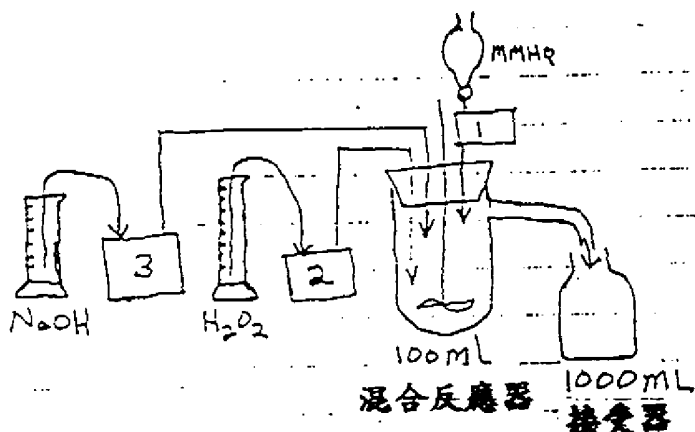
MMPDC

CL334,092

CL334,151

M.W.189.2

MW211.2



裝置：

100 ml玻璃混合反應器可溢流至1000 ml玻璃瓶

加熱外罩以維持瓶子之溫度為90°C

在混合反應器中機械攪拌

3進料之FMI計量泵

接受器之出口通大氣

## 五、發明說明 ( 8 )

## 連續氧化之 MMPDC

進料：	重量	莫耳數	比率
1) MMHQ(AC9311-128)	13.6g	.072	1
NaOH 50%	10g	.125	1.74
H <sub>2</sub> O	45g		
2) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 35%	74g	.76	10.6
3) NaOH 25%	48g	.30	4.2

添加尾料 (50g of 5% NaOH) 至混合反應器加熱至 100°

開始進料

反應器傾向於泡沫乾燥。反應器中無液體留下；僅有黃色泡沫

MMHQ 進料似乎會未進行反應即與泡沫退出至接受器

混合器溫度 101°

接受器溫度 85 - 90°

進行時間 24 分鐘

→218g 黑 MMPDC 溶度

2.72% MMPDC - 39.2% 產率

3.0% LONC. 未反應 MMHQ : 48% 未反應的

MMPDC

重覆 HMHHO - 38

加長 DIP 管，因此所有進料可進入反應器之底部

進料：	重量	莫耳數	比率
1) MMHQ (AC9311-128) 12.4g	12.4g	.0655	1

## 五、發明說明 ( 9 )

NaOH 50%	9.1g	.11	1.7
H <sub>2</sub> O	41g		
2) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 35%	74g	.76	11.6
3) NaOH 25%	48g	.30	4.6
混合器溫度	104 - 107°		
接受器溫度	90 - 96°		
添加時間	33 分		

反應器充滿泡沫：幾乎無液體

進料 1 停止數分鐘，顯然是因為，當其冷卻時，其會開始結晶

→218g 黑 MMPDC 溶液

5.09% MMPDC                      80.4%產率

0.12%未反應 MMHQ

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱： 吡啶-2,3-二羧酸之改良製法 )

本發明提供一種吡啶-2,3-二羧酸之改良製法，其係藉被取代之喹啉的連續氧化反應而成。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

英文發明摘要 (發明之名稱：

IMPROVED METHOD FOR THE  
PREPARATION OF PYRIDINE-2,3-  
DICARBOXYLIC ACIDS )

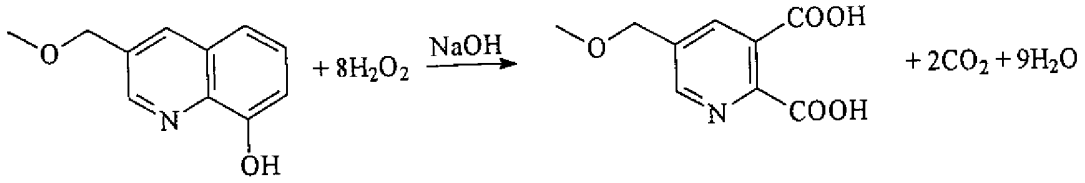
The present invention provides an improved method for the preparation of pyridine-2,3-dicarboxylic acids by the continuous oxidation of substituted quinolines.

416947

第八三一—一七四六號專利申請案  
中文補充說明書(八十六年九月)

86.9.2 修正補充

連續氧化之 MMPDC



MMHQ

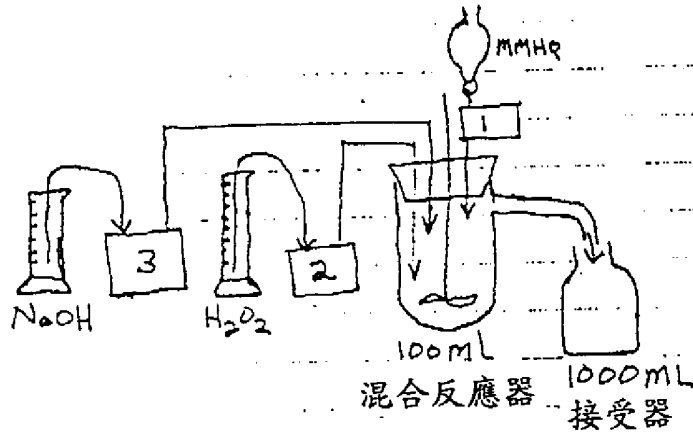
MMPDC

CL334,092

CL334,151

M.W.189.2

MW211.2



裝置：

100 ml 玻璃混合反應器可溢流至 1000 ml 玻璃瓶

加熱外罩以維持瓶子之溫度為 90°C

在混合反應器中機械攪拌

3 進料之 FMI 計量泵

接受器之出口通大氣

416947

連續氧化之 MMPDC

<u>進料：</u>	<u>重量</u>	<u>莫耳數</u>	<u>比率</u>
1) MMHQ(AC9311-128)	13.6g	.072	1
NaOH 50%	10g	.125	1.74
H <sub>2</sub> O	45g		
2) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 35%	74g	.76	10.6
3) NaOH 25%	48g	.30	4.2

添加尾料 (50g of 5% NaOH) 至混合反應器加熱至 100°

開始進料

反應器傾向於泡沫乾燥。反應器中無液體留下；僅有黃色泡沫

MMHQ 進料似乎會未進行反應即與泡沫退出至接受器

混合器溫度 101°

接受器溫度 85 - 90°

進行時間 24 分鐘

→ 218g 黑 MMPDC 溶度

2.72% MMPDC - 39.2% 產率

3.0% LONC. 未反應 MMHQ : 48% 未反應的

416947

MMPDC

重覆 HMHHO - 38

加長 DIP 管，因此所有進料可進入反應器之底部

<u>進料</u> ：	<u>重量</u>	<u>莫耳數</u>	<u>比率</u>
1) MMHQ (AC9311-128) 12.4g	12.4g	.0655	1
NaOH 50%	9.1g	.11	1.7
H <sub>2</sub> O	41g		
2) H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 35%	74g	.76	11.6
3) NaOH 25%	48g	.30	4.6

混合器溫度 104 - 107 °

接受器溫度 90 - 96 °

添加時間 33 分

反應器充滿泡沫：幾乎無液體

進料 1 停止數分鐘，顯然是因為，當其冷卻時，其會開始結晶

→ 218g 黑 MMPDC 溶液

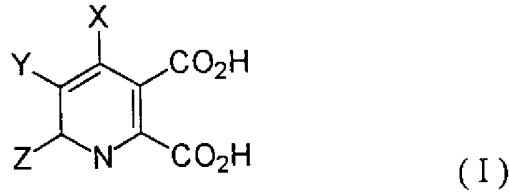
5.09% MMPDC

80.4%產率

0.12%未反應 MMHQ

六、申請專利範圍

1. 一種製備式I之吡啶-2,3-二羧酸之方法



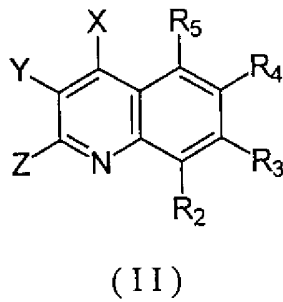
其中

X係氫、或甲基；

Y係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基烷基；

Z係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>羥基烷基；

此法包括連續氧化式II之被取代的喹啉



其中

X、Y及Z如上文式I之定義

R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>及R<sub>5</sub>各分別為氫或羥基；但R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>或R<sub>5</sub>之一非為氫；

其N-氧化物；且

其酸加成鹽；藉著連續加水溶性過氧化氫、水溶性鹼及式II之被取代之喹啉或一種式II之被取代之喹啉於水溶性無機酸之溶液或一部分之水溶性鹼到第一個反應器而形成反應混合物，讓此反應混合物形成之泡沫體引到

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

416947

## 六、申請專利範圍

第二個反應器而形成含有式I之吡啶-2,3-二羧酸鹽之水溶液，由第二反應器中除去水溶液，加無機鹽到此水溶液中即可形成所要之式I之吡啶-2,3-二羧酸，其中每莫耳之式II之被取代之喹啉加8到20莫耳當量之過氧化氫及5到10莫耳當量之鹼，第一反應器內之反應混合物之溫度80到120°C，且第二反應器內之水溶液之溫度60到120°C。

2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中水溶性過氧化氫含以重量計30%到50%之過氧化氫。
3. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中水溶性鹼含以重量計10%到50%之鹼。
4. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中之鹼係選自鹼金屬過氧化物、鹼土金屬過氧化物、鹼金屬碳酸鹽及鹼土金屬碳酸鹽。
5. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中無機酸係選自硫酸、氫氯酸、氫溴酸及磷酸。
6. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中之無機酸係選自硫酸及氫氯酸。
7. 根據申請專利範圍第1項之方法，其係由式II經取代喹啉合宜取代，其中X、Z、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>及R<sub>5</sub>係氫、且R<sub>2</sub>為羥基製備式I之吡啶-2,3-二羧酸，其中X和Z係氫、且Y係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧烷基。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

89. 7. 19 修正  
年 補充

公告本

申請日期	83. 12. 15.
案 號	83111746
類 別	0570 217/801

416847 A4  
C4

Int. Cl.  
中文說明書修正本(89年7月)

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書  
新 型

一、發明 名稱	中 文	吡啶-2,3-二羧酸之改良製法
	英 文	IMPROVED METHOD FOR THE PREPARATION OF PYRIDINE-2,3-DICARBOXYLIC ACIDS
二、發明 創作人	姓 名	保羅·愛德華·米勒
	國 籍	美國
	住、居所	美國漢尼伯市貝米爾路298A號
三、申請人	姓 名 (名稱)	美國氰胺公司
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國紐澤西州韋恩市氰胺廣場1號
	代 表 人 姓 名	艾鳳斯·爾·諾伊

經濟部智慧財產局員工消費合作社印製

裝

訂

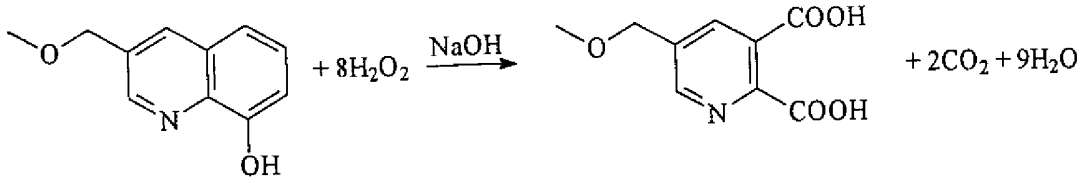
線

416947

第八三一—一七四六號專利申請案  
中文補充說明書(八十六年九月)

86.9.2 修正補充

連續氧化之 MMPDC



MMHQ

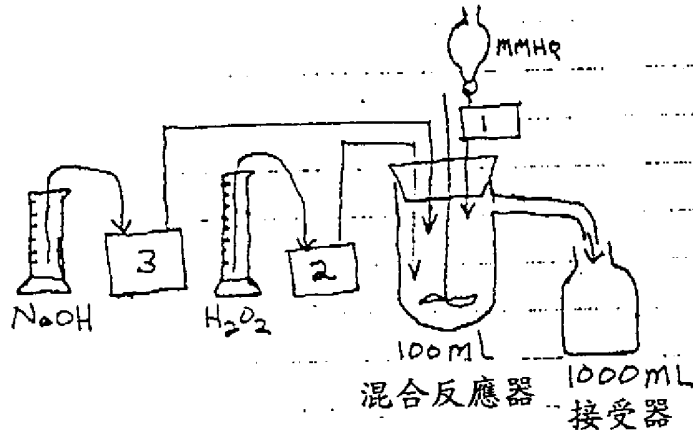
MMPDC

CL334,092

CL334,151

M.W.189.2

MW211.2



裝置：

100 ml 玻璃混合反應器可溢流至 1000 ml 玻璃瓶

加熱外罩以維持瓶子之溫度為 90°C

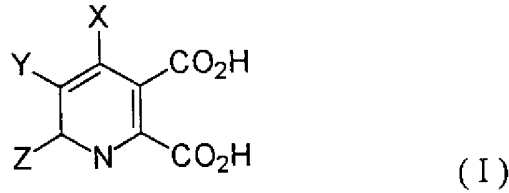
在混合反應器中機械攪拌

3 進料之 FMI 計量泵

接受器之出口通大氣

六、申請專利範圍

1. 一種製備式I之吡啶-2,3-二羧酸之方法



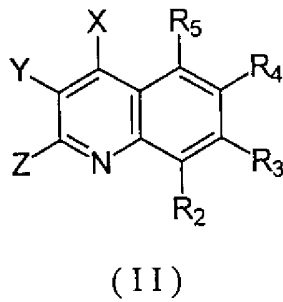
其中

X係氫、或甲基；

Y係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基烷基；

Z係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>羥基烷基；

此法包括連續氧化式II之被取代的喹啉



其中

X、Y及Z如上文式I之定義

R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>及R<sub>5</sub>各分別為氫或羥基；但R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>或R<sub>5</sub>之一非為氫；

其N-氧化物；且

其酸加成鹽；藉著連續加水溶性過氧化氫、水溶性鹼及式II之被取代之喹啉或一種式II之被取代之喹啉於水溶性無機酸之溶液或一部分之水溶性鹼到第一個反應器而形成反應混合物，讓此反應混合物形成之泡沫體引到

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線