



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

206 031

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita

(22) Přihlášeno 27 06 79

(21) PV 4435-79

(51) Int. Cl. C 07 D 241/52

(40) Zveřejněno 29 08 80

(45) Vydáno 01 10 83

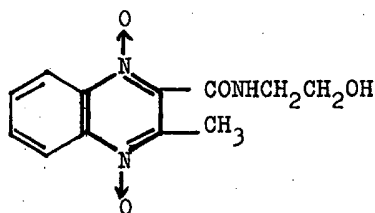
(75)

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

(54) Způsob přípravy N-(2-hydroxyethyl)-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxamidu

1

Vynález se týká způsobu přípravy N-(2-hydroxyethyl)-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxamidu vzorce I



který se používá jako stimulant užitečnosti hospodářských zvířat.

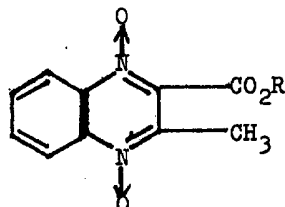
N-(2-hydroxyethyl)-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxamid je ze skupiny používaných derivátů chinoxalin-1,4-dioxidu látka, která vyvolává nejmenší počet mutací u bakterií. Při Amesových testech se zjistilo, že způsobuje jednu mutaci na mol, zatímco jiné deriváty jsou podstatně aktivnější. Z hygienických aspektů je N-(2-hydroxyethyl)-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxamid látka méně nebezpečná lidskému zdraví.

N-(2-Hydroxyethyl)-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxamid byl dosud připravován kondenzací benzofurazan-1-oxidu s N-(2-hydroxyethyl)-3-oxobutanamidem v přítomnosti amoniaku nebo aminů (US pat. 3 660 391), případně za katalýzy anorganickými bazemi (čs. A.O. 197 356). Dále byl připraven reakcí bazí se solemi 2-aminoethylesteru kyseliny 3-methylchi-

208 031

noxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové (německý zveřejňovací spis 2 212 932). Tyto postupy přípravy vycházejí z nestabilního a vysoce toxického diketenu.

Nevýhody dosavadních postupů odstraňuje způsob přípravy N-(2-hydroxyethyl)-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxamidu podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že se na alkylester kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové obecného vzorce II



(II)

kde R značí alkylový zbytek s 1 až 4 atomy uhlíku,

působí 2-aminoethanolem za přítomnosti bazického katalyzátoru, jako alkoholátu, hydroxidu, fosforečnanu nebo uhličitanu alkalického kovu, hydroxidu nebo kysličníku kovu alkalických zemin.

Pro katalyzování reakce lze použít i jiných sloučenin výše zmíněných kovů, pokud ve styku s reakčním prostředím, např. reakcí s rozpouštědlem, vodou v něm obsaženou nebo přidanou apod., poskytují katalyticky účinné báze. Bez použití katalyzátoru poskytuje reakce nízký výtěžek. Zvláště výhodné je použití snadno dostupných kysličníků kovů alkalických zemin, např. kysličníku vápenatého nebo hydroxidu vápenatého v množství 0,05 až 1 mol vztaženo na mol výchozí látky vzorce II. Jako reakční prostředí lze použít většiny běžných rozpouštědel nebo jejich směsí, pokud za reakčních podmínek nereagují s výchozími látkami nebo produktem. Zvláště výhodné jsou alkoholy s 1 až 4 atomy uhlíku, ethery a chlorované uhlovodíky s 1 až 2 atomy uhlíku. Reakci lze uskutečnit i v nadbytku 2-aminoethanolu bez použití dalšího rozpouštědla. Pokud byl výchozí alkylester kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové připraven v rozpouštědle vhodném i pro další reakci s 2-aminoethanolem, není zapotřebí ester izolovat.

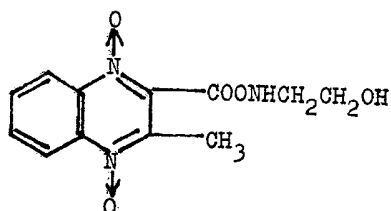
Výhodou postupu podle vynálezu je vysoký výtěžek produktu při postupu nevyžadujícím jako meziprodukt nestabilní a vysoce toxický diketen. Potřebné alkylestery kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové jsou snadno dostupné známými postupy.

P ř í k l a d

Ve směsi 250 ml methanolu (s obsahem vody 0,55 %) a 7,3 g 2-aminoethanolu (0,12 mol) se za tepla rozpustí 24,8 g ethylesteru kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové (0,10 mol). Přidá se 1,4 g kysličníku vápenatého (0,025 mol) a směs se za míchání refluxuje po dobu 5 hodin. Pak se vzniklá suspenze ochladí na 10 °C, produkt se odsaje a promyje 100 ml methanolu a usuší. Výtěžek činí 25,0 g N-(2-hydroxyethyl)-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxamidu, t.j. 95 % teorie (vztaženo na výchozí ester), b.t. 208 - 10 °C.

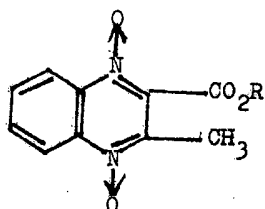
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob přípravy N-(2-hydroxyethyl)-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxamidu vzorce I



(I)

reakcí alkylesteru kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové obecného vzorce II



(II)

- kde R značí alkylový zbytek s 1 až 4 atomy uhlíku,
s 2-aminoethanolem, vyznačený tím, že se reakce provádí za přítomnosti bazického katalyzátoru, jako alkoholátu, hydroxidu, fosforečnanu nebo uhličitanu alkalického kovu, hydroxidu nebo kyslíčnicku kovu alkalických zemin.
2. Způsob podle bodu 1 vyznačený tím, že se jako katalyzátor použije kyslíčnick nebo hydroxid vápenatý v množství 0,05 až 1 mol vztaženo na mol alkylesteru kyseliny 3-methylchinoxalin-1,4-dioxid-2-karboxylové.
3. Způsob podle bodu 1 nebo 2, vyznačený tím, že se reakce provádí v organickém rozpouštědle, jako alkoholu o 1 až 4 atomech uhlíku, tetrahydrofuranu, dioxanu, chlorovaném uhlovodíku o 1 nebo 2 atomech uhlíku.