

(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 268 687 A5

4(51) C 07 D 215/06
C 07 D 215/08

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

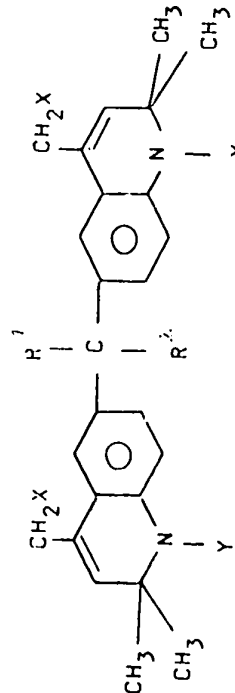
(21)	AP C 07 D / 315 005 5	(22)	22.04.88	(44)	07.06.89
(31)	1740/87	(32)	22.04.87	(33)	HU
	1740/87		11.04.88		

(71) siehe (73)
 (72) Szvoboda, János; Rozsnyai, Tamás; Szente, József; Melovits, László; Ötvös, Imre; Légrádi, Ilona; Prohaszka, László, Dr.; Fekete, Jenő, Dr., HU
 (73) MATERIÁL VEGYIPARI KISSZÖVETKEZET, 1209 Budapest, Ocsai ut 5260/78 hrsz., HU
 (74) Patentanwaltsbüro Berlin, Frankfurter Allee 286, Berlin, 1130, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von Kondensationsprodukten von 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin mit Oxoverbindungen und deren Derivaten

(55) Herstellung, Kondensationsprodukte, 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin, Oxoverbindungen, Keton, Gegenwart, Katalysator, CO-Katalysator, Lösungsmittel, Antioxydationsmittel, kokzidiostatische Wirkung

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Kondensationsprodukten von 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin mit Oxoverbindungen und deren Derivaten. Die Kondensationsprodukte haben die allgemeine Formel I. Es bedeuten: R¹ = wahlweise substituiertes C₁₋₃-Alkyl; R² = wahlweise substituiertes C₁₋₂-Alkyl; X = Wasserstoff oder SO₃ Me, worin Me Wasserstoff oder ein Alkali- oder Erdalkalimetallion bedeutet; Y = Acyl. Erfindungsgemäß wird 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin oder dessen Salz mit einem Keton der Formel R¹R²CO in Gegenwart eines Katalysators und eines CO-Katalysators in einem Lösungsmittel kondensiert. Gewünschtenfalls wird die erhaltene Verbindung zum Säureadditionssalz umgewandelt oder die Base aus dem Salz freigesetzt und auf Wunsch sulfoniert und/oder acyliert. Die hergestellten Verbindungen können als Antioxydationsmittel und insbesondere zur Erhöhung der kokzidiostatischen Wirkung eingesetzt werden. Formel I



Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Kondensationsprodukten von 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin mit Oxoverbindungen und deren Derivaten, wobei die hergestellten Verbindungen die allgemeine Formel I aufweisen, worin
 R^1 wahlweise substituiertes C_{1-4} Alkyl ist und
 R^2 für wahlweise substituiertes C_{1-2} Alkyl steht,
X Wasserstoff oder SO_3Me bedeutet, wobei Me Wasserstoff-, ein Alkali- oder ein Erdalkalimetallion ist,
Y Wasserstoff oder Acyl ist und deren Säureadditionssalzen, **dadurch gekennzeichnet**, daß 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin oder dessen Salz mit einem Keton der allgemeinen Formel R_1R_2CO — worin R^1 und R^2 die oben erläuterte Bedeutung haben — in Gegenwart eines Katalysators, wie z. B. einer Mineralsäure, vorzugsweise Salzsäure, und eines Co-Katalysators, wie z. B. einer stickstoffhaltigen Base, vorzugsweise Triethanolamin, Pyridin oder Anilin, in einem Lösungsmittel kondensiert wird und das gewonnene Produkt, falls gewünscht, zum Säureadditionssalz umgewandelt wird oder die Base aus dem Salz freigesetzt wird und auf Wunsch die erhaltene Base sulfoniert und/oder acyliert wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Kondensation in 0 bis 40%, vorzugsweise 10 bis 20% Keton durchgeführt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Säure, vorzugsweise Salzsäure, in einem Molverhältnis von 0,9 bis 2,5 Mol, vorzugsweise 1,25 bis 1,75 Mol, verwendet wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Kondensationsprodukten von 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin mit Oxoverbindungen und deren Derivaten.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

In den letzten zehn Jahren hat die Bedeutung der Anwendung von Antioxydationsmitteln in der ganzen Welt auf verschiedenen Gebieten zugenommen und folglich ist die Verwendung von Antioxydationsmitteln weit verbreitet. Den größten Einsatz finden Antioxydationsmittel in der Kautschukindustrie und in der Plastikindustrie, und die höchsten Anforderungen auf diesem Gebiet werden an die spezifische Wirksamkeit der Antioxydationsmittel gestellt. Ein sehr wichtiger Faktor ist darüber hinaus die Verträglichkeit sowie geringe Neigung zu Migration usw. Die Verwendung von Antioxydationsmitteln in der Landwirtschaft, Lebensmittelindustrie und seit kurzem in der Veterinärwissenschaft und Humantherapie hat bedeutend zugenommen. Während in der Kautschuk- und Plastikindustrie verschiedene Antioxydationsmittel auf Amin- und Phenolbasis verwendet werden, werden für die Stabilisierung von Futtermitteln praktisch nur 6-Ethoxy-1,2-dihydro-2,2,4-trimethylchinolin (EMQ) und 2,6-Di-tertiärbuthylhydroxytoluol (BHT) eingesetzt. Die für die Stabilisierung von Futtermittelgemischen geeigneten Antioxydationsmittel müssen gleichzeitig mehrere wichtige Anforderungen erfüllen, wie zum Beispiel breite Anwendbarkeit, niedrige Toxizität bzw. im optimalen Fall Unschädlichkeit.

Der letztgenannte Aspekt findet in der Empfehlung der WHO/FAO Nutrition Meeting Series Nr. 40A, B, C, WHO/FOD AU 67.29 Berücksichtigung, wonach für die erwähnten Zwecke solche Antioxydationsmittel verwendet werden müssen, deren LD_{50} -Wert 5 g/kg Körpergewicht übersteigt. Es ist bekannt, daß weder EMQ noch BHT diese Anforderungen erfüllt. Trotz dieser Tatsache werden diese beiden Verbindungen nach dem gegenwärtigen Stand der Technik allgemein anerkannt. Sie sind die besten Verbindungen, die die komplizierten Ansprüche erfüllen.

6,6'-Methylen-bis(2,2,4-trimethyl-1,2-dihydrochinolin) wird wegen seiner Strahlenempfindlichkeit vielmehr in der Humantherapie verwendet, und es hat sich als sehr geeignet für die Stabilisierung von Futtermitteln erwiesen, da aufgrund der extremen Empfindlichkeit der Methylengruppe sehr oft eine Verfärbung im Fettgewebe von Tieren eintritt.

Die Antioxydationswirkung von 6,6'-Ethyliden-bis(2,2,4-trimethyl-1,2-dihydrochinolin) mit der Bezeichnung XAX-M ist geeignet, seine Toxizität ist gering, aber während der Oxydation wird die Ethylidengruppe ebenfalls oxidiert, und es tritt eine gewisse Verfärbung ein.

Ein weiterer Nachteil der nach HU-PS 162,358 hergestellten Verbindung XAX-M besteht darin, daß das Produkt chemisch nicht homogen ist, und daß sich gemäß S. 4 von HU-PS der Polykondensationsgrad, d. h. die Anzahl der Dihydrochinolineinheiten je nach Reaktionsbedingungen ändert. Die durch Kondensation von Acetaldehyd oder höheren Aldehyden gewonnenen Produkte bilden ein Gemisch kondensierter Moleküle mit 2 bis 4 Dihydrochinolineinheiten. Eine konstante Zusammensetzung kann nicht ohne Schwierigkeiten garantiert werden, wenngleich dies auch vom Anwender gefordert wird.

Bis jetzt wurde noch kein wirtschaftliches und in der Praxis anwendbares Verfahren gefunden. DE-OS 3540 105 bezieht sich auf das gleiche Produkt und auf dessen Eigenschaft, die kokzidiostatische Wirksamkeit der bekannten kokzidiostatischen Mittel zu erhöhen.

Ziel der Erfindung

Das Ziel der vorliegenden Erfindung bestand darin, neue Verbindungen zu finden, die die gute antioxydative Wirksamkeit der bekannten Dihydrochinolinderivate bewahren, aber gleichzeitig ein neues Produkt mit chemisch homogener Struktur zu gewinnen, das für den Einsatz in der Human- und Veterinärwissenschaft geeignet ist und die Wirksamkeit der kokzidiostatischen Mittel erhöht und eine geringe Toxizität aufweist. Die neuen Verbindungen müssen sich durch eine wirtschaftliche Technologie in hoher Reinheit herstellen lassen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Es wurde gefunden, daß neue Verbindungen, die die obengenannten Anforderungen erfüllen, hergestellt werden können, wenn 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin unter speziellen Reaktionsbedingungen mit niedrigeren Ketonen kondensiert wird und die gewonnenen Verbindungen auf Wunsch sulfoniert und/oder acyliert werden.

Der Erfindung liegt also die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin

R¹ für wahlweise substituiertes C₁₋₄ Alkyl steht,

R² wahlweise substituiertes C₁₋₂ Alkyl bedeutet,

X Wasserstoff oder SO₂Me darstellt, wobei Me für Wasserstoff-, ein Alkali- oder ein Erdalkalimetallion steht und

Y Wasserstoff oder Acyl darstellt,

und deren Säureadditionssalzen bereitzustellen.

Die neuen Verbindungen werden erfindungsgemäß hergestellt durch Kondensierung von Acetanil (2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin) oder dessen Salzen mit einem Oxoderivat (Keton) der allgemeinen Formel R¹R²CO — worin R¹ und R² die oben erläuterte Bedeutung haben — in Gegenwart von 1 bis 5%, vorzugsweise 2 bis 3% einer stickstoffhaltigen Base als Co-Katalysator, am besten Triethanolamin, Pyridin oder Anilin, und in Gegenwart einer Mineralsäure, vorzugsweise 0,9 bis 2,5 Mol, am besten 1,25 bis 1,75 Mol Salzsäure als Katalysator, bezogen auf das Dihydrochinolin in einem Lösungsmittel, und, wenn gewünscht, durch Umwandlung des gewonnenen Produktes zu Säureadditionssalz oder durch Freisetzen der freien Base aus dem Salz und, wenn gewünscht, durch Sulfonierung und/oder Acylierung der gewonnenen Base mit Schwefelsäure oder rauchender Schwefelsäure.

Die Säureadditionssalze können mit einer Säure, zum Beispiel Salzsäure, Bromwasserstoffsäure oder Schwefelsäure, am besten Salzsäure, gebildet werden.

In der Bedeutung von R¹ können die Alkylgruppen gerade oder verzweigt sein und können für wahlweise substituiertes C₁₋₄ Alkyl, vorzugsweise Methyl, Ethyl, N-Propyl, Isopropyl, N-Butyl, Isobutyl, sekundäres Butyl, vorzugsweise Methyl, Ethyl oder Isobutyl stehen. Die Substituenten können unter Hydroxyl-, Halogen, C₁₋₄ Alkoxy, Carboxyl und C₁₋₄ Alkoxy-carbonyl ausgewählt werden. R² steht vorzugsweise für C₁₋₂ Alkyl, am besten Methyl, Ethyl, die durch die gleichen wie bei R¹ angegebenen Gruppen substituiert sein können. X steht vorzugsweise für Wasserstoff oder SO₂Me, wobei Me Alkali- oder Erdalkalimetallion, vorzugsweise Natrium-, Kalium- oder Calciumion ist. Y steht vorzugsweise für Wasserstoff oder eine Acylgruppe, am besten Acetyl, Formyl, Benzoyl und insbesondere Acetyl.

Überraschenderweise führt die Verwendung einer stickstoffhaltigen Base zu einer schnellen Kondensation, wodurch die Bildung von Nebenprodukten vermieden wird.

Das Reaktionsmedium in der Kondensation ist das Keton selbst in einer Menge von 0–40% und vorzugsweise 10 bis 20% Wasser enthaltend.

Die Sulfonierung kann nach an sich bekannten Methoden unter Verwendung von rauchender Schwefelsäure oder Schwefelsäure erfolgen. Die Acylierung kann mit bekannten Acylierungsmitteln wie Acetanhydrid, Acetylchlorid, Benzoylchlorid, Formylchlorid usw. durchgeführt werden.

Das Reaktionsgemisch kann durch Filtern des Salzes, vorzugsweise des Hydrochlorids, und durch Zentrifugieren und Umwandeln in seine freie Base behandelt werden. Es wird ein Produkt mit einer Reinheit über 95% gewonnen. Nach einer anderen Methode wird das Produkt zusammen mit der Mutterlauge behandelt, danach wird das nicht umgesetzte Material im Vakuum abdestilliert und man erhält ein Produkt mit einer Reinheit von 60 bis 80%. Es zeigt sich, daß ohne Kristallisation ein reines Produkt gewonnen wird. Die Reaktion wird bei einer Temperatur zwischen Raumtemperatur und dem Siedepunkt des Gemischs und wahlweise unter Druck ausgeführt.

Als Keton werden vorzugsweise Aceton, Methylethylketon oder Methylisobutylketon, insbesondere Aceton, verwendet. Das Molverhältnis der Reaktanten in bezug auf Acetanil liegt im allgemeinen zwischen 0,5 Mol bis zu einem mehrfachen Überschuß. Es wird vorzugsweise ein zehnfacher Überschuß eingesetzt.

Das andere erfindungsgemäß verwendete Ausgangsmaterial ist 2,2,4-Trimethyl-1,2-dihydrochinolin und die Verbindung ist von Bayer, J. Prakt. Chem., 2/33, 401/1886 und Combes, Bull. Soc. Chim. Fr. 49, 89 (1888) bekannt.

Die erfindungsgemäß hergestellten Kondensationsprodukte sind neuartige Verbindungen. Aufgrund ihrer chemischen Struktur weisen sie nicht die Verfärbungswirkung auf und können in einem weiten Spektrum in der Industrie, in der Lebensmittel- und Futtermittelindustrie sowie auf dem Gebiet der Humantherapie und der Veterinärwissenschaft als Antioxydationsmittel eingesetzt werden. Die Eigenschaft der erfindungsgemäß hergestellten neuen Verbindungen, durch die sie die Wirksamkeit der bekannten kokzidiostatischen Mittel erhöhen, ist von besonderer Bedeutung.

Es wurde zum Beispiel gefunden, daß 2,2-Di(2',2',4'-trimethyl-1',2'-dihydrochinolin-6'-yl)-propan ein ausgezeichnetes Alterungsschutzmittel bei Kautschuk ist und keine Verfärbung verursacht. In ähnlicher Weise kann 2,2-Di(2',2',4'-trimethyl-1',2'-dihydrochinolin)-butan als ein nicht verfärbendes Kautschuk-Antialterungsmittel verwendet werden, da es sich in Kautschukmischungen sehr gut löst, und es kann auch bis zu 5% in Produkten beigemischt sein, die mit Lebensmitteln Kontakt haben.

2,2-Di(2',2'-dimethyl-4'-natrium-methansulfonat-1',2'-dihydrochinolin-6'-yl)-propan ist in Wasser gut löslich und läßt sich daher in Form von Injektionen in der Humantherapie verwenden. Die Verbindung schützt den Organismus vor schädlichen Reaktionen freier Radikale. Dies ist bei Vergiftungen, Strahlungsverletzungen und Kreislaufstörungen von Bedeutung. In der Veterinärtherapie kann die Enzephalomalazie in der Geflügelhaltung durch Verabreichung der Verbindung mit dem Trinkwasser behandelt werden.

Bei den geprüften neuen Antioxydationswirkstoffen ist die Toxizität von 2,2-Di(2',2',4'-trimethyl-1,2',2'-dihydrochinolin)-propan sehr gering, und die Verbindung läßt sich gut bei der Fütterung sowie in der Lebensmittelindustrie, für therapeutische Zwecke und zur Stabilisierung der Organismen, sowie im Tierfutter, insbesondere als Antioxydationsmittel in Geflügel-, Kaninchen- und Schweinefutter und als Bestandteil zur Erhöhung der kokzidiostatischen Wirksamkeit verwenden. Selbst unter extremen Bedingungen (in Gegenwart von Eisen-, Kupferverbindungen oder Haliden) tritt keine Entfärbung im Nährstoff oder in den Fettgeweben auf.

Zur Prüfung des kokzidiostatische Wirksamkeit erhöhenden Effektes der Verbindung nach Beispiel 3 wurde sie mit Salinomycin^R und Monensin^R verglichen. Der Infizierungsgrad der Tiere wurde durch 0, 1, 2, 3 Kreuze (*, **, ***) bewertet. Der Oozystenindex besteht aus der Summe der Kreuze in bezug auf die Gesamtzahl der Tiere.

Tabelle 1

Diät	Oozysten-index	Tod	Körper-masse	Standard-abweichung
Infizierte Kontrolle	30/10	2	145	41
Verbindung nach Beispiel 3, 60 ppm	10/10	—	165	31
0 Salinomycin*	30/10	3	141	27
Verbindung nach Beispiel 3, 30 ppm	0/10	—	126	20
Verbindung nach Beispiel 3, Salinomycin, 120 ppm, 30 ppm	0/10	—	141	20
Verbindung nach Beispiel 3, Salinomycin, 120 ppm, 15 ppm	0/10	—	144	25
Verbindung nach Beispiel 3, Monensin**, 120 ppm, 30 ppm				

* Hoechst

** Eli Lilly

Die Tabelle zeigt, daß die Verbindung von Beispiel 3 im Fall von Salinomycin^R in einer Dosierung von 15 ppm den gleichen Schutz ergibt, im Fall von Monensin die gleiche Verbindung in einer Dosierung von 30 ppm den gleichen Schutz ergibt wie die bekannte Verbindung, die als solche in einer vom Hersteller empfohlenen Dosierung verabreicht wird.

Der Oozystenindex wurde durch eine bekannte Methode bestimmt: Die Oozysten werden unter dem Mikroskop gezählt. 25 Sichtfelder werden gleichzeitig getestet. Wenn die Anzahl der pro Feld gezählten Oozysten unter 1 liegt, dann wird der Wert durch * gekennzeichnet, wenn er zwischen 1 und 10 liegt, dann wird er durch ** gekennzeichnet, und über 10 wird er mit *** gekennzeichnet.

Antioxydationswirkung

auf der Grundlage der aktiven Sauerstoff-Methode (AOM)

1. Beschreibung der Methode

Unter thermostatischen Bedingungen wird ein gleichmäßiger Luftstrom durch die Proben mit und ohne Antioxydationsmittel geleitet. Die Änderung der Lea-Zahl im Verhältnis zur Zeit wird gemessen.

2. Verwendete Materialien

Glyceroltrioleat purum C₅₇H₁₀₄O₈ LOBA FEINCHEMIE

K. J. P. a.

Chloroform

Eisessigsäure

Na₂S₂O₃ 0,002 N Lösung

Stärkeindikator

3. Testmethode

In 4 temperierte Testküvetten werden 30g Glyceroltrioleat eingewogen, worin 20mg (0,02%) Test-Antioxydationsmittel gelöst worden waren. Die Küvetten werden bei 70°C gehalten, und Luft wird mit einer Geschwindigkeit von 9,6-10l/h durch das Testöl geleitet. Stündlich werden eine Probe aus der Kontrolle und alle 4 Stunden aus den Proben mit Antioxydationsmittel entnommen und die Lea-Zahl wird folgendermaßen gemessen:

Zu etwa 1g Probe werden 30ml einer Lösung aus 1:1 Chloroform und Eisessigsäure und 1g festes Kaliumiodid gegeben, diese wird 60s gekocht, schnell abgekühlt und 15ml einer 5%igen wäßrigen Kaliumiodidlösung werden zugegeben. Es wird mit einer 0,002N Na₂S₂O₃-Lösung in Gegenwart eines Stärkeindikators titriert.

$$\frac{(\text{Verbrauch/ml } 0,002 \text{ N Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)\text{-Blindprobe} \times \text{Faktor}}{\text{Einwaage in (g)}}$$

4. Ergebnisse

4.1. Kontrolle

Zeit (h)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Lea-Zahl	12,4	24,9	21,6	24,3	36,4	37,3	52,4	63,3	80,0	85,3	108	111

4.2. Proben

Zeit (h)	4	8	12	16	20	24	28	31	34
MTDQ Vergleich 6,6'-Methylen-bis- derivat (Schmelz- punkt 156°C)	17,1	22,2	26,0	29,2	32,4	42,5	55,1	73,3	95,7
80%iges Material nach Beispiel 2	20,2	19,3	18,6	25,2	29,4	36,6	44,5	58,4	64,9
98%iges Material nach Beispiel 4	16,3	19,4	21,0	23,5	38,5	32,0	39,1	46,3	60,8
Acetylderivat nach Beispiel 7	16,9	23,2	27,8	33,0	42,6	69,2	103,5		

Im Fall von $X = SO_3Na$ wird ein wasserlösliches Antioxydationsmittel gewonnen, das im folgendem heterogenen System getestet wird:

30 ml mit 1 ml Phosphatpuffer mit $pH = 7$ neutralisiertes Wasser. 20 g Glyceroltrioleat, 1,5 g 30%iges Fettsäuresulfonat. 20 g des getesteten Antioxydationsmittels werden zu der so hergestellten Emulsion gegeben. Die Einwaage des Antioxydationsmittels und die Lea-Zahlen sind auf den Ölgehalt bezogen.

Lea-Zahl/Zeit	0	2	4	6	8	10	12
Kontrolle	2,8	6,6	9,0	26,9	72,9	124,1	267,3
SO_3Na^+ - derivat	2,8	3,7	6,1	10,9	28,0	45,0	93,7
Glutation	2,8	3,3	4,7	9,1	16,3	34,1	51,6
L-Ascorbinsäure	2,8	8,8	32,6	69,6	103,0	132,0	193,0

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung soll nachstehend an Hand von Beispielen näher erläutert werden.

Beispiel 1

In einen mit einem Rührer und einem Thermometer, einem Fülltrichter und Rückfluß ausstatteten vierhalsigen Kolben werden 150 Teile Aceton, das 10% Wasser enthält, 105 Teile Acetanil, 2,5 Teile Pyridin gegeben und 100 Teile konzentrierte Salzsäure werden tropfenweise zugefügt. Das Gemisch wird bis zum Siedepunkt erhitzt und 22 Stunden lang bei dieser Temperatur gerührt. Das Gemisch wird abgekühlt, danach werden 110 Teile 40%iges Natriumhydroxid zugefügt. Das Gemisch wird unter Sieden gerührt, Aceton wird abgetrennt und 40 Teile von nicht umgesetzten Acetanil werden unter Vakuum abdestilliert. Das Bodenprodukt ist (60 Teile) 2,2-Di(2',2',4'-trimethyl-1',2'-dihydrochinol-6'-yl)-propan von 80%iger Reinheit. Schmelzpunkt: 125–135°C.

Beispiel 2

In einen mit Thermometer, Rührer und einer Zuführungsöffnung ausstatteten Autoklaven, der mit Dampf geheizt und durch Wasser gekühlt werden kann, werden 100 Teile Acetanil, 2 Teile Triethanolamin, 280 Teile wasserfreies Aceton und 106 Teile konzentrierte Salzsäure gegeben. Die Apparatur wird verschlossen und der Inhalt wird unter Druck 12 Stunden bei 72–75°C gerührt. Anschließend wird er auf 40°C abgekühlt und durch Zugabe von 100 Teilen 40%iger Natriumhydroxidlösung neutralisiert. Die wäßrige Schicht wird entfernt und Aceton wird aus der organischen Schicht entfernt, wonach Acetanil unter Vakuum abdestilliert wird. Ausbeute: 62 Teile 78%iges 2,2-Di(2',2',4'-trimethyl-1',2'-dihydrochinol-6'-yl)-propan. Schmelzpunkt: 120–135°C.

Beispiel 3

Aus dem Antioxydationsmittel nach Beispiel 1 und 2 wird ein Produkt in einer guten Ausbeute gewonnen, das aus Benzen und anschließend aus Isopropanol rekristallisiert werden kann, das bei 156°C schmilzt, vollkommen weiß ist und dessen Reinheit nach der HPLC 96% beträgt. Das Produkt weist eine biologische Wirksamkeit auf, die derjenigen des Produktes mit einer Reinheit von 80% ähnelt. Durch Verdampfung der Mutterlauge wird ein hervorragender Alterungsinhibitor für Kautschuk gewonnen.

Beispiel 4

Es wird nach Beispiel 1 fortgefahren, wobei jedoch Aceton durch Methylethylketon ersetzt wird. Ausbeute: 45 Teile 2,2-Di(2',2',4'-trimethyl-1',2'-dihydrochinol-6'-yl)-butan, Reinheit: 55 %. Nach der Rekristallisation aus Hexan und anschließend durch Isopropanol wird ein Produkt mit einer Reinheit von 96–97% und einem Schmelzpunkt von 117–118°C gewonnen. Das Produkt ist ein ausgezeichnetes Antioxydationsmittel und seine synergistische Wirkung macht eine 80%ige Einsparung möglich, wenn es zusammen mit kokzidiostatischen Mitteln verwendet wird. Aus der Mutterlauge kann ein nicht verfärbendes Antioxydationsmittel für die Kautschukindustrie gewonnen werden.

Beispiel 5

Es kann nach Beispiel 1 fortgefahren werden, wobei jedoch ein Ketonmethylisobutylketon verwendet wird. Ausbeute: 20% 2,2-Di(2',2',4'-trimethyl-1',2'-dihydrochinol-6'-yl)-isohexan. Reinheit: 50%, Schmelzpunkt nach der Rekristallisation: 120–125°C. Das Produkt kann in ähnlicher Weise wie das Produkt aus Beispiel 4 verwendet werden.

Beispiel 6

100 Teile eines 96%igen Produktes nach Beispiel 3 werden in 400 Teilen 96%iger Schwefelsäure gelöst, wonach das Gemisch langsam auf 80°C erhitzt wird und die Reaktion wird 2 bis 3 Stunden lang bei dieser Temperatur fortgesetzt. Das sulfonierte Produkt wird tropfenweise zu einem Gemisch aus 1000 Teilen Wasser und 1000 Teilen Eis gegeben und die präzipitierte Sulfonsäure wird filtriert. Sie wird aus heißem Wasser in Form freier Säure rekristallisiert und anschließend in Natriumsalz umgewandelt. Das so gewonnene farblose kristalline Produkt wird bis zur Massekonstanz getrocknet.

Ausbeute: 150 Teile.

Analyse des bei 120°C getrockneten Produktes:

C 55,1% (54,91); H 5,4% (5,42); N 4,56% (4,75); O 16,34% (16,27); S 10,9% (10,85); Na 7,7% (7,8).

Das Produkt ist für therapeutische Zwecke geeignet.

Beispiel 7

Es wird das Produkt von Beispiel 3 verwendet. 100 Teile dieses Produktes werden in 600 Teilen Essig-anhydrid gelöst und die Lösung wird 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Essigsäure und das überschüssige Anhydrid werden aus dem Rohprodukt abdestilliert und aus 600 Teilen heißem Aceton wird das Produkt rekristallisiert. Ausbeute: 114 Teile, Schmelzpunkt 120–121°C und das Produkt wird in Form hellgelber Kristalle gewonnen.

