

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 06.VII.1964 (P 105 109)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 25.I.1967

Kl. 12 p, 1/10

MKP C 07 d 33/38

UKD

Współtwórcy wynalazku: prof. dr inż. Tadeusz Mazoniński, mgr inż. Alfred Lachowicz

Właściciel patentu: Politechnika Śląska Katedra Technologii Chemicznej Organicznej, Gliwice (Polska)

Urzędu Patentowego
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Sposób wytwarzania 6-hydroksychinoliny i jej pochodnych

1

6-hydroksychinolinę i jej pochodne otrzymuje się metodą Skraupa, polegającą na kondensacji odpowiedniej aminy aromatycznej zawierającej w położeniu para grupę hydroksylową z gliceryną w obecności stężonego kwasu siarkowego oraz środka utleniającego. Na przykład kondensacja p-amino-fenolu z gliceryną (Skraup Z. H., niemiecki opis patentowy nr 14976) prowadzi do 6-hydroksychinoliny. Znane jest również otrzymywanie tego samego związku z p-metoksyacetanilidu i gliceryny z dodatkiem p-nitroanizolu w obecności stężonego kwasu siarkowego i kwasu borowego, przy czym powstaje siarczan 6-metoksychinoliny, który w dalszym ciągu poddaje się hydrolizie uzyskując pochodną hydroksylową (Kaslow C. E., Raymond S., J. Am. Chem. Soc., 68, 1102 (1946), 70 3912 (1948)). O ekonomice procesu przemysłowego nie decyduje jedynie wydajność tych reakcji w przeliczeniu na zastosowane w nich substraty, lecz globalna wydajność przeprowadzanej syntezy przeliczona w stosunku do wyjściowego surowca, którym jest benzen i z którego należy najpierw wytworzyć odpowiedni półprodukt zawierający grupy hydroksylową i aminową w położeniu 1,4. Ze względu na trudność syntezy oraz to, że zachodzi ona w wielu stadiach, ta globalna wydajność jest rzędu kilku do kilkunastu procent.

Stwierdzono, że 6-hydroksychinolinę można otrzymać wprost z nitrobenzenu w jednym zabiegu w sposób umożliwiający otrzymywanie produktu o

2

wysokim stopniu czystości, z wydajnością 30—40%. Ponadto stwierdzono, że jeżeli zamiast nitrobenzenu stosuje się jego pochodne zawierające podstawniki wytrzymałe na ostre warunki reakcji, a więc takie jak na przykład chlorowce (Cl, F) lub rodniki alkilowe (metylowy, etylowy, izopropylowy itd.) przy czym pochodne te mają wolną pozycję para oraz co najmniej jedną wolną pozycję orto w stosunku do grupy nitrowej, to również można otrzymać odpowiadające im pochodne 6-hydroksychinoliny.

Według wynalazku nitrobenzen ewentualnie jego pochodną ogrzewa się z gliceryną i kwasem siarkowym o stężeniu 5—30% w autoklawie w temperaturze 150—230° w ciągu 2—6 godzin. Po skończonym ogrzewaniu oddziela się nie zmieniony nitrozwiązek przez destylację z parą wodną lub ekstrakcję oraz odsącza się substancje zwęglone. Roztwór zubożający się ługiem sodowym, wodą amoniakalną lub roztworem octanu sodowego wydzielając wolną zasadę, którą poddaje się następnie oczyszczaniu przez krystalizację.

Przykład I. W autoklawie ogrzewano 100 g nitrobenzenu, 170 g 90% gliceryny farmaceutycznej i 1,2 kg 10% kwasu siarkowego, w temperaturze 210—220° w ciągu 4 godzin. Po ostygnięciu autoklawu mieszaninę poreakcyjną poddano destylacji z parą wodną, oddzielając niewielką ilość nieprze-reagowanego nitrobenzenu. Po oddzieleniu substancji zwęglonych kwaśny przesącz zubożono lu-

giem sodowym do wartości pH około 7 i pozostawiono do ostygnięcia. Z ochłodzonego roztworu wykrystalizowano 40 g 6-hydroksychinoliny o dość wysokiej czystości. Wydajność produktu surowego wynosiła około 32%. Po jednokrotnej krystalizacji z wody osiągnięto produkt o temperaturze topnienia 195°, a po dalszej krystalizacji 198°.

Przykład II. 100 g o-chloronitrobenzenu, 130 g, 90% gliceryny farmaceutycznej i 0,9 kg 10% kwasu siarkowego ogrzewano w autoklawie jak w poprzednim przykładzie. Po zobojętnieniu oczyszczonego roztworu poreakcyjnego wykrystalizowało 36 g 8-chloro-6-hydroksychinoliny, która po przekrystalizowaniu z 40% alkoholu etylowego topiła się w temperaturze 236—237°.

Przykład III. 100 g 4-chloro-3-nitroamylbenzenu, 90 g 90% gliceryny i 0,45 kg 15% kwasu siarkowego ogrzewano w autoklawie w temperaturze 200—210° w ciągu 6 godzin. Po oddzieleniu nieprzereagowanego nitrozwiązku i substancji zwięglonej, kwaśny roztwór zobojętniono ługiem sodowym i pod koniec roztworem octanu sodowego. Z roztworu wykrystalizowało 33 g surowej 8-chloro-

-6-hydroksy-5-amylchinoliny, która po przekrystalizowaniu z metanolu topiła się w temperaturze 123—124°.

Przykład IV. W autoklawie ogrzewano 100 g 2,3,5-trójchloronitrobenzenu, 120 g 85% gliceryny i 0,4 kg 20% kwasu siarkowego w temperaturze 210—220° w ciągu 5 godzin. Postępując podobnie jak w poprzednich przykładach uzyskano 28 g 5,7,8-trójchloro-6-hydroksychinoliny, która po krystalizacji z metanolu topiła się w temperaturze 240—242°.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania 6-hydroksychinoliny i jej pochodnych, **znamienny tym**, że nitrobenzen lub jego pochodne zawierające podstawniki wytrzymałe na ostre warunki reakcji, zwłaszcza chlorowce i rodniki alkilowe, a posiadające wolną pozycję para oraz co najmniej jedną wolną pozycję orto w stosunku do grupy nitrowej, ogrzewa się z gliceryną i kwasem siarkowym o stężeniu 5—30% w temperaturze 150—230° w ciągu 2—6 godzin.