

Neue 4-Chinolinol- und 5,6,7,8-Tetrahydro-4-chinolinol-abkömmlinge mit biozider Wirkung

Horst Gildemeister, Harald Knorr*, Hilmar Mildenberger
und Gerhard Salbeck

Hoechst AG, Pflanzenschutzf.-Chemie G 830,
Postfach 800320, D-6230 Frankfurt (Main) 80

Eingegangen am 7. Januar 1982

Es wird die Synthese einiger *O*-substituierter 4-Chinolinole und 5,6,7,8-Tetrahydro-4-chinolinole **7** – **13** beschrieben. Ausgehend von **2** und **4** gelangt man mit POCl_3 zu 4-Chlorchinolinen **14** und **15**, welche in die 4-Aryloxychinoline **16** und **17** sowie 4-Alkyl-(Aryl)thiochinoline **20** bzw. 4-Amino-chinoline **21** übergeführt werden.

New 4-Quinolinol- and 5,6,7,8-Tetrahydro-4-quinolinol Derivatives with Biocidal Effect

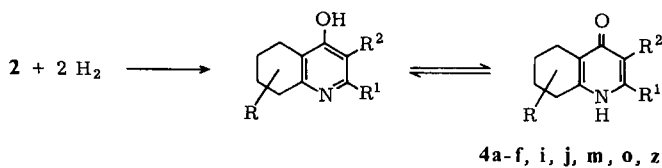
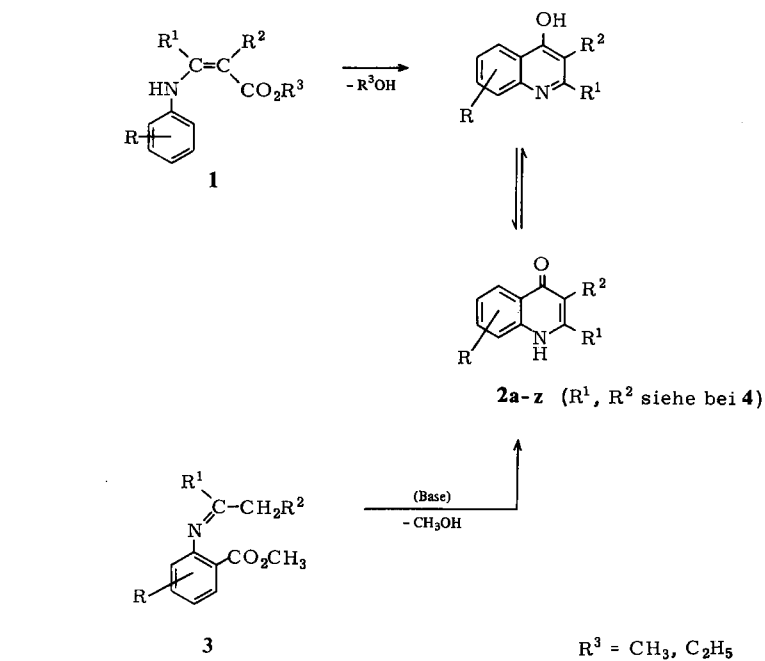
The synthesis of some *O*-substituted 4-quinolinols and 5,6,7,8-tetrahydro-4-quinolinols **7** – **13** is described. **2** and **4** afford the 4-chloroquinolines **14** and **15** with POCl_3 . These can be transformed into 4-aryloxyquinolines **16** and **17** as well as 4-alkyl- or -arylthioquinolines **20** and 4-aminoquinolines **21**.

Chinolinderivate sind bekannt für ihre biologisch sehr interessanten Wirkungen. Das gilt auch für eine Reihe von Verbindungen auf dem Gebiet des Pflanzenschutzes. Hierzu gehören Chinoline, welche in der 2-Stellung des heterocyclischen Kerns substituierte Phenoxyreste tragen¹⁾. Ferner wurden 4-Alkylhydrazinochinoline²⁾, 4-Amino-3-nitrochinoline³⁾ sowie 2-Trifluormethyl-4-chinoline⁴⁾ als Herbizide beschrieben.

Die biozide Wirkung von 5,6,7,8-Tetrahydro-4-chinolinolen war bislang noch nicht untersucht worden, zumal nur einige wenige Vertreter dieses Verbindungstyps in der Literatur genannt wurden. Wir berichten über neue 4-Chinolinol- sowie 5,6,7,8-Tetrahydro-4-chinolinol-Abkömmlinge mit insektizider und fungizider Wirksamkeit. Als Ausgangsprodukte dienen die 4-Chinolinole **2a** – **z**, welche in bekannter Weise durch thermische Cyclisierung von 2-Anilino-2-alkyl-(phenyl)-acrylsäureestern bzw. (Anilino-methylen)malonsäureestern **1**^{5,6)} oder auch durch Dieckmann-Ringschluß von Alkyl-*N*-(2-methoxycarbonylphenyl)-2-ethoxy-(methoxy)-carbonylacetamidaten **3**⁷⁾ hergestellt werden können.

Anhand von IR-Daten liegen die 4-Chinolinole in festem Zustand meist als 4-Chinolone vor. In Abhängigkeit vom Substituenten R^1 bzw. R^2 wird aber auch die OH-Form beobachtet ($\text{R}^1 = \text{OC}_2\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$)⁸⁾.

Hydriert man die Verbindungen **2** mit Pt in Eisessig bei Normaldruck, gelangt man zu 5,6,7,8-Tetrahydro-4-chinolinolen⁹⁾ **4**. Zur gleichen Substanzklasse – ohne Bildung von Nebenprodukten – führt die Hochdruckhydrierung mit deaktiviertem Raney-Nickel^{10,11)}.



2, 4	R	R ¹	R ²
a	H	CH ₃	H
b	6-CH ₃	CH ₃	H
c	<i>iso</i> -C ₃ H ₇ - (6)	CH ₃	H
d	8-CH ₃	CH ₃	H
e	<i>iso</i> -C ₃ H ₇ - (8)	CH ₃	H
f	H	CH ₃	CH ₃
g	H	CH ₃	Cl
h	6-Cl	CH ₃	H
i	8-OCH ₃	CH ₃	H
j	H	H	C ₆ H ₅
k	H	H	CO ₂ C ₂ H ₅
l	H	CF ₃	H
m	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	H

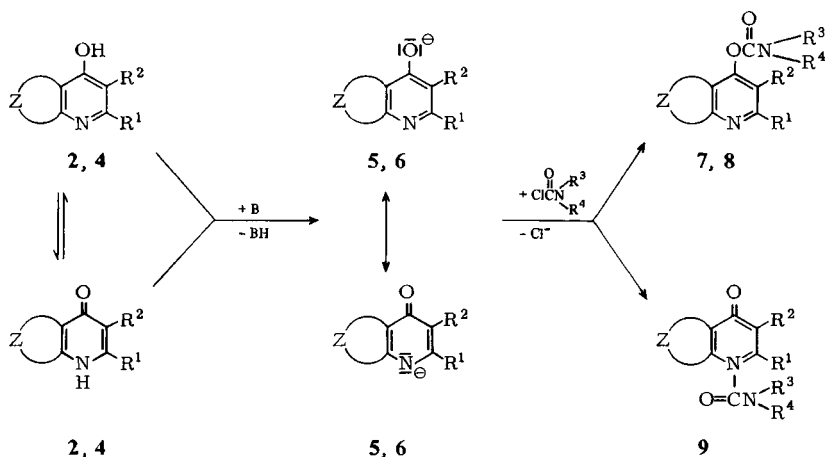
2, 4	R	R ¹	R ²
n	H	SC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
o	H	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
p	H	OCH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅
q	5-Cl	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
r	6-Cl	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
s	7-Cl	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
t	8-Cl	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
u	7-NO ₂	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
v	6-CH ₃	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
w	7-CF ₃	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
x	H	H	NO ₂
y	H	H	CN
z	H	C ₆ H ₅	H

Halogenhaltige Substanzen können nicht hydriert werden. Neben der Hydrierung sind in der Literatur zwei weitere Wege zur Bildung von 5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-chinolinol (**4a**) bekannt geworden^{12,13}.

1. *O*-Acyl-, *O*-Alkyl- und *O*-Arylchinoline sowie -tetrahydrochinoline

Mit Basen liefern die Verbindungen **2** bzw. **4** die ambidenten Anionen **5** und **6**, aus welchen mit Dialkylcarbaminsäurechloriden sowohl *O*-Acylprodukte (Carbamate **7**, **8**) als auch *N*-Acylprodukte (Harnstoffe **9**) gebildet werden (s. Schema 1).

Schema 1



2, **5**, **7**, **9**: Z = -CH=CH-CH=CH-
4, **6**, **8**: Z = -(CH₂)₄-

7, **8**: R¹-R⁴ siehe Tab. 3
9: R¹-R⁴ siehe Exp. Teil

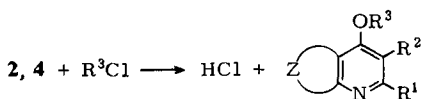
Trägt man die Chinoline **2**, **4** in inerte Solventien wie Chloroform, Xylol oder Acetonitril ein, fügt K₂CO₃ oder Triethylamin und dann das Säurechlorid zu, entstehen in hohen Ausbeuten vorwiegend die 4-Chinolinyl-N,N-dialkylcarbamidate¹⁴ **7**, **8**.

Nur in wenigen Fällen begünstigt die Art der Substitution des Chinolinkerns die Bildung isomerer Harnstoffe **9**.

Die Carbamidate **7a-n**, **8a-h** lassen sich praktisch quantitativ synthetisieren, wenn NH₃ als HCl-Acceptor benutzt wird. Dabei entstehen keine Dialkylharnstoffe durch Nebenreaktion des Säurechlorids mit NH₃¹⁵. Die Verbindungen zeichnen sich allgemein durch insektizide Wirkung aus¹⁶.

Mit Chlorkohlensäureestern und Chlor-N,N-dialkylsulfonamiden entstehen aus **2** und **4** überwiegend *O*-acylierte Produkte **10** und **11**¹⁷. Die verwendeten Chlor-N,N-dialkylsulfonamide wurden nach literaturbekannten Methoden¹⁸ hergestellt.

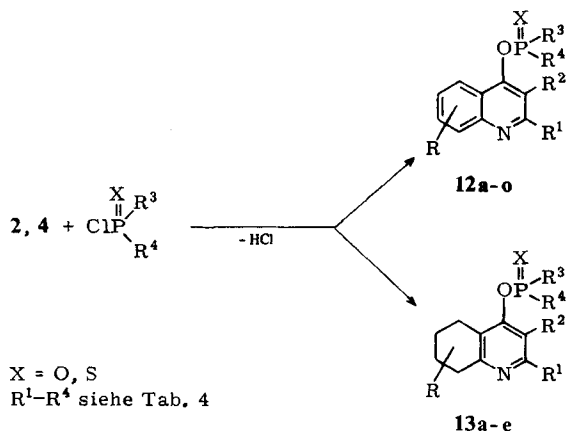
Aus **2** und **4** lassen sich mit Phosphor- oder Thiophosphor- sowie Thiophosphonsäurechloriden glatt die Ester **12** und **13** herstellen. Die insektizide Wirkung fällt gegenüber der von Carbamidaten deutlich ab. Nur in einigen Fällen mit speziellem Substituentenmuster übertreffen sie die Verbindungen **7**, **8**¹⁹.



10a-g: Z = $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$

11a-i: Z = $-\text{[CH}_2\text{]}_4-$; $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$

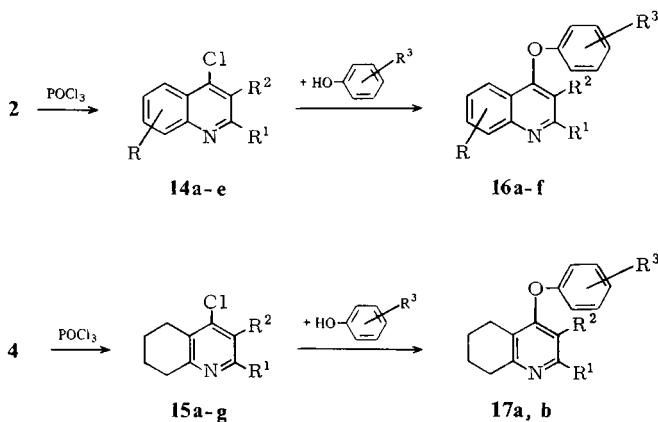
10	R ¹	R ²	R ³	11	R ³
a	CH ₃	H	SO ₂ N(CH ₃) ₂	a	SO ₂ N(CH ₃) ₂
b	SC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	SO ₂ N(CH ₃) ₂	b	SO ₂ N(CH ₃)(<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁)
c	OC ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	SO ₂ N(CH ₃) ₂	c	SO ₂ N(<i>iso</i> -C ₃ H ₇) ₂
d	CH ₃	H	CO-OC ₆ H ₅	d	
e	CH ₃	H	CO-OC ₄ H ₉	e	
f	CH ₃	H	CO-OCH ₃	f	SO ₂ N(C ₄ H ₉) ₂
g	CH ₃	H	CO-OCCl ₃	g	CO-OC ₆ H ₅
				h	CO-OC ₄ H ₉
				i	CO-OCH ₃



Bei der Alkylierung von **2** und **4** ist die Bildung von *O*- und *N*-Alkylchinolinemischen literaturbekannt^{8,9)} und steht in Einklang mit gleichen Umsetzungen mit Pyridonen²⁰⁾. Nur bei Verwendung von Ag₂O als Base ist eine überwiegende *O*-Alkylierung möglich. Die direkte *O*-Arylierung gelingt nicht. 4-Aryloxychinolone **16**, **17** können nur durch nucleophilen Ersatz des Chlors in 4-Chlorchinolinen **14**, **15** synthetisiert werden.

Analog zur Literatur lassen sich die Verbindungen **14** und **15** aus den 4-Chinolinolen sowie 5,6,7,8-Tetrahydro-4-chinolinolen **2** bzw. **4a** in hohen Ausbeuten gewinnen^{8,10,21)}.

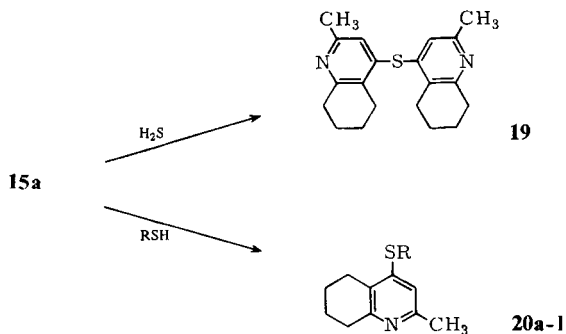
Ebenso wie die Verbindungen **15** zeichnen sich auch die Chinoline **16** und **17** durch breite bakterizide und fungizide Wirkung aus.

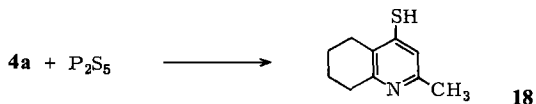


15	R	R ¹	R ²	16a	R	R ¹	R ²	R ³
a	H	CH ₃	H	16a	6-F	CH ₃	H	2,6-NO ₂ , 4-CF ₃
b	<i>iso</i> -C ₃ H ₇ -(6)	CH ₃	H	b	6-OCH ₃	CH ₃	H	2,6-NO ₂ , 4-CF ₃
c	8-CH ₃	CH ₃	H	c	7-CF ₃	CH ₃	H	2,6-NO ₂ , 4-CF ₃
d	6-CH ₃	CH ₃	H	d	H	CH ₃	H	4-NO ₂
e	H	CH ₃	CH ₃	e	H	H	H	3-CH ₃
f	H	C ₆ H ₅	H	f	H	H	H	3-CHO
g	H	H	C ₆ H ₅	17a	-	CH ₃	H	3-CH ₃
				b	-	CH ₃	H	4-Cl

2. 4-Alkyl-(Aryl)-thiochinoline

4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin (**15a**) liefert mit H₂S oder Thioharnstoff nicht die 4-Mercaptoverbindung **18** sondern den Thioether **19**. **18** gewinnt man aus **4a** durch Behandlung mit P₂S₅. 4-Alkyl-(Aryl)-thio-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinoline **20a-l** entstehen bei der Einwirkung von Alkanthiolen und Thiophenolen auf **15a** in Gegenwart einer Hilfsbase²²⁾.

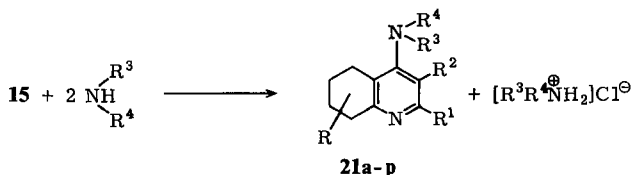




20	R	20	R
a	C ₆ H ₅	g	-CH ₂ C ₆ H ₅
b	4-C ₆ H ₄ Cl	h	-CHCO ₂ H CH ₂ CO ₂ H
c	4-C ₆ H ₄ NO ₂	i	-CH ₂ CH(OH)CH ₂ OH
d	4-C ₆ H ₄ Br	j	-CH ₂ CH ₂ OH
e	4-C ₆ H ₄ CH ₃	k	-C(=O)CH ₃
f	-CH ₂ - 	l	-C(=O)C ₆ H ₅

3. 4-Alkylamino-(Anilino)-5,6,7,8-tetrahydrochinoline

Der Chlorsatz in **15** durch „weiche“ Nucleophile, wie z. B. Thiole, läuft unter milden Reaktionsbedingungen ab. Alkylamine und Aniline reagieren erst bei höheren



21	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a	H	CH ₃	H	H	-[CH ₂] ₃ N(CH ₃) ₂
b	H	CH ₃	H	H	-[CH ₂] ₃ N(C ₂ H ₅) ₂
c	H	CH ₃	H	H	-[CH ₂] ₂ OH
d	H	CH ₃	H	H	-[CH ₂] ₃ OCH ₃
e	H	CH ₃	H	H	-[CH ₂] ₂ C ₆ H ₅
f	H	CH ₃	H	H	-CH ₂ - 
g	H	CH ₃	H	H	C ₆ H ₃ Cl ₂ -(3,4)
h	H	CH ₃	H	H	C ₆ H ₃ Cl ₂ -(3,5)
i	H	CH ₃	H	H	C ₆ H ₄ CF ₃ -(3)
j	H	CH ₃	H	H	C ₆ H ₄ - <i>iso</i> -C ₃ H ₇ -(4)
k	H	CH ₃	H	H	C ₆ H ₄ - <i>iso</i> -C ₃ H ₇ -(2)
l	H	CH ₃	H	H	C ₆ H ₃ (CH ₃) ₂ -(2,6)
m	H	CH ₃	H	CH ₃	C ₆ H ₅
n	<i>iso</i> -C ₃ H ₇ -(6)	CH ₃	H	H	C ₆ H ₄ - <i>iso</i> -C ₃ H ₇ -(4)
o	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₃ Cl ₂ -(3,4)
p	H	H	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₄ - <i>iso</i> -C ₃ H ₇ -(4)

Temperaturen. So entstehen mit der doppelmolaren Menge des jeweiligen Amins bei 160–200 °C die 4-Alkylamino-(Anilino)-5,6,7,8-tetrahydrochinoline **21a–p**. Die Verbindungen sind meist Feststoffe, nur einige liegen als hochviskose Öle vor²²⁾.

4-Amino-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin ($R^2 - R^4 = H$, $R^1 = CH_3$) ist literaturbekannt und wird aus 4-Amino-2-methylchinolin durch katalytische Hydrierung dargestellt²³⁾. Sämtliche Verbindungen **21** sind Fungizide und zeichnen sich vor allem in der Bekämpfung von verschiedenen Phycomycetenarten aus. Teilweise wird auch algizide Wirkung beobachtet.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert. – ¹H-NMR-Spektren (Gerät T 60, Varian) wurden mit TMS als innerem Standard ($\delta = 0.0$) aufgenommen.

Die Verbindungen **2** wurden nach Literaturangaben^{6,7,8)} erhalten. Analog wurden **2p–w** (Tabelle 1) dargestellt.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 4a–f, i, j, m, o, z: Zu einer Lösung von 100 g **2a–f, i, j, m, o, z** in 1000 ml CH₃OH gibt man 5 g Nickelkontakt (RCH 55/5, Ruhrchemie, 50 Gew.-% Ni auf Kieselgur) und erhitzt in einem 2-Liter-Stahlautoklaven mit 100 bar H₂ auf 120 °C. Nach 16 h wird abgekühlt, mit N₂ gespült und der Katalysator abfiltriert. Die Mutterlauge wird nach dem Einengen mit 100 ml Aceton versetzt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und i. Vak. getrocknet (Tabelle 2).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 7a–n und 8a–h: In 1600 ml trockenem Chloroform werden 1.76 mol des Chinolins **2a–f, h, i, k–o** oder **4a–e, m, o** vorgelegt. Man setzt nacheinander 267.0 g (2.64 mol) Triethylamin und 2.64 mol Dialkylcarbaminsäurechlorid zu. Dann wird 6 h bei 50 °C gehalten und abgekühlt. Man gibt 1000 g Eis/Wasser zu und löst das Aminhydrochlorid. Die CHCl₃-Phase wird abgetrennt, mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Der verbliebene Rückstand wird im Hochvak. fraktioniert destilliert oder aus Hexan oder Cyclohexan umkristallisiert (Tabelle 3).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 9a–c: 0.15 mol der Chinoline **2k, 2x, 2y** und 16.1 g (0.15 mol) Dimethylcarbaminsäurechlorid sowie 20.7 g (0.15 mol) K₂CO₃ werden in 300 ml Acetonitril auf 50–60 °C erwärmt und 2 h gerührt. Man kühlt ab, filtriert und wäscht mit Acetonitril nach. Die Mutterlauge wird eingeeengt und der Rückstand aus Toluol/*n*-Hexan umkristallisiert.

1-(N,N-Dimethylcarbamoyl)-1,4-dihydro-4-oxo-3-chinolin-carbonsäure-ethylester (9a): 38.5 g (89%), Schmp. 146 °C.

C₁₅H₁₆N₂O₄ (288.3) Ber. C 62.49 H 5.59 N 9.72 Gef. C 62.17 H 5.53 N 9.47

1-(N,N-Dimethylcarbamoyl)-1,4-dihydro-4-oxo-3-chinolin-carbonitril (9b): 30.8 g (85%), Schmp. 208 °C.

C₁₃H₁₁N₃O₂ (241.3) Ber. C 64.72 H 4.60 N 17.42 Gef. C 64.37 H 4.51 N 17.30

1,4-Dihydro-N,N-dimethyl-3-nitro-4-oxo-1-chinolin-carboxamid (9c): 27.4 g (70%), Schmp. 187 °C.

C₁₂H₁₁N₃O₄ (261.2) Ber. C 55.17 H 4.24 N 16.08 Gef. C 55.02 H 4.20 N 15.75

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 10a–c und 11a–f: 5.6 g Kalium-*tert*-butylat werden in 150 ml Acetonitril vorgelegt und mit 0.05 mol **2a**, **2n**, **2o**, **4a** versetzt. Man erwärmt auf 50–60 °C und fügt 0.05 mol des Chlorsulfonamids zu und rührt 5 h nach. Man engt i. Vak. ein, nimmt in 150 ml Toluol auf und rührt dreimal mit 100 ml 2 N NaOH. Dann wird mit Wasser (100 ml) nachgewaschen. Die organische Phase wird mit Na₂SO₄ getrocknet. Man filtriert, wäscht mit Toluol nach und engt i. Vak. ein. Die Rückstände werden aus *n*-Hexan umkristallisiert.

4-(*N,N*-Dimethylsulfamoyloxy)-2-methylchinolin (**10a**) aus **2a**: 11.3 g (85%), Schmp. 112 °C.

C₁₂H₁₄N₂O₃S (266.3) Ber. C 54.12 H 5.30 N 10.52 Gef. C 53.73 H 5.21 N 10.24

4-(*N,N*-Dimethylsulfamoyloxy)-2-ethylthio-3-chinolin-carbonsäure-ethylester (**10b**) aus **2n**: 17.7 g (92%), $n_D^{23} = 1.5875$.

C₁₆H₂₀N₂O₅S₂ (384.5) Ber. N 7.29 Gef. N 7.30

4-(*N,N*-Dimethylsulfamoyloxy)-2-ethoxy-3-chinolin-carbonsäure-ethylester (**10c**) aus **2o**: 17.1 g (93%), $n_D^{25} = 1.5475$.

C₁₆H₂₀N₂O₆S (368.4) Ber. N 7.60 Gef. N 7.63

4-(*N,N*-Dimethylsulfamoyloxy)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin (**11a**) aus **4a**: 12.0 g (89%), Schmp. 122 °C.

C₁₂H₁₈N₂O₃S (270.4) Ber. N 10.36 Gef. N 10.03

4-(*N*-Cyclohexyl-*N*-methylsulfamoyloxy)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin (**11b**) aus **4a**: 14.7 g (87%), Schmp. 66 °C.

C₁₇H₂₆N₂O₃S (338.5) Ber. N 8.28 Gef. N 8.04

4-(*N,N*-Diisopropylsulfamoyloxy)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin (**11c**) aus **4a**: 13.9 g (85%), Schmp. 84 °C.

C₁₆H₂₆N₂O₃S (326.5) Ber. N 8.58 Gef. N 8.33

5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-(morpholin-sulfonyloxy)chinolin (**11d**) aus **4b**: 13.3 g (85%), Schmp. 103 °C.

C₁₄H₂₀N₂O₄S (312.4) Ber. N 8.97 Gef. N 8.83

5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-(piperidin-sulfonyloxy)chinolin (**11e**) aus **4b**: 13.8 g (89%), Schmp. 60 °C.

C₁₅H₂₂N₂O₃S (310.4) Ber. C 58.04 H 7.14 N 9.02 Gef. C 57.74 H 7.02 N 8.80

4-(*N,N*-Dibutylsulfamoyloxy)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin (**11f**) aus **4b**: 15.6 g (88%), Schmp. 48 °C.

C₁₈H₃₀N₂O₃S (354.5) Ber. C 60.98 H 8.53 N 7.90 Gef. C 60.82 H 8.40 N 7.73

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 10d–g und 11g–i: 0.1 mol des Chinolins **2a** bzw. **4a** in 200 ml Chloroform werden mit 20.7 g (0.15 mol) K₂CO₃ versetzt und zum Rückflußsieden erhitzt. Man tropft 0.1 mol des jeweiligen Chlorkohlensäureesters zu und rührt so lange, bis kein Edukt mehr vorhanden ist. Die Salze werden nach dem Abkühlen mit 200 ml Wasser extrahiert, und die organische Phase wird abgetrennt. Nach dem Trocknen mit Na₂SO₄ wird filtriert, gewaschen und die Mutterlauge i. Vak. eingeeengt. Man erhält die Verbindungen **10d–g** und **11g–i** (aus *n*-Hexan umkristallisiert).

(2-Methyl-4-chinolyl)phenylcarbonat (**10d**) aus **2a**: 22.1 g (79%), Schmp. 98 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.7 (s; 3H), 7.2–8.1 (m; 10H).

Butyl(2-methyl-4-chinolyl)carbonat (**10e**) aus **2a**: 23.0 g (89%), Schmp. 36 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0 (t; 3H), 1.2–1.9 (m; 4H), 2.7 (s; 3H), 4.3 (t; 2H), 7.2–8.0 (m; 5H).

Methyl(2-methyl-4-chinoly)carbonat (10f) aus 2a: 15.4 g (71%), Schmp. 46 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.6 (s; 3H), 4.0 (s; 3H), 7.2–8.0 (m; 5H).

(2-Methyl-4-chinoly)trichlormethylcarbonat (10g) aus 2a: 18.8 g (59%), Schmp. 74–75 °C.

C₁₃H₁₀Cl₃NO₂ (318.6) Ber. C 49.01 H 3.16 N 4.40 Gef. C 49.40 H 3.12 N 4.08

Phenyl(5,6,7,8-tetrahydro-2-methyl-4-chinoly)carbonat (11g) aus 4a: 26.0 g (92%), Schmp. 82 °C.

C₁₇H₁₇NO₃ (283.3) Ber. C 72.08 H 6.05 N 4.94 Gef. C 71.73 H 5.82 N 4.81

Butyl(5,6,7,8-tetrahydro-2-methyl-4-chinoly)carbonat (11h) aus 4a: 21.8 g (83%), Sdp. 170–175 °C/0.6 mbar.

C₁₅H₂₁NO₃ (263.3) Ber. C 68.42 H 8.04 N 5.32 Gef. C 68.32 H 7.64 N 5.03

Methyl(5,6,7,8-tetrahydro-2-methyl-4-chinoly)carbonat (11i) aus 4a: 17.9 g (81%), Sdp. 110–115 °C/0.8 mbar. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.8 (m; 4H), 2.2 (s; 3H), 2.4 (s; 3H), 2.7 (m; 4H), 6.7 (s; 1H).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Phosphor-, Thiophosphor- und Thiophosphonsäureester 12a–o und 13a–e: 11.2 g Kalium-*tert*-butylat (0.1 mol) in 150 ml Acetonitril werden mit 0.1 mol der Chinoline 2n–u, w und 4a, o versetzt und auf 50–60 °C erwärmt. Man tropft dann 0.1 mol des Phosphor-, Thiophosphor- oder Thiophosphonsäurechlorids zu und rührt 5 h nach. Nach dem Abkühlen wird i. Vak. eingengt, in 150 ml Toluol aufgenommen und je dreimal mit 100 ml 2 N NaOH und dann dreimal mit je 100 ml Wasser gerührt. Die Toluolphase wird mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und der Niederschlag gewaschen. Die Mutterlauge wird i. Vak. eingengt. Eventuell vorhandene flüchtige Bestandteile werden im Hochvak. (0.1 mbar) abdestilliert. Es verbleiben gelbe bis orangefarbene Öle, die unzersetzt nicht destillierbar sind (Tabelle 4).

Tab. 1. Daten der 4-Hydroxy-2-alkoxy-3-chinolin-carbonsäure-ethylester 2p–w

Nr.	...-3-chinolin-carbon-säure-ethylester	Schmp. [°C] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse/ ¹ H-NMR (δ-Werte)
2p	4-Hydroxy-2-methoxy-...	56–58 (61)	C ₁₃ H ₁₃ NO ₄ (247.3)	1.3 (t; 3H), 3.9 (s; 3H), 4.2 (q; 2H), 7.1–8.1 (m; 4H), 12.1 (breit; 1H)
2q	5-Chlor-2-ethoxy-4-hydroxy-...	111 (83)	C ₁₄ H ₁₄ ClNO ₄ (295.7)	1.3 (t; 6H), 4.3 (q; 4H), 7.3 (m; 3H), 13.9 (s; 1H)
2r	6-Chlor-2-ethoxy-4-hydroxy-...	117 (67)	C ₁₄ H ₁₄ ClNO ₄ (295.7)	1.3 (t; 6H), 4.3 (q; 4H), 7.4–8.0 (ABX; 3H), 13.3 (breit; 1H)
2s	7-Chlor-2-ethoxy-4-hydroxy-...	102 (74)	C ₁₄ H ₁₄ ClNO ₄ (295.7)	1.4 (t; 6H), 4.4 (q; 4H), 7.0 bis 8.0 (ABX; 3H), 13.4 (s; 1H)
2t	8-Chlor-2-ethoxy-4-hydroxy-...	92 (20)	C ₁₄ H ₁₄ ClNO ₄ (295.7)	1.4 (t; 6H), 4.1–4.7 (q; 4H), 6.9–8.0 (m; 3H), 13.4 (breit; 1H)
2u	2-Ethoxy-4-hydroxy-7-nitro-...	140–144 (14)	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₆ (306.3)	Ber. C 54.90 H 4.61 N 9.15 Gef. C 54.63 H 4.32 N 8.90
2v	2-Ethoxy-4-hydroxy-6-methyl-...	90 (85)	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄ (275.3)	1.3 (t; 6H), 2.4 (s; 3H), 4.3 (q; 4H), 7.3–7.9 (m; 3H), 13.1 (breit; 1H)
2w	2-Ethoxy-4-hydroxy-7-trifluormethyl-...	80–82 (35)	C ₁₅ H ₁₄ F ₃ NO ₄ (329.3)	1.4 (t; 6H), 4.4 (q; 4H), 7.4 bis 8.2 (ABX; 3H), 13.4 (breit; 1H)

4-Chlor-6-fluor-2-methylchinolin (**14a**), 4-Chlor-6-methoxy-2-methylchinolin (**14b**), 4-Chlor-2-methyl-7-trifluormethylchinolin (**14c**), 4-Chlor-2-methylchinolin (**14d**) und 4-Chlorchinolin (**14e**) wurden nach Literaturangaben hergestellt⁸⁾.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 15a–g: Je 0.2 mol **4a–d, f, j, z** werden unter Kühlung zu 200 ml Phosphorylchlorid gefügt und mit 20.8 g (0.1 mol) Phosphorpentachlorid versetzt. Man erwärmt im Ölbad auf 120 °C und rührt 3 h nach. Dann wird abgekühlt und vorsichtig in Eis eingerührt, mit 30proz. Natronlauge alkalisch gemacht (pH = 7–8) und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, abfiltriert und i. Vak. eingeeengt. Die Rückstände werden im Hochvak. destilliert (Tabelle 5).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 16a–f und 17a–b: 0.1 mol der Chlorchinoline **14a–e** und **15a** in 150 ml absol. Dimethylformamid werden zu einer Lösung von 0.1 mol der jeweiligen Natriumphenolate in 100 ml absol. Dimethylformamid (aus NaH, DMF, Phenol) getropft und 1–4 h bei 100 °C gerührt. Man kühlt ab, engt die Reaktionsmischung i. Vak. ein und nimmt in 150 ml Chloroform auf. Diese Lösung wird mit 100 ml 10proz. Natronlauge und danach zweimal mit je 100 ml Wasser gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt und mit Na₂SO₄ getrocknet. Man filtriert, wäscht mit Chloroform nach und filtriert über eine kurze Schicht Kieselgel (Fa. Riedel-de Haën, Kieselgel S, Korngröße 0.063–0.2 mm). Dann wird i. Vak. eingeeengt und der Rückstand im Hochvak. destilliert oder aus Methanol bzw. 2-Propanol umkristallisiert (Tabelle 6).

Tab. 2. Daten der 5,6,7,8-Tetrahydro-4-chinoline **4a–f, i, j, m, o**

Nr.	5,6,7,8-Tetrahydro- ...-4-chinolinol	Schmp. [°C] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse/ ¹ H-NMR (δ -Werte)
4a	...-2-methyl-...	241 ⁹⁾ (80)	C ₁₀ H ₁₃ NO (163.2)	1.7 (m; 4H), 2.3 (s; 3H), 2.6 (m; 4H), 6.1 (s; 1H), 12.0 (breit; 1H)
4b	...2,6-dimethyl-...	282 (95)	C ₁₁ H ₁₅ NO (177.2)	Ber. C 74.54 H 8.53 N 7.90 Gef. C 74.30 H 8.31 N 7.54
4c	...-6-isopropyl-2-methyl-...	192 (90)	C ₁₃ H ₁₉ NO (205.3)	Ber. C 76.06 H 9.33 N 6.82 Gef. C 75.73 H 9.21 N 6.63
4d	...-2,8-dimethyl-...	227 (94)	C ₁₁ H ₁₅ NO (177.2)	Ber. C 74.54 H 8.53 N 7.90 Gef. C 74.21 H 8.32 N 7.70
4e	...-8-isopropyl-2-methyl-...	220–224 (90)	C ₁₃ H ₁₉ NO (205.3)	Ber. C 76.06 H 9.33 N 6.82 Gef. C 75.64 H 9.20 N 6.53
4f	...-2,3-dimethyl-...	315–320 (92)	C ₁₁ H ₁₅ NO (177.2)	Ber. C 74.54 H 8.53 N 7.90 Gef. C 73.93 H 8.34 N 7.64
4i	...-8-methoxy-2-methyl-...	215–219 (80)	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂ (193.2)	Ber. C 68.37 H 7.82 N 7.25 Gef. C 68.04 H 7.70 N 6.93
4j	...-3-phenyl-...	305 (85)	C ₁₅ H ₁₅ NO (225.3)	Ber. C 79.97 H 6.71 N 6.22 Gef. C 79.54 H 6.51 N 5.93
4m	...-2-propyl-...	151 (90)	C ₁₂ H ₁₇ NO (191.3)	Ber. C 75.35 H 8.96 N 7.32 Gef. C 75.04 H 8.80 N 7.04
4o	...-2-ethoxy-3-ethoxy-carbonyl-...	82–86 (94)	C ₁₄ H ₁₉ NO ₄ (265.3)	1.3 (t; 6H), 1.7 (m; 4H), 2.6 (m; 2H), 4.3 (q; 4H)
4z	...-2-phenyl-...	(91)	C ₁₅ H ₁₅ NO (225.3)	Ber. C 79.97 H 6.71 N 6.22 Gef. C 79.66 H 6.53 N 6.17

Tab. 3. Dargestellte Carbamate 7a–n und 8a–h

Nr.	Verbindung	Edukt	Schmp. [°C] Sdp./Druck [°C/mbar] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse
7a	N,N-Dimethyl-(2-methyl-4-chinolinyl)carbamidat	2a	145/0,01 (89)	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₂ (230,3)	Ber. C 67,81 H 6,13 N 12,17 Gef. C 67,53 H 6,02 N 12,50
7b	N,N-Diethyl-(2-methyl-4-chinolinyl)carbamidat	2a	147/0,005 (79)	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₂ (258,3)	Ber. C 69,74 H 7,02 N 10,84 Gef. C 69,57 H 7,00 N 10,54
7c	(2,6-Dimethyl-4-chinolinyl)-N,N-dimethylcarbamidat	2b	91–92 (93)	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂ (244,3)	Ber. C 68,83 H 6,60 N 11,47 Gef. C 68,62 H 6,51 N 11,30
7d	(2,8-Dimethyl-4-chinolinyl)-N,N-dimethylcarbamidat	2d	64–65 (91)	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂ (244,3)	Ber. C 68,83 H 6,60 N 11,47 Gef. C 68,70 H 6,60 N 11,31
7e	(6-Isopropyl-2-methyl-4-chinolinyl)-N,N-dimethylcarbamidat	2c	69–70 (82)	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₂ (272,4)	Ber. C 70,56 H 7,40 N 10,29 Gef. C 70,04 H 7,40 N 10,10
7f	(8-Isopropyl-2-methyl-4-chinolinyl)-N,N-dimethylcarbamidat	2e	99–100 (89)	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₂ (272,4)	Ber. C 70,56 H 7,40 N 10,29 Gef. C 70,42 H 7,21 N 10,00
7g	(2,3-Dimethyl-4-chinolinyl)-N,N-dimethylcarbamidat	2f	98–99 (85)	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂ (244,3)	Ber. C 68,83 H 6,60 N 11,47 Gef. C 68,60 H 6,32 N 11,25
7h	(6-Chlor-2-methyl-4-chinolinyl)-N,N-dimethylcarbamidat	2h	104–105 (82)	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ (264,7)	Ber. C 66,19 H 5,58 N 12,23 Gef. C 66,00 H 5,50 N 12,00
7i	(8-Methoxy-2-methyl-4-chinolinyl)-N,N-dimethylcarbamidat	2i	106–107 (80)	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₃ (260,3)	Ber. C 67,31 H 6,69 N 11,71 Gef. C 67,10 H 6,60 N 11,50
7j	4-(N,N-Dimethylcarbamoyloxy)-3-chinolincarbonsäure-ethylester	2k	71 (79)	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₄ (288,3)	Ber. C 66,31 H 6,69 N 11,71 Gef. C 66,10 H 6,60 N 11,50
7k	N,N-Dimethyl-(2-trifluormethyl-4-chinolinyl)carbamidat	2l	84–93 (79)	C ₁₃ H ₁₁ F ₃ N ₂ O ₂ (284,2)	Ber. C 54,93 H 3,90 N 9,86 Gef. C 54,70 H 3,91 N 9,53
7l	N,N-Dimethyl-(2-propyl-4-chinolinyl)carbamidat	2m	176/0,2 (66)	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₂ (258,3)	Ber. C 69,74 H 7,02 N 10,84 Gef. C 69,35 H 7,00 N 10,53
7m	4-(N,N-Dimethylcarbamoyloxy)-2-ethylthio-3-chinolincarbonsäure-ethylester	2n	$n_D^{24} = 1,5944$ (76)	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₄ S (348,4)	Ber. C 61,19 H 6,69 N 11,71 Gef. C 61,00 H 6,60 N 11,50

Tab. 3 (Fortsetzung)

Nr.	Verbindung	Edukt	Sdp./Druck [°C/mbar] (% Ausb.)	Schmp. [°C] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse
7n	4-(N,N-Dimethylcarbamoyloxy)-2-ethoxy-3-chinolincarbon-säure-ethylester	2o	63-65 (84)		C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₅ (332.4)	Ber. C 61.44 H 6.07 N 8.43 Gef. C 61.90 H 6.10 N 8.20
8a	N,N-Dimethyl(5,6,7,8-tetrahydro-2-methyl-4-chinolinyl)-carbamidat	4a	89 (80)		C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₂ (234.3)	Ber. C 66.64 H 7.74 N 11.96 Gef. C 66.51 H 7.50 N 11.70
8b	N,N-Diethyl(5,6,7,8-tetrahydro-2-methyl-4-chinolinyl)-carbamidat	4a	139/0.01 (82)		C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₂ (262.4)	Ber. C 68.67 H 8.45 N 10.68 Gef. C 68.35 H 8.20 N 10.36
8c	N,N-Dimethyl(5,6,7,8-tetrahydro-2,6-dimethyl-4-chinolinyl)-carbamidat	4b	135/0.01 (82)		C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₂ (248.3)	Ber. C 67.72 H 8.12 N 11.28 Gef. C 67.50 H 8.10 N 11.02
8d	N,N-Dimethyl(5,6,7,8-tetrahydro-2,8-dimethyl-4-chinolinyl)-carbamidat	4d	134/0.005 (81)		C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₂ (248.3)	Ber. C 67.72 H 8.12 N 11.28 Gef. C 67.40 H 8.10 N 10.92
8e	N,N-Dimethyl(5,6,7,8-tetrahydro-6-isopropyl-2-methyl-4-chinolinyl)-carbamidat	4c	62-63 (87)		C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₂ (276.4)	Ber. C 69.53 H 8.75 N 10.14 Gef. C 69.33 H 8.61 N 10.00
8f	N,N-Dimethyl(5,6,7,8-tetrahydro-8-isopropyl-2-methyl-4-chinolinyl)-carbamidat	4e	139/0.01 (90)		C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₂ (276.4)	Ber. C 69.53 H 8.75 N 10.14 Gef. C 69.23 H 8.52 N 9.83
8g	N,N-Dimethyl(5,6,7,8-tetrahydro-2-propyl-4-chinolinyl)-carbamidat	4m	170/0.05 (76)		C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₂ (262.4)	Ber. C 68.67 H 8.45 N 10.68 Gef. C 68.43 H 8.40 N 10.44
8h	4-(N,N-Dimethylcarbamoyloxy)-2-ethoxy-5,6,7,8-tetrahydro-3-chinolin-carbonsäure-ethylester	4o	80 (79)		C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₅ (336.4)	Ber. C 61.44 H 6.07 N 8.43 Gef. C 61.90 H 6.10 N 8.20

Tab. 4. Dargestellte Verbindungen 12a—o und 13a—e

Nr.	3-chinolincarbon säure- ethyltester	Brechungsindex (% Ausb.)	Edukt	Summenformel (Molmasse)	Analyse
12a	4-(Diethoxyphosphoryloxy)-2- ethoxy ...	$n_D^{31} = 1.5252$ (60)	2o	$C_{18}H_{24}NO_6P$ (397.4)	Ber. N 3.52 P 7.99 Gef. N 3.42 P 7.54
12b	2-Ethoxy-4-[ethoxy(propyl- thio)phosphoryloxy] ...	$n_D^{22} = 1.5459$ (90)	2o	$C_{19}H_{26}NO_6PS_2$ (427.5)	Ber. N 3.28 P 7.25 Gef. N 3.30 P 7.10
12c	2-Ethoxy-4-[ethoxy(propylthio)- thiophosphoryloxy] ...	$n_D^{23} = 1.5723$ (87)	2o	$C_{19}H_{26}NO_3PS_2$ (443.5)	Ber. N 3.16 P 6.98 Gef. N 3.02 P 6.92
12d	2-Ethoxy-4-[ethoxy(methyl)- thiophosphonyloxy] ...	$n_D^{28} = 1.5533$ (48)	2o	$C_{18}H_{24}NO_3PS$ (397.4)	Ber. N 3.52 P 7.79 Gef. N 3.30 P 7.63
12e	4-[Diethoxythiophosphoryl- oxy]-2-ethoxy ...	$n_D^{23} = 1.5452$ (83)	2o	$C_{18}H_{24}NO_6PS$ (413.4)	Ber. N 3.39 P 7.49 Gef. N 3.10 P 7.33
12f	4-[Ethoxy(propylthio)phos- phoryloxy]-2-methoxy ...	$n_D^{21} = 1.5588$ (79)	2p	$C_{18}H_{24}NO_6PS$ (413.4)	Ber. N 3.39 P 7.49 Gef. N 3.70 P 7.41
12g	6-Chlor-2-ethoxy-4-[ethoxy- (propylthio)phosphoryloxy] ...	Schmp. 49—50 °C (78)	2r	$C_{19}H_{25}ClNO_6PS$ (461.9)	Ber. N 3.03 P 6.71 Gef. N 3.52 P 6.32
12h	7-Chlor-2-ethoxy-4-[ethoxy- (propylthio)phosphoryloxy] ...	$n_D^{20} = 1.5598$ (77)	2s	$C_{19}H_{25}ClNO_6PS$ (461.9)	Ber. N 3.03 P 6.71 Gef. N 3.50 P 6.38
12i	5-Chlor-2-ethoxy-4-[ethoxy- (propylthio)phosphoryloxy] ...	$n_D^{20} = 1.5627$ (80)	2q	$C_{19}H_{25}ClNO_6PS$ (461.9)	Ber. N 3.03 P 6.71 Gef. N 3.40 P 6.72
12j	8-Chlor-2-ethoxy-4-[ethoxy- (propylthio)phosphoryloxy] ...	$n_D^{21} = 1.5623$ (77)	2t	$C_{19}H_{25}ClNO_6PS$ (461.9)	Ber. N 3.03 P 6.71 Gef. N 3.31 P 7.10
12k	2-Ethoxy-4-[ethoxy(propyl- thio)phosphoryloxy]-7-nitro ...	Schmp. 59 °C (57)	2u	$C_{19}H_{25}N_2O_8PS$ (472.5)	Ber. N 5.93 P 6.56 Gef. N 5.70 P 6.32
12l	2-Ethoxy-4-[ethoxy(propyl- thio)phosphoryloxy]-7- trifluormethyl ...	$n_D^{21} = 1.5183$ (50)	2w	$C_{20}H_{25}F_3NO_8PS$ (495.5)	Ber. N 2.83 P 6.25 Gef. N 2.80 P 6.12
12m	4-[Bis(propylthio)phosphoryl- oxy]-2-ethoxy ...	$n_D^{24} = 1.5715$ (87)	2o	$C_{20}H_{28}NO_3PS_2$ (457.6)	Ber. N 3.06 P 6.77 Gef. N 3.20 P 7.02
12n	4-[Diethoxythiophosphoryl- oxy]-2-ethylthio ...	$n_D^{24} = 1.5750$ (79)	2n	$C_{18}H_{24}NO_3PS_2$ (429.5)	Ber. N 3.26 Gef. N 3.10
12o	4-[Ethoxy(methyl)thiophos- phonyloxy]-2-ethylthio ...	$n_D^{24} = 1.5913$ (85)	2n	$C_{17}H_{22}NO_4PS_2$ (395.5)	Ber. N 3.51 Gef. N 3.50

Tab. 4 (Fortsetzung)

Nr.	3-chinolin-carbonsäure- ethylester	Brechungsindex (% Ausb.)	Edukt	Summenformel (Molmasse)	Analyse
13a	4-[Ethoxy(propylthio)thio- phosphoryloxy]-5,6,7,8- tetrahydro-2-methylchinolin	$n_D^{21} = 1.5605$ (83)	4a	$C_{15}H_{24}NO_2PS_2$ (345.5)	Ber. N 4.05 P 8.97 Gef. N 4.50 P 8.90
13b	4-[Ethoxy(propylthio)phos- phoryloxy]-5,6,7,8-tetra- hydro-2-methylchinolin	$n_D^{21} = 1.5296$ (58)	4a	$C_{15}H_{24}NO_3PS$ (329.4)	Ber. N 4.25 P 9.40 Gef. N 4.20 P 9.21
13c	2-Ethoxy-4-[ethoxy(methyl)- thiophosphonyloxy]...	$n_D^{23} = 1.5334$ (93)	4o	$C_{17}H_{26}NO_3PS$ (387.4)	Ber. N 3.62 Gef. N 3.60
13d	2-Ethoxy-4-[ethoxy(propyl- thio)phosphoryloxy]...	$n_D^{23} = 1.5237$ (74)	4o	$C_{19}H_{30}NO_6PS$ (431.5)	Ber. N 3.25 Gef. N 3.21
13e	2-Ethoxy-4-[ethoxy(propyl- thio)thiophosphoryloxy]...	$n_D^{23} = 1.5442$ (81)	4o	$C_{19}H_{30}NO_5PS_2$ (447.6)	Ber. N 3.13 Gef. N 3.01

Tab. 5. Dargestellte 4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydrochinoline **15a** – **g**

Nr.	Verbindung	Edukt	Sdp./Druck [°C/mbar] Schmp. [°C] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse/ ¹ H-NMR (δ -Werte)
15a	4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin ¹⁰⁾	4a	103 – 104/3 (95)	C ₁₀ H ₁₂ ClN (181.7)	Ber. Cl 19.52 Gef. Cl 19.33
15b	4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-6-isopropyl-2-methylchinolin	4c	112/0.3 (87)	C ₁₃ H ₁₈ ClN (223.7)	Ber. Cl 15.85 Gef. Cl 15.62
15c	4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-2,8-dimethylchinolin	4d	88/0.3 (88)	C ₁₁ H ₁₄ ClN (195.7)	1.2 (d; 3H), 1.6 (m; 4H), 2.3 (m; 3H), 2.7 (s; 3H), 6.8 (s; 1H)
15d	4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-2,6-dimethylchinolin	4b	93/0.2 (84)	C ₁₁ H ₁₄ ClN (195.7)	Ber. Cl 18.12 Gef. Cl 18.40
15e	4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-2,3-dimethylchinolin	4f	Schmp. 113 – 117 °C (87)	C ₁₁ H ₁₄ ClN (185.7)	Ber. Cl 18.12 Gef. Cl 17.68
15f	4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-2-phenylchinolin	4z	129/0.05 (85)	C ₁₅ H ₁₄ ClN (243.7)	Ber. Cl 14.55 Gef. Cl 14.47
15g	4-Chlor-5,6,7,8-tetrahydro-3-phenylchinolin	4j	Schmp. 232 °C (89)	C ₁₅ H ₁₄ ClN (243.7)	1.8 (m; 4H), 2.8 (m; 4H), 7.3 (s; 5H), 8.3 (s; 1H)

Tab. 6. Dargestellte Verbindungen 16a–f und 17a, b

Nr.	Verbindung	Edukt	Schmp. [°C] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Ber. Gef.	Analyse/ ¹ H-NMR (δ -Werte)
16a	4-(2,6-Dinitro-4-trifluor-methylphenoxy)-6-fluor-2-methylchinolin	14a	175–179 (59)	C ₁₇ H ₉ F ₄ N ₃ O ₅ (411.3)	Ber. C 49.65 H 2.21 N 10.22 Gef. C 49.32 H 1.78 N 9.93	
16b	4-(2,6-Dinitro-4-trifluor-methylphenoxy)-6-methoxy-2-methylchinolin	14b	145–150 (50)	C ₁₈ H ₁₂ F ₃ N ₃ O ₆ (423.3)	Ber. C 51.07 H 2.86 N 9.93 Gef. C 50.74 H 2.63 N 9.67	
16c	4-(2,6-Dinitro-4-trifluor-methylphenoxy)-2-methyl-7-trifluormethylchinolin	14c	175 (21)	C ₁₈ H ₉ F ₆ N ₃ O ₅ (461.3)	Ber. C 46.87 H 1.97 N 9.11 Gef. C 46.50 H 2.00 N 9.50	
16d	2-Methyl-4-(4-nitrophenoxy)-chinolin	14d	169–171 (57)	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ O (280.3)	Ber. N 9.99 Gef. N 9.63	
16e	4-(3-Methylphenoxy)-chinolin	14e	139/0.1 mbar (80)	C ₁₆ H ₁₃ NO (235.3)	2.2 (s; 3H), 6.5–8.7 (m; 10H)	
16f	4-(3-Formylphenoxy)chinolin	14e	Öl (80)	C ₁₆ H ₁₁ NO ₂ (249.3)	6.7 (s; 1H), 7.0–8.7 (m; 8H), 10.0 (s; 1H); (ID ₂ DMSO)	
17a	5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-(3-methylphenoxy)chinolin	15a	158/0.2 (64)	C ₁₇ H ₁₉ NO (253.3)	1.8 (m; 4H), 2.3 (s; 3H), 2.35 (s; 3H), 2.8 (m; 4H), 6.2 (s; 1H), 6.5–7.5 (m; 4H)	
17b	4-(Chlorphenoxy)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	15a	159/0.3 (90)	C ₁₆ H ₁₆ ClNO (273.5)	1.8 (m; 4H), 2.4 (s; 3H), 2.8 (m; 4H), 6.2 (s; 1H), 7.1 (AA'BB'; 4H)	

Tab. 7. Dargestellte Verbindungen 20a–i

Nr.	Verbindung	Schmp. [°C] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse/ ¹ H-NMR (δ-Werte)
20a	5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-phenylthiochinolin	82 (87)	C ₁₆ H ₁₇ NS (255.4)	1.8 (m; 4H), 2.2 (s; 3H), 2.7 (m; 4H), 6.2 (s; 1H), 7.4 (m; 5H)
20b	4-(Chlorphenylthio)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	121 (70)	C ₁₆ H ₁₆ ClNS (289.7)	1.8 (m; 4H), 2.2 (s; 3H), 2.7 (m; 4H), 6.3 (s; 1H), 7.3 (m; 4H)
20c	5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-(4-nitrophenylthio)chinolin	130–132 (43)	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ S (300.4)	Ber. S 10.67 Gef. S 10.34
20d	4-(4-Bromphenylthio)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	180 (50)	C ₁₆ H ₁₆ BrNS (334.3)	1.8 (m; 4H), 2.2 (s; 3H), 2.7 (m; 4H), 6.1 (s; 1H), 6.7–7.2 (AA'BB')
20e	5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-(4-methylphenylthio)chinolin	91–92 (85)	C ₁₇ H ₁₉ NS (269.4)	Ber. S 11.90 Gef. S 11.55
20f	4-(2-Furylmethylthio)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	91 (71)	C ₁₅ H ₁₇ NOS (295.4)	1.7 (m; 4H), 2.7 (m; 4H), 2.5 (s; 3H), 4.2 (s; 2H), 6.1–7.2 (m; 4H)
20g	4-Benzylthio-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	109 (32)	C ₁₇ H ₁₉ NS (269.4)	Ber. S 11.90 Gef. S 11.63
20h	(5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-chinolinylthio)bernsteinsäure	240 (55)	C ₁₄ H ₁₇ NO ₄ S (295.4)	Ber. S 10.86 Gef. S 10.56
20i	4-(2,3-Dihydroxypropylthio)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	159 (57)	C ₁₃ H ₁₉ NO ₂ S (253.4)	Ber. S 12.66 Gef. S 12.41
20j	5,6,7,8-Tetrahydro-4-(2-hydroxyethylthio)-2-methylchinolin	114 (70)	C ₁₂ H ₁₇ NOS (223.4)	1.7 (m; 4H), 2.1–2.6 (m; 4H), 2.3 (s; 3H), 3.3 (t; 2H), 3.8 (t; 3H), 4.4 (NH), 4.7 (OH), 6.1 (s; 1H)
20k	4-Acetylthio-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	115 (55)	C ₁₅ H ₁₂ NOS (254.3)	Ber. S 12.61 Gef. S 12.43
20l	4-Benzoylthio-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	75 (68)	C ₁₇ H ₁₇ NOS (283.4)	Ber. S 11.31 Gef. S 10.86

Tab. 8. Dargestellte Verbindungen 21 a - p

Nr.	Verbindung	Edukt	Sdp/Druck [$^{\circ}$ C/mbar] Schmp. [$^{\circ}$ C] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse/ 1 H-NMR (δ -Werte)
21a	4-[(Dimethylamino)propyl-aminol-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin]	15a	166–170/0.1 (88)	C ₁₅ H ₂₂ N ₃ (247.4)	1.8 (m; 4H), 2.2 (s; 3H), 2.1–2.8 (m; 12H), 3.2 (q; 2H), 5.6 (NH), 6.1 (s; 1H)
21b	4-[(Diethylamino)propylaminol-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin]	15a	169–175/0.5 (52)	C ₁₇ H ₂₈ N ₃ (275.4)	Ber. C 74.13 H 10.61 N 15.26 Gef. C 73.82 H 10.25 N 14.93
21c	5,6,7,8-Tetrahydro-4-hydroxyethylamino-2-methylchinolin	15a	157 (91)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O (206.3)	1.8 (m; 4H), 2.3 (s; 3H), 2.2–2.7 (m; 4H), 3.3 (m; 2H), 3.6 (t; 2H), 4.4 (breit, 2H)
21d	5,6,7,8-Tetrahydro-4-methoxypropylamino-2-methylchinolin	15a	151/0.1 (53)	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O (234.3)	1.8 (m; 6H), 2.3 (s; 3H), 2.5 (m; 4H), 3.0–3.5 (m; 4H), 3.3 (s; 3H), 4.4 (breit; 1H), 6.2 (s; 1H)
21e	5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-phenylethylaminochinolin	15a	98 (56)	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ (266.4)	Ber. C 81.16 H 8.32 N 10.52 Gef. C 80.74 H 8.30 N 10.30
21f	4-(2-Furymethylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	15a	115 (63)	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O (242.3)	Ber. C 74.35 H 7.49 N 11.56 Gef. C 73.94 H 7.23 N 11.42
21g	4-(3,4-Dichloranilino)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	15a	170 (90)	C ₁₆ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ (307.2)	Ber. C 62.55 H 5.25 N 9.12 Gef. C 62.51 H 4.94 N 8.84
21h	4-(3,5-Dichloranilino)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	15a	195 (87)	C ₁₆ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ (307.2)	Ber. C 62.55 H 5.25 N 9.12 Gef. C 62.42 H 5.03 N 9.03
21i	5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-(3-trifluoranilino)chinolin	15a	136–138 (84)	C ₁₇ H ₁₇ F ₃ N ₂ (306.3)	Ber. C 66.66 H 5.59 N 9.14 Gef. C 66.41 H 5.42 N 9.00
21j	5,6,7,8-Tetrahydro-4-(4-isopropylanilino)-2-methylchinolin	15a	140–142 (92)	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ (280.4)	Ber. C 81.38 H 8.63 N 10.00 Gef. C 81.03 H 8.41 N 9.73
21k	5,6,7,8-Tetrahydro-4-(2-isopropylanilino)-2-methylchinolin	15a	154 (81)	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ (280.4)	1.2 (d; 6H), 1.8 (m; 4H), 2.3 (s; 3H), 2.5 (m; 4H), 3.1 (quint, 1H), 5.4 (breit; 1H), 6.2 (s; 1H), 7.2 (m; 4H)
21l	4-(2,6-Dimethylanilino)-5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolin	15a	161 (61)	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ (266.4)	Ber. C 81.16 H 8.32 N 10.52 Gef. C 80.83 H 8.40 N 10.31

Tab. 8 (Fortsetzung)

Nr.	Verbindung	Edukt	Sdp/Druck [°C/mbar] Schmp. [°C] (% Ausb.)	Summenformel (Molmasse)	Analyse/ ¹ H-NMR (δ -Werte)
21m	5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-(N-methylanilino)chinolin	15a	136 – 139/0.1 (69)	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ (252.4)	Ber. C 80.91 H 7.99 N 11.10 Gef. C 80.63 H 7.92 N 10.73
21n	5,6,7,8-Tetrahydro-6-isopropyl-4-(4-isopropylanilino)chinolin	15b	158 (69)	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ (322.5)	Ber. C 81.94 H 9.38 N 8.69 Gef. C 81.72 H 9.30 N 8.41
21o	4-(3,4-Dichloranilino)-5,6,7,8-tetrahydro-2,3-dimethylchinolin	15e	98 (65)	C ₁₇ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ (321.3)	Ber. C 63.56 H 5.65 N 8.72 Gef. C 63.24 H 5.81 N 8.30
21p	5,6,7,8-Tetrahydro-4-(isopropylanilino)-3-phenylchinolin	15g	147 (69)	C ₂₄ H ₂₆ N ₂ (342.5)	Ber. C 84.17 H 7.65 N 8.18 Gef. C 83.64 H 7.41 N 7.90

5,6,7,8-Tetrahydro-2-methyl-4-chinolinthiol (18): 14.0 g (0.09 mol) **4a** werden mit 24.0 g (0.11 mol) P_2S_5 vermischt und auf $150^\circ C$ bis zur Schmelze erwärmt. Man kocht mit 150 ml Ethanol aus, verdünnt alles mit 150 ml Wasser und filtriert. Die Mutterlauge wird eingengt und mit 2 N Natronlauge alkalisch gemacht. Dann leitet man CO_2 bis zur Sättigung ein und saugt ab. Aus Methylenchlorid erhält man 5.0 g (33%) **18** Schmp. $228^\circ C$.

$C_{10}H_{12}NS$ (178.3) Ber. C 67.37 H 6.78 N 7.86 Gef. C 66.98 H 6.47 N 7.70

4,4-Bis(5,6,7,8-tetrahydro-2-methylchinolinyl)sulfid (19): 16.7 g (0.22 mol) Thioharnstoff und 36.3 g (0.20 mol) **15a** in 50 ml Ethanol werden 6 h gekocht. Man kühlt ab, engt i. Vak. ein und versetzt mit 60 ml 5 N Natronlauge. Dann wird 2 h unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt und mit konz. Salzsäure angesäuert. Aus *n*-Hexan erhält man 12.0 g (19%) des Sulfids **19** vom Schmp. $117^\circ C$.

$C_{20}H_{24}N_2S$ (324.5) Ber. C 74.03 H 7.46 N 8.63 Gef. C 73.82 H 7.06 N 8.35

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 20a–l: 0.2 mol des jeweiligen Thiols und 36.3 g (0.2 mol) **15a** in 100 ml Xylol werden unter Rückfluß erhitzt, wobei sich nach kurzer Zeit das Hydrochlorid abscheidet. Man filtriert, nimmt den Niederschlag in 100 ml Methanol auf und fügt 0.2 mol 30proz. Natronlauge zu. Man filtriert, engt die Mutterlauge i. Vak. ein und kristallisiert die Rückstände aus Hexan, Methanol oder Essigester um (Tabelle 7).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 21a–p: 0.4 mol des Amins und 0.2 mol **15a, b, e, g** werden 4 h auf $180–190^\circ C$ erhitzt. Dabei wird die Masse zäh und teilweise fest. Man kühlt ab und löst bzw. suspendiert in 100–200 ml Methanol. Dann fügt man 0.2 mol 30proz. Natronlauge zu und engt alles i. Vak. ein. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, mit Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Die Mutterlauge wird i. Vak. eingengt und der Rückstand entweder aus CCl_4 umkristallisiert oder i. Hochvak. fraktioniert destilliert (Tabelle 8).

- ¹⁾ Nissan Chem. Ind. (Erf. Y. Ura), D. O. S. 3004770 (28. Aug. 1980) [Chem. Abstr. **94**, 103421 h].
- ²⁾ Imperial Chemical Industries Ltd. (Erf. D. Cartwright, D. J. Collins, T. Lewis und J. W. Slater), D. O. S. 2322143 (4. Mai 1972) [Chem. Abstr. **80**, 104879 m (1974)].
- ³⁾ Amer. Cyanamid (Erf. R. E. Diehl und R. J. Magee), US-Pat. 3837836 (24. Sept. 1974) [Chem. Abstr. **82**, P 94212 p (1975)].
- ⁴⁾ Pfizer Inc. Brit.-Pat. 1419788 (31. Dez. 1975) [Chem. Abstr. **84**, P 135500 t (1976)].
- ⁵⁾ M. Conrad und L. Limpach, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **20**, 944, 948 (1887); **24**, 2990 (1891). – C. J. Hauser und G. A. Reynolds, J. Am. Chem. Soc. **70**, 2402 (1948). – R. G. Gould und W. A. Jacobs, ebenda **61**, 2890 (1939).
- ⁶⁾ J. T. Kay and P. J. Taylor, J. Chem. Soc. C **1968**, 2656.
- ⁷⁾ J. Y. Merour and F. Tatibouet, Synthesis **1980**, 698.
- ⁸⁾ R. H. Reitsema, Chem. Rev. **43**, 43 (1948).
- ⁹⁾ W. Werner, Tetrahedron **25**, 255 (1969).
- ¹⁰⁾ E. Ochiai, M. Takahashi und R. Tanabe, Chem. Pharm. Bull. **15**, 1385 (1967).
- ¹¹⁾ Hoechst A.-G. (Erf. G. Salbeck), D. O. S. 2426851 (2. Jan. 1976) [Chem. Abstr. **84**, P 105422 b (1976)].
- ¹²⁾ S. D. Work und C. R. Hauser, J. Org. Chem. **28**, 725 (1963).
- ¹³⁾ S. Hünig, E. Benzing und K. Hübner, Chem. Ber. **94**, 486 (1961).
- ¹⁴⁾ Hoechst A.-G. (Erf. A. Studeneer, G. Salbeck, L. Emmel und W. Knauf), D. O. S. 2361438 (26. Juni 1975) [Chem. Abstr. **83**, P 114227 y (1975)].
- ¹⁵⁾ Hoechst A.-G. (Erf. H. Knorr), D. O. S. 2753983 (7. Juni 1979) [Chem. Abstr. **91**, P 91512 m (1979)].

- ¹⁶⁾ Die Wirkung und Eigenschaften selektiver Aphizide aus der Reihe der Chinolincarbamate, W. Knauf, G. Salbeck und F. Schwerdtle, Medec. Fac. Landbouwwet, Rijksuniv. Gent **40**, (1975).
- ¹⁷⁾ Hoechst A.-G. (Erf. H. Knorr, H. Mildenberger, G. Salbeck und B. Sachse), D. O. S. 2918590 (9. Mai 1979) [Chem. Abstr. **94**, 65487z (1981)].
- ¹⁸⁾ G. Zinner, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **291/63**, 7 (1958). – R. Wegler und K. Bodenbrenner, Liebigs Ann. Chem. **624**, 25 (1959).
- ¹⁹⁾ Hoechst A.-G. (Erf. H. Gildemeister, H. Mildenberger, W. Knauf, A. Waltersdorfer und B. Sachse), D. O. S. 3035650 (20. Febr. 1982).
- ²⁰⁾ A. M. Duffield und R. R. Jeffries, Aust. J. Chem. **16**, 292 (1963).
- ²¹⁾ CH. C. Price und R. M. Roberts, J. Am. Chem. Soc. **68**, 1204 (1946).
- ²²⁾ Hoechst A.-G. (Erf. H. Knorr, H. Mildenberger, G. Salbeck, B. Sachse und P. Hartz), D. O. S. 2918591 (9. Mai 1979) [Chem. Abstr. **94**, 139638y (1981)].
- ²³⁾ Kowa Co., Ltd., Brit.-Pat. 1141946 (5. Februar 1969) [Chem. Abstr. **70**, 77817z (1969)].

[2/82]