

(19) **KG** (11) **300** (13) **C2**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51)<sup>7</sup> **C07D 231/00; A01N 43/56**

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(21) 960396.1

(22) 23.05.1996

(31) 08/448693

(32) 24.05.1995

(33) US

(46) 29.12.2000, Бюл. №4

(71)(73) Американ Цианамид Компани (US)

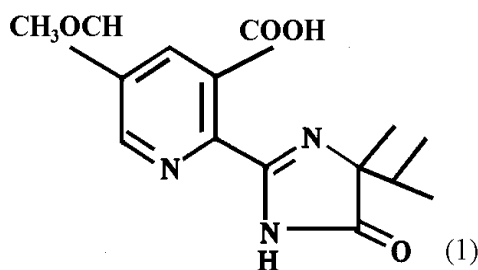
(72) Роберт С. Мармор, Генри Ли Строит (US)

(56) Патент JP №48054078, кл. A 01 N 43/56, 1973

**(54) Способ получения замещенных 8-гидроксихинолинов из замещенных 8-хлорхинолинов**

(57) Изобретение относится к химической промышленности, конкретно к химии гетероциклических соединений, содержащих гидрированные 1,2-дiazольные кольца. Способ получения замещенных 8-гидроксихинолинов, включает реакцию замещенного 8-хлорхинолина с разбавленным раствором щелочи в присутствии катализатора на основе двухвалентной меди. 5 з.п. ф-лы, 6 пр.

Изобретение представляет собой способ превращения замещенных 8-хлорхинолинов в замещенные 8-гидроксихинолины в присутствии катализатора на основе соединений двухвалентной меди. Полученное в результате этого процесса соединение - 8-гидроксиз-3-метокси-метилхинолин используется для получения имидазолинового гербицида 1.

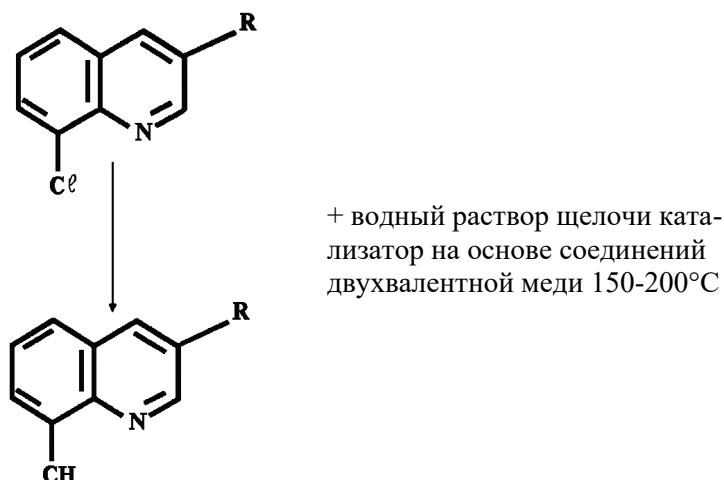


Наиболее близким аналогом способа является способ получения комплексных соединений солей незамещенных 8-гидроксихинолинов с медью, описанный в патенте JP №48054078, опубликованном 30.07.1973 г. представляющий собой взаимодействие 8-хлорхинолинов с едкой щелочью в присутствии агента-источника меди и основного катализатора при температуре преимущественно выше 200°C.

Основным недостатком данного способа является то, что, используя его, можно получить только незамещенные 8-гидроксихинолины в виде комплекса. Кроме того, в описанном способе существует необходимость использования концентрированной щелочи, а также дополнительного введения агента-источника меди и щелочного катализатора.

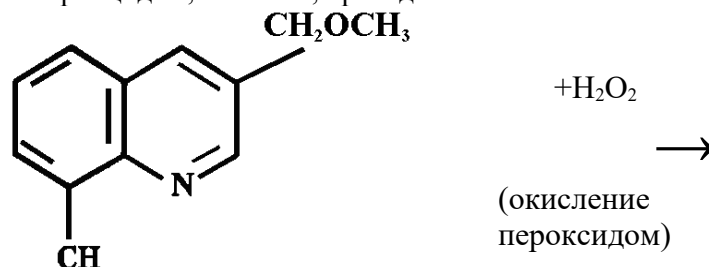
Целью изобретения является способ получения замещенных 8-гидроксихинолинов с высоким выходом и чистотой, используя более мягкие условия проведения процесса.

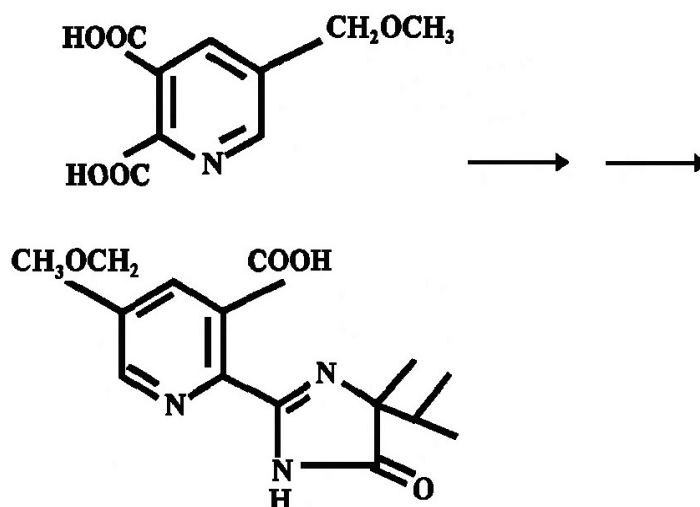
В изобретении предложен способ получения замещенных 8-гидроксихинолинов по схеме, показанной ниже:



где R - C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, гидроксид-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галогеналкил или ди-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкиламино-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, который включает реакцию замещенных 8-хлорхинолинов с разбавленным раствором щелочи в реакторе с перемешиванием, работающем под давлением, в присутствии катализатора на основе двухвалентной меди, при температуре в интервале 150-200°C.

Соединение 8-гидрокси-3-метокси-метилхинолин, которое может быть получено по способу, описанному в этом изобретении, является промежуточным продуктом в синтезе имидазолинового гербицида 1, по схеме, приведенной ниже :





как описано W.F. Reiker и W.A. Daniels в патенте US №4816588 (1989) "Способ получения пиридин-2,3-дикарбоновых кислот" и Marinus Los в патенте US №4798619 (1989) "2-(2-имидазолин-2-ил) пиридины и -хинолины и использование указанных соединений в качестве гербицидов".

Следующие примеры иллюстрируют изобретение, но не являются ограничивающими данное изобретение.

#### Пример 1

В танталовый внутренний цилиндр в реакторе Парра, оборудованном мешалкой для работы под давлением, емкостью 600 мл помещали 4.15 г 8-хлор-3-метокси-метилхинолина (20 ммоль), 8.0 г 50 %-ного водного раствора гидроксида натрия (100 ммоль) и раствор 250 мг пентагидрата сульфата двухвалентной меди (1.0 ммоль, 5 мол. %) в 95 мл воды. Концентрация гидроксида составляла 4 %. Систему герметично закрывали, нагревали до 160°C и выдерживали при этой температуре 21.5 часа. Раствор после охлаждения фильтровали через целит, экстрагировали двумя порциями по 20 мл толуола, затем к водному слою добавляли серную кислоту до pH 3-4 и после этого гидроксид аммония до pH 7. Смесь экстрагировали двумя порциями (по 50 мл) этилацетата. После выпаривания органического слоя в роторном испарителе получили 2.39 г (выход 63 %) неочищенного 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолина в виде желто-зеленого твердого вещества. Неочищенный продукт обрабатывали двумя порциями (по 500 мл) кипящей воды, после чего осталось некоторое количество нерастворимого продукта. Из раствора выделили длинные шелковистые желтые иглы чистого 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолина. После фильтрования и высушивания получили 1.83 г чистого продукта (выход 48 %).

#### Пример 2

Реакцию, описанную в примере 1, повторяли аналогичным образом, за исключением того, что использовали 195 мл воды, и таким образом концентрация гидроксида составила 2 %. В результате аналогичной обработки получили 2.56 г (выход 68 %) неочищенного 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолина. Перекристаллизация из горячей воды дала 1.92 г (выход 51 %) чистого вещества.

#### Пример 3

Реакцию, описанную в примере 1, повторили в большем масштабе, по видоизмененной методике. В реактор Парра с перемешиванием для работы под давлением емкостью 1 галлон (3.785 л), изготовленный из нержавеющей стали №316 поместили 31.1 г 8-хлор-3-метоксиметилхинолина (150 ммоль), 60 г 50 %-ного раствора гидроксида натрия (750 ммоль) и раствор (1.87 г) пентагидрата сульфата двухвалентной меди (7.5 ммоль, 5 мол. %) в 1460 мл воды. Систему герметически закрывали, нагревали до 160°C и выдерживали при этой температуре 17 часов. Охлажденный раствор фильтровали через целит, затем тщательно охлаждали на ледяной бане, доводили pH раствора до 4, добавляя 50 мл концентрированной соляной кислоты, затем доводили pH раствора до 8, добавляя при-

близительно 5 мл гидроксида аммония. Образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали водой. После высушивания в течение ночи в вакуумном сушильном шкафу при 60°C получили 19.64 г серо-зеленого порошка, представляющего собой неочищенный 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолин (выход 69 %). Фильтрат экстрагировали тремя порциями (по 250 мл) этилацетата. При выпаривании органических слоев в роторном испарителе получили 4.10 г темно-зеленого масла - неочищенного продукта (выход 14 %, таким образом, общий выход неочищенного продукта составил 83 %). После перекристаллизации этого масла из горячей воды получили 1.24 г желто-зеленых игл чистого продукта.

#### Пример 4

Комплекс двухвалентной меди с 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолином получали путем реакции одного эквивалента пентагидрата сульфата двухвалентной меди с двумя эквивалентами 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолина в избытке водного раствора гидроксида натрия. Выпавший в осадок зеленый порошок отфильтровывали, промывали водой и высушивали до постоянного веса. Повторяли реакцию, как описано в примере 3, заменив 1 мол. % сульфата меди на 1.5 мол. % комплекса меди с 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолином. В результате обработки по методике, аналогичной примеру 3, получили с выходом 80 % первую порцию продукта и дополнительно с выходом 11 %, вторую порцию; таким образом, общий выход неочищенного продукта составил 91 %.

#### Пример 5

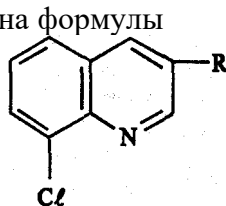
Повторили реакцию, описанную в примере 4, используя 1.0 мол. % комплекса меди с 8-гидрокси-3-метокси-метилхинолином. Общий выход неочищенного продукта составил 92 %. Продукт очищали осаждением его хлористоводородной соли путем добавления концентрированной соляной кислоты к раствору неочищенного продукта в ацетоне. Общий выход хлористоводородной соли составил 58 %.

#### Пример 6

Повторяли реакцию, описанную в примере 5, аналогичным образом. Общий выход неочищенного продукта составил 94 %. Анализ продукта показал, что истинный выход составляет 78 %.

### Формула изобретения

1. Способ получения замещенных 8-гидроксихинолинов взаимодействием 8-хлорхинолина с щелочью в присутствии катализатора, отличающийся тем, что включает реакцию замещенного 8-хлорхинолина формулы



где R - C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, гидрокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-галоидалкил или ди-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкиламино-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкил, с разбавленным раствором щелочи в реакторе с перемешиванием, работающем под давлением, в присутствии катализатора на основе двухвалентной меди, при температуре в интервале 150-200°C.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что катализатор на основе двухвалентной меди, представляет собой соль двухвалентной меди или органический комплекс двухвалентной меди, а раствор щелочи представляет собой раствор гидроксида натрия.

3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что 8-хлор-3-метокси-метилхинолин превращается в 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолин.

4. Способ по п. 3, отличающийся тем, что катализатор представляет собой 1 мол. % органического комплекса двухвалентной меди, полученного реакцией сульфата двухвалентной меди с 8-гидрокси-3-метоксиметилхинолином, а гидроксид натрия представляет собой 5 эквивалентов 2 % водного раствора гидроксида натрия, и реакцию проводят при перемешивании в течение 17 - 24 ч при температуре 160°C.

5. Способ по п. 3, отличающийся тем, что катализатор представляет собой 5 мол. % сульфата двухвалентной меди, а гидроксид натрия представляет собой 5 эквивалентов 2-4 % водного раствора гидроксида натрия, и реакцию проводят при перемешивании в течение 17-22 ч при температуре 160°C.

6. Способ по п. 5, отличающийся тем, что гидроксид натрия представляет собой 5 эквивалентов 2 % водного раствора гидроксида натрия.

Составитель описания  
Ответственный за выпуск

Суртаева Э.Р.  
Арипов С.К.

---

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03