



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 218 617 A1

4(51) C 07 D 215/04

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 252 635 1	(22)	01.07.83	(44)	13.02.85
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	Technische Universität Dresden, 8027 Dresden, Mommsenstraße 13, DD
(72)	Hirsch, Bodo, Prof. Dr. habil., DD; Adamek, Milan, CS; Milakow, Viktor, SU

(54) Verfahren zur Herstellung von OH-substituierten Chinolinen

(57) Es wird ein einfaches Verfahren zur Herstellung von 7-OH-2-methyl-4-methyl/phenyl-chinolinen beschrieben, indem m-Aminophenol und Acetylaceton bzw. Benzoylaceton, gegebenenfalls in Gegenwart eines indifferenten organischen Lösungsmittels mit konzentrierter Schwefelsäure in exothermer Reaktion umgesetzt werden und die Base aus dem wäßrigen Reaktionsgemisch mit verdünntem NaOH isoliert wird.

Verfahren zur Herstellung von OH-substituierten Chinolinen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 7-OH-substituierten Chinolinderivaten. Diese können als Zwischenprodukte zur Herstellung von Farbstoffen und für pharmazeutische Verbindungen verwendet werden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

2-Methyl-4-methyl/phenyl-7-OH-chinoline sind bisher mehrmals beschrieben worden. So berichten BÜLOW, ISSLER (Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 4016 (1904)), ferner BÜLOW (Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 2452 (1903)) über deren Darstellung aus Acetylaceton-mono-3-OH-anil bzw. aus 8-(3-OH-phenylimino)-butyrophenon, die diese durch Einleiten von Chlorwasserstoff bzw. durch Einwirkung von konz. Schwefelsäure in die gewünschten Chinolinderivate überführen. SEKI und YAMADA beschreiben die Darstellung von 2,4-Dimethyl-7-OH-chinolin, indem sie Aminosalicylsäureamid mit Acetylaceton bei einer Reaktionsdauer von 100 Stunden zur entsprechenden 7-OH-2,4-dimethyl-chinolin-8-carbonsäure umsetzen und diese anschließend decarboxylierten. (Sci.Pap. Inst. Phys. Chem. Res. (Tokyo) 56, No. 1, 101-8 (1962), C.A. 58 (1963) 4515 f). Das entsprechende 7-OH-2-methyl-4-phenyl-chinolin stellte Kazutoschi YAMADA dar, indem

er das Ammonium- oder Alkylammoniumsalz der 6-Aminosalicylsäure mit Benzoylacetone auf die eben beschriebene Weise umgesetzt (Nippon, Kagaku Zasshi, 82, 1368-72 (1961); C.A. 59, 3892 a,b (1963)).

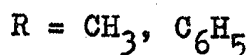
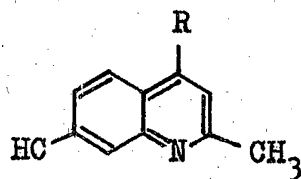
Diese Verfahren haben Ausgangsprodukte zur Grundlage, die nur sehr aufwendig zu synthetisieren sind und bei deren aufwendiger Reaktionsweise nur geringe Ausbeuten erhalten werden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein technologisch einfaches Verfahren auf der Basis leicht zugänglicher Ausgangsstoffe und ohne erheblichen experimentellen Aufwand für die Herstellung der 7-OH-2-methyl-4-methyl/phenyl-chinoline zu schaffen.

Darstellung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein technologisch einfaches Verfahren in einer Art "Eintopfverfahren" für die Herstellung von 7-OH-2-methyl-4-methyl/phenyl-chinoline zu schaffen.



Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß m-Aminophenol und Acetylacetone bzw. Benzoylacetone, gegebenenfalls in Gegenwart von wenig inertem, mit Schwefelsäure mischbarem Lösungsmittel versetzt, bei normaler Temperatur vereinigt werden und sich in einer exothermen Reaktion zu dem gewünschten Produkt umsetzen. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsprodukt in Wasser

gelöst, mit verd. wäßriger NaOH die freie Base ausgefällt und diese gegebenenfalls aus Methanol umkristallisiert. Die Vorteile dieses Verfahrens sind, daß es nicht zeitaufwendig ist, daß es sich durch den Einsatz leicht zugänglicher Ausgangsprodukte auszeichnet und die gewünschten Produkte in hoher Ausbeute anfallen. Von besonderem ökonomischen Vorteil ist ferner, daß die Reaktionen ohne Energiezufuhr verlaufen.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

In einem 2-Halskolben mit Rührer und Rückflußkühler werden 0,2 mol 3-Aminophenol und 0,2 mol Acetylaceton vermischt. Unter starkem Rühren werden langsam 0,4 mol konz. H_2SO_4 hinzugefügt. Die Reaktion verläuft stark exotherm, nach wenigen Minuten ist eine trockene, kristalline Masse entstanden, die das Salz des 2,4-Dimethyl-chinolin-7-ol darstellt. Zur Abscheidung der Base wird das Rohprodukt in wenig Wasser gelöst, die wäßrige Lösung mit verdünnter wäßriger Natronlauge schwach alkalisch gemacht. Die in 85%iger Ausbeute ausgefallene Base wird aus wenig Methanol umkristallisiert, die anfallenden Kristalle haben einen Schmelzpunkt von 217,5 - 218 °C.

Beispiel 2

7-Hydroxy-2-methyl-4-phenyl-chinolin

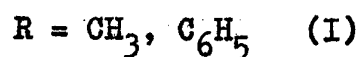
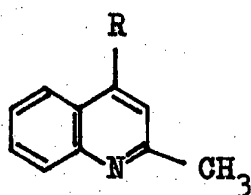
In einem mit Rührer und Rückflußkühler ausgestatteten Kolben werden 0,2 mol m-Aminophenol und 0,20 mol Benzoyl-aceton in wenig Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Unter starkem Rühren werden 0,4 mol konz. Schwefelsäure zutropft. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich sehr

stark und erstarrt zu einem Kristallbrei. Aus dem angefallenen Kristallbrei wird im Vakuum das organische Lösungsmittel abgezogen, die freie Base mit verdünnter, wässriger NaOH ausgefällt und aus Methanol umkristallisiert.

Das Chinolin fällt in orangefarbenen Nadeln vom Schmelzpunkt 262 °C in 80%iger Ausbeute an.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von OH-substituierten Chinolinen, gekennzeichnet dadurch, daß m-Aminophenol und Acetylaceton bzw. Benzoylaceton in Gegenwart wasserentziehender Mittel umgesetzt werden und die Base aus dem in Wasser gelösten Reaktionsgemisch durch verd. wäßrige NaOH isoliert wird (I).



2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Reaktion in Gegenwart von organischen Lösungsmitteln, die sich mit dem wasserentziehenden Mittel mischen, mit diesen aber nicht reagieren, durchgeführt wird.