

Warszawa, 6 kwietnia 1939 r.

URZĄD PATENTOWY



C 04 d 33/54²

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 28021.

Kl. 12 p, 1/10.

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft
(Frankfurt n. M., Niemcy).

Sposób wytwarzania zasadowych związków szeregu heterocyklicznego.

Zgłoszono 16 lipca 1937 r.

Udzielono 9 lutego 1939 r.

Pierwszeństwo: 1 sierpnia 1936 r. (Niemcy).

W patentach nr nr 13 812 i 20 868 opisano sposoby wytwarzania aminochinolin, podstawionych zasadowo w ich grupie aminowej, oraz ich produktów podstawienia. Patent nr 16 837 oraz patenty nr nr 17 694 i 23 295 dotyczą w szczególności sposobu wytwarzania aminoakrydyn, podstawionych zasadowo w ich grupie aminowej, oraz produktów podstawienia takich akrydyn. Te związki akrydynowe są do pewnego stopnia pochodnymi chinoliny, w których rdzeń pirydynowy chinolinowego układu pierścieniowego jest skondensowany z pierścieniem benzenowym. Związki wymienionego typu wyróżniają się swą sku-

tecznością przeciwko pasożytom krwi, zwłaszcza przeciwko zarazkom malarii.

W wyniku dalszego opracowywania tego zagadnienia obecnie stwierdzono, że również nieopisane w wyszczególnionych patentach pochodne Py - aminochinoliny, zawierające w grupie aminowej resztę zasadową, których rdzeń benzenowy jest skondensowany z pierścieniem sześciowęglowym albo pierścieniem pirydynowym, wyróżniają się również działaniem skutecznym przeciwko pasożytom krwi, zwłaszcza przeciwko zarazkom malarii, a także są skuteczne przeciwko amebom oraz niektórym zakażeniom, powodowanym przez ro-

baki. Przy tym zwłaszcza Py - aminoben-zochinoliny, podstawione zasadowo w ich grupie aminowej, wyróżniają się skutecznością przeciwko różnym chorobom zakaźnym.

Znane już i zbadane pod względem właściwości farmakologicznych alkylo-podstawione aminonaftochinoliny (aminoben-zochinoliny) nie wykazują przeciwko wyżej wspomnianym zakażeniom żadnej skuteczności. Od związków akrydynowych z zasadowo podstawioną grupą aminową, zawierających rdzeń benzenowy skondensowany z pierścieniem pirydynowym pierścieniowego układu chinolinowego, wyżej wyszczególnione produkty różnią się korzystnie swą bezbarwnością.

Wyszczególnione związki otrzymuje się w ten sposób, że do grupy aminowej pochodnych Py - aminochinoliny, w których rdzeń benzenowy pierścieniowego układu chinolinowego jest skondensowany z pierścieniem sześciowęglowym lub pierścieniem pirydynowym, wprowadza się resztę zasadową działając zdolnymi do reakcji estrami alkoholi zasadowych, np. ich estrami z kwasami chlorowcowodorowymi albo sulfonowymi lub ich solami, albo też kondensując same zasadowe alkohole w obecności środków kondensacyjnych (porównać patent nr 20 868) z aminą heterocykliczną.

Wyżej wymienione związki otrzymuje się dobrze, jeśli w pochodnych chinoliny, w których rdzeń benzenowy pierścieniowego układu chinolinowego jest skondensowany z pierścieniem sześciowęglowym albo pierścieniem pirydynowym i które co najmniej w jednym rdzeniu pirydynowym są podstawione wymienialnymi podstawnikami, najlepiej atomami chlorowca, a także grupami oksy, alkoksy, arylooksy, alkylomerkapto, arylomerkapto, oraz grupami kwasu sulfonowego, ten zdolny do wymiany podstawnik zastępuje się odpowiednią zasadową resztą aminową działając aminą pierw-

szorzędową lub drugorzędową, podstawioną resztą zasadową. Przebieg reakcji tej można ułatwić przez dodanie środków, przyspieszających przemianę.

Związki wyżej wymienionego typu można wytwarzać również np. metodą Skraupa w ten sposób, że do podstawionego grupą aminową rdzenia benzenowego chinoliny, podstawionej zasadowo w grupie aminowej znajdującej się w rdzeniu pirydynowym, przyłącza się pierścień pirydynowy, skondensowany z rdzeniem benzenowym.

Jako reszta zasadowa najlepiej nadaje się reszta aminoalkylova albo alkyloaminoalkylova, zawierająca jedną lub kilka mocno zasadowych grup aminowych. Taką resztę można stosować do reakcji w postaci jej pochodnej, np. pochodnej acylowej, albo w postaci związku azo-metinowego. W takich przypadkach pochodną aminową rozszczepia się następnie, np. przez zmydlenie, na aminę. Reszta zasadowa może również zawierać składniki cykliczne, jej łańcuchy węglowe mogą być również przerwane innymi atomami, np. tlenem, siarką lub azotem. Zamiast, jak podano powyżej, wprowadzać w jednym zabiegu resztę zasadową przez działanie zdolnym do reakcji estrem alkoholu zasadowego albo przez działanie zasadowo podstawioną aminą pierwszorzędową lub drugorzędową można resztę tę dobudowywać również stopniowo, działając np. na związki heterocykliczne, podstawione grupami aminowymi, najpierw alkylenodwuhaloidekami i wprowadzając otrzymywane przy tym związki chlorowcowe w reakcję z aminami pierwszo- lub drugorzędownymi. Poza tym na pochodne chinoliny, podstawione w rdzeniu pirydynowym wymienialnym podstawnikiem, można działać aminoalkoholami albo ich zdolnymi do reakcji estrami i tak otrzymywane związki oksyalkyloaminowe — ewentualnie po przekształceniu w ich estry — wprowadzać w reakcję z aminami pierwszo- lub drugorzędownymi. Związki, otrzymywane wyżej

opisanym sposobem, mogą w pierścieniu, jak również w reszcie zasadowej, zawierać podstawniki, np. atomy chlorowca, grupy alkyłowe, wodorotlenowe, alkoksylowe oraz grupy merkaptu i alkylomerkaptu.

Związki otrzymywane według wynalazku niniejszego stosuje się najlepiej w postaci ich soli, np. w postaci chlorowodorku, bromowodorku, siarczanu, octanu, mleczanu, winianu, cytrynianu i metanosulfonianu. Innymi odpowiednimi solami są np. sole kwasu metyleno - bis - (- 2 - oksy - naltaleno - 3 - karbonowego) albo sole kwasu metyleno - bis - salicylowego i podobne (porównać np. patent niemiecki nr 489 726).

Przykład I. 21,4 g 4 - chloro - 7,8 - benzochinoliny o punkcie topnienia 95°C ogrzewa się w ciągu 8 godzin z 40 g 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu w temperaturze 180 — 190°C. Stopioną masę po dodaniu zasad rozpuszcza się w eterze i poddaje destylacji cząstkowej. 4 - (5' - dwuetyloaminopentylo - 2' - amino) - 7,8 - benzochinolina wrze pod ciśnieniem 2 mm w temperaturze 235 — 245°C. Chlorowodorek i octan tego związku są łatwo rozpuszczalne w wodzie.

W odpowiedni sposób z 4 - chloro - 7,8 - (o) - chlorobenzochinoliny o punkcie topnienia 143°C oraz 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu otrzymuje się 4 - (5' - dwuetyloaminopentylo - 2' - amino) - 7,8 - (o) - chlorobenzochinolinę. Wrze ona pod ciśnieniem 0,8 mm w temperaturze 235 — 240°C.

Z 4 - chloro - 5,6 - benzochinoliny o punkcie topnienia 67°C i 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu otrzymuje się 4 - (5' - dwuetyloaminopentylo - 2' - amino) - 5,6 - benzochinolinę o punkcie wrzenia 228°C pod ciśnieniem 0,5 mm. Pikrynian krystalizuje się w igłach o punkcie topnienia 214°C. Chlorowodorek i octan tego związku są łatwo rozpuszczalne w wodzie.

W odpowiedni sposób otrzymano:

4 - (5' - dwuetyloaminopentylo - 2') - amino - 6 - chloro - 7,8 - benzochinolinę z 4,6 - dwuchloro - 7,8 - benzochinoliny o punkcie topnienia 145°C oraz 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu. Związek ten wrze pod ciśnieniem 0,5 mm w temperaturze 225 — 230°C; 4 - (5' - dwuetyloaminopentylo - 2' - amino) - 5 - metoksy - 7,8 - benzochinolinę o punkcie wrzenia 260 — 265°C pod ciśnieniem 0,5 mm z 4 - chloro - 5 - metoksy - 7,8 - benzochinoliny o punkcie topnienia 157°C oraz 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu.

Przykład II. 21,4 g 4 - chloro - 5,6 - benzochinoliny ogrzewa się w ciągu 15 godzin w temperaturze 140 — 150°C z 30 g 1 - dwuetyloamino - 2 - aminoetanu i przeobraża jak w przykładzie I. Otrzymuje się 4 - (- dwuetyloaminoetyloamino) - 5,6 - benzochinolinę o punkcie topnienia 57°C i o punkcie wrzenia 220°C pod ciśnieniem 1 mm. Za pomocą eterowego roztworu chlorowodoru otrzymuje się chlorowodorek, który z mieszaniny alkoholowo - eterowej krystalizuje się w bezbarwnych igłach, topniejących w temperaturze 243°C, i łatwo rozpuszcza się w wodzie. Octan tego związku jest również łatwo rozpuszczalny w wodzie. Z kwasem chromowym daje trudno rozpuszczalny chromian, krystalizujący się w pryzmatach, który rozkłada się w temperaturze 151°C.

Przykład III. 24,8 g 4,8 - dwuchloro - 6,7 - benzochinoliny o punkcie topnienia 103°C ogrzewa się w ciągu 15 godzin w temperaturze 160 — 170°C z 40 g 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu. Zalkalizowaną stopioną masę wyciąga się eterem i poddaje wyciąg destylacji cząstkowej. Otrzymuje się 4 - (- 5' - dwuetylo - amino - pentylo - 2' - amino) - 8 - chloro - 6,7 - benzochinolinę o punkcie wrzenia 225 — 230°C pod ciśnieniem 1,5 mm. Pikrynian tego związku krystalizuje w płytkach rombów o punkcie topnienia 183°C.

Przykład IV. 12 g 7 - metylo - 5 - chlo-

ro - *p* - fenantroliny o punkcie topnienia 195°C (otrzymanej z 6 - aminochinoliny przez kondensację z estrem acetylooctowym metodą Conrada - Limpacha i schlorowanie tlenochlorkiem fosforu) wprowadza się w reakcję z 20 g etylodwuetyloaminoetyloaminy jak w przykładzie I. Otrzymuje się w ten sposób 7 - metylo - 5 - (etylodwuetyloaminoetyloamino) - *p* - fenantrolinę w postaci gęstego oleju o punkcie wrzenia 210 — 215°C pod ciśnieniem 1 mm. Rozpuszcza się ona łatwo w rozcieńczonych kwasach tworząc sole.

W taki sam sposób przez zastosowanie 5 - dwuetylo - amino - 2 - amino - pentanu otrzymuje się 7 - metylo - 5 - (5' - dwuetyloaminopentylo - 2' - amino) - *p* - fenantrolinę o punkcie wrzenia 235 — 245°C pod ciśnieniem 1 mm.

Przykład V. 29,2 g 4 - chloro - 4' - bromo - (benzo - 1',2' : 5,6 - chinolinę) o punkcie topnienia 143°C ogrzewa się z 32 g 5 - dwuetylo - amino - 2 - aminopentanu w ciągu 15 godzin w temperaturze 180 — 190°C. Następnie produkt reakcji przerabia się jak w przykładzie I. 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 4' - bromo - (benzo - 1',2' : 5,6 - chinolina) wrze w temperaturze 245 — 255°C pod ciśnieniem 0,1 mm.

W odpowiedni sposób otrzymuje się również 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 6' - bromo - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinolinę) o punkcie wrzenia 235 — 240°C pod ciśnieniem 0,2 mm z 4 - chloro - 6' - bromo - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinoliny) o punkcie topnienia 204°C.

4 - chloro - 4' - metoksy (benzo - 1',2' : 7,8 - chinolina) o punkcie topnienia 100°C daje przy odpowiednim postępowaniu z podwójną cząsteczkową ilością 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu w temperaturze 190°C 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 4' - metoksy - (benzo 1',2' : 7,8 - chinolinę) o punkcie wrzenia 235 — 240°C pod ciśnieniem 0,45 mm.

W odpowiedni sposób otrzymano:

4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 6' - metoksy - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinolinę) o punkcie wrzenia 230 — 235°C pod ciśnieniem 0,5 mm z 4 - chloro - 6' - metoksy - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinoliny) o punkcie topnienia 168°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu; 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 5' - metoksy - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinolinę) o punkcie wrzenia 230 — 240°C pod ciśnieniem 0,2 mm z 4 - chloro - 5' - metoksy - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinoliny) o punkcie topnienia 101°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu; 3 - metylo - 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 6' - metoksy - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinolinę) o punkcie wrzenia 230 — 240°C pod ciśnieniem 0,2 mm z 3 - metylo - 4 - chloro - 6' - metoksy - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinoliny) o punkcie topnienia 183°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu; 3 - etylo - 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 6' - metoksy - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinolinę) o punkcie wrzenia 240 — 250°C pod ciśnieniem 5 mm z 3 - etylo - 4 - chloro - 6' - metoksybenzo - (1',2' : 7,8 - chinoliny) o punkcie topnienia 165°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu; 3 - etylo - 4 - (5' - dwuetyloaminopentylo - 2' - amino) - 7,8 - benzochinolinę o punkcie wrzenia 225 — 230°C pod ciśnieniem 0,5 mm z 3 - etylo - 4 - chloro - 7,8 - benzochinoliny o punkcie topnienia 87°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu; 3 - etylo - 4 - (5' - dwuetyloaminopentylo - 2' - amino) - 5,6 - benzochinolinę o punkcie topnienia 220 — 225°C pod ciśnieniem 1 mm z 3 - etylo - 4 - chloro - 5,6 - benzochinoliny o punkcie topnienia 42°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu; 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 3' - metoksy - (benzo - 1',2' : 5,6 - chinolinę) o punkcie wrzenia 220 — 230°C pod ciśnieniem 0,20 mm z 4 - chloro - 3' - metoksy - (benzo - 1',2' : 5,6 - chi-

noliny) o punkcie topnienia 119°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu; 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 5' - metoksy - (benzo - 1',2' : 5,6 - chinolinę) o punkcie wrzenia 240 — 250°C pod ciśnieniem 0,2 mm z 4 - chloro - 5' - metoksy - (benzo - 1',2' : 5,6 - chinoliny) o punkcie topnienia 98°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu; 3 - metylo - 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino) - 5' - metoksy - (benzo - 1',2' : 5,6 - chinolinę) o punkcie wrzenia 210 — 220°C pod ciśnieniem 0,05 mm z 3 - metylo - 4 - chloro - 5' - metoksy - (benzo - 1',2' : 5,6 - chinoliny) o punkcie topnienia 125°C oraz z 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu.

Przykład VI. 8 g 4 - dwuetyloaminoetyloamino - 6 - aminochinaldyny o punkcie wrzenia 232°C pod ciśnieniem 0,25 mm (otrzymanej według syntezy Conrada - Limpacha z *p* - amino - acetoanilidu oraz estru acetylo - octowego przez schlorowanie tlenochlorkiem fosforu grupy oksy, zmydlenie grupy acetyloaminowej kwasem solnym oraz reakcję 4 - chloro - 6 - amino - chinaldyny z 1 - dwuetyloamino - 2 - aminoetanem) gotuje się w ciągu 5 godzin z 12 g gliceryny, 12 g soli sodowej kwasu nitrobenzenosulfonowego oraz 30 cm³ kwasu siarkowego (o ciężarze właściwym = 1,57). W ciągu tego czasu temperatura wrzenia spada od 138° do 129°C. Następnie mieszaninę reakcyjną wylewa się do wody z lodem i zadaje azotynem sodowym, aż do otrzymania trwałego odczynu na papierku jodowo-skrobiowym, po czym przesącza się i doprowadza do odczynu zasadowego za pomocą ługu sodowego. Wytworzona 7 - metylo - 5 - dwuetyloaminoetyloamino - *p* - fenantrolinę wyciąga się eterem i destyluje w temperaturze 235 — 240°C pod ciśnieniem 0,45 mm. Otrzymany destylat krzepnie w postaci kryształów. Chlorowoderek tego związku posiada punkt topnienia 266°C.

Ten sam związek otrzymuje się również, jeśli jako materiału wyjściowego użyje się związku acetylowego albo benzyldenowego 4 - dwuetyloaminoetyloamino - 6 - aminochinaldyny. Wyszczególnione związki otrzymuje się w zwykły sposób z aminy i bezwodnika octowego względnie aldehydu benzoowego w postaci olejów.

Przykład VII. 11,4 g 3 - metylo - 4 - chloro - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinoliny) o punkcie topnienia 157°C ogrzewa się z 20 g 1 - dwuetyloamino - 4 - aminopentanu w 40 g fenolu w ciągu 8 godzin do 180 — 190°C. Stopioną masę wyciąga się rozcieńczonym kwasem octowym, usuwa składniki obojętne przez wyciąganie eterem i zadaje nadmiarem 30% - owego ługu sodowego. Wydzielony olej, wyciąga się eterem, powstały roztwór suszy ponad węglanem potasu i odparowuje rozpuszczalnik. Z pozostałości przez frakcjonowanie otrzymuje się 3 - metylo - 4 - (5'' - dwuetyloaminopentylo - 2'' - amino - (benzo - 1',2' : 7,8 - chinolinę) o punkcie wrzenia 240 — 242°C pod ciśnieniem 0,2 mm.

Przykład VIII. 20 g 4 - chloro - 7,8 - benzochinoliny ogrzewa się w ciągu 6 godzin w temperaturze 170°C z 90 g aminoetanolu. Masę reakcyjną rozcieńcza się wodą i przekrystalizowuje z alkoholu metyloвого. Tak otrzymana 4 - (β - oksyetyloamino) - 7,8 - benzochinolina topnieje w temperaturze 169°C.

12 g tego związku gotuje się w ciągu 2 godzin z 60 cm³ tlenochlorku fosforu. Po odparowaniu nadmiaru tlenochlorku fosforu mieszaninę reakcyjną zadaje się wodą i amoniakiem. Wydzieloną 4 - (β - chloroetyloamino) - 7,8 - benzochinolinę krystalizuje się z eteru; jej punkt topnienia = 142°C.

9 g tego związku ogrzewa się z roztworem 1 g sodu w 50 cm³ dwuetyloaminoetanolu w ciągu 3 godzin do temperatury 140 — 150°C. Produkt reakcji rozpuszcza

się w rozcieńczonym kwasie octowym, roztwór zadaje się ługiem sodowym do odczynu silnie zasadowego, wydzielone zasady wyciąga się eterem, roztwór eterowy przemywa się wodą i suszy ponad węglanem potasu. Po odparowaniu eteru pozostaje 4 - (β - dwuetyloaminoetoksyetyloamino) - 7,8 - benzochinolina; wrze ona pod ciśnieniem 0,2 mm w temperaturze 225 — 235°C. Pikrynian tego związku topnieje w temperaturze 169°C.

Jeśli zamiast dwuetyloaminoetanolu będzie się stosowało dwuetyloaminę, to otrzymuje się w temperaturze 140°C w rurze ciśnieniowej 4 - (dwuetyloaminoetyloamino) - 7,8 - benzochinolinę o punkcie wrzenia 220°C pod ciśnieniem 0,2 mm. Chlorowodorek tego związku topnieje w temperaturze 267°C i w mieszaninie z produktem, jaki można otrzymać z 4 - chloro - 7,8 - benzochinoliny i dwuetyloaminoetyloaminy, wykazującym takie same właściwości, nie obniża swego punktu topnienia.

4 - (β - piperidynoetyloamino) - 7,8 - benzochinolinę otrzymuje się w sposób następujący.

12,8 g 4 - (β - chloroetyloamino) - 7,8 - benzochinoliny ogrzewa się z 8,5 g piperidyny w ciągu 15 godzin w rurze ciśnieniowej w temperaturze 150°C. Następnie mieszaninę reakcyjną rozpuszcza się w kwasie octowym i dwukrotnie wyciąga eterem. Z roztworu w kwasie octowym uwalnia się 4 - (β - piperidynoetyloamino) - 7,8 - benzochinolinę ługiem sodowym i wyciąga eterem. Po odparowaniu eteru otrzymana zasada wrze w temperaturze 240 — 245°C pod ciśnieniem 0,15 mm.

4 - (β - β' - dwuetyloaminoetylomerkaptetyloamino) - 7,8 - benzochinolinę otrzymuje się w następujący sposób:

12,8 g 4 - (β - chloroetyloamino) - 7,8 - benzochinoliny gotuje się w ciągu 10 godzin z roztworem 1,1 g sodu w 6,5 g β - dwuetyloaminoetylomerkaptanu i 200

cm³ ksylenu. 4 - (β, β' - dwuetyloaminoetylomerkaptetyloamino) - 7,8 - benzochinolinę wyciąga się kwasem octowym i przemywa eterem. Z roztworu w kwasie octowym wydziela się wspomnianą zasadę za pomocą ługu sodowego i rozpuszcza w eterze. Nie można jej destylować w próżni pod bardzo zmniejszonym ciśnieniem. Pikrynian tego związku topnieje w temperaturze 188°C.

Przykład IX. 20 g 2 - metylo - 4 - chloro - 7,8 - benzochinoliny o punkcie topnienia 96°C ogrzewa się z nadmiarem roztworu siarczynu sodowego w ciągu 15 godzin pod ciśnieniem w temperaturze 250°C. W celu usunięcia nie zmienionego materiału wyjściowego wyciąga się trzykrotnie eterem. Z wodnego roztworu wytrąca się kwas 2 - metylo - 7,8 - benzochinolino - 4 - sulfonowy kwasem solnym i przemywa wodą. Kwas ten rozkłada się przy ogrzewaniu do 330°C.

14,2 g tego kwasu sulfonowego ogrzewa się w ciągu 15 godzin z 11,5 g dwuetyloaminoetyloaminy w temperaturze 140°C. Mieszaninę reakcyjną rozpuszcza się w kwasie octowym i wyciąga dwukrotnie eterem. Z oczyszczonego roztworu w kwasie octowym wydziela się za pomocą ługu sodowego 2 - metylo - 4 - dwuetyloaminoetyloamino - 7,8 - benzochinolinę i wyciąga eterem. Związek ten destyluje w temperaturze 210 — 220°C pod ciśnieniem 0,25 mm. Chlorowodorek tej zasady topnieje w temperaturze 296°C.

Ten sam związek otrzymuje się z 2 - metylo - 4 - chloro - 7,8 - benzochinoliny oraz dwuetyloaminoetyloaminy w temperaturze 140°C.

Przykład X. 14,8 g 4 - chloro - 6 - bromo - 7,8 - czterohydrobenzochinoliny o punkcie topnienia 89°C ogrzewa się z 15,9 g 5 - dwuetyloamino - 2 - aminopentanu w ciągu 15 godzin w temperaturze 190°C. Stopioną masę po dodaniu zasad wyciąga się eterem i pozostałość po odde-

stylowaniu eteru poddaje się destylacji cząstkowej. Wytworzona 4 - (5' - dwuetyloaminopentyl - 2' - amino) - 6 - bromo - 7,8 - czterohydrobenzochinolina destyluje pod ciśnieniem 0,22 mm w temperaturze 235 — 240°C.

Przykład XI. 8 części wagowych 3 - bromofenantroliny (wytworzonej z 3 - bromo - 6 - aminochinoliny według Skraupa, o punkcie topnienia 147°C) oraz 30 części wagowych dwuetyloaminoetyloaminy ogrzewa się w ciągu 8 godzin w rurze bombowej do 220°C. Nadmiar dwuetyloaminoetyloaminy oddestylowuje się. Pozostałość wyciąga się wodą, nasycza węglanem potasowym, następnie rozpuszcza się w eterze, powstały roztwór mocno się zagęszcza i doprowadza do krystalizacji. Otrzymaną zasadę przeprowadza się w chlorowodorek za pomocą alkoholowego roztworu kwasu solnego. Otrzymuje się żółtistożółty proszek krystaliczny, łatwo rozpuszczalny w wodzie, topniejący w około 300°C.

Ten sam produkt otrzymuje się z 3 - aminofenantroliny przez ogrzewanie jej z chlorkiem dwuetyloaminoetylowym. 3 - aminofenantrolinę otrzymuje się jako bezbarwny proszek krystaliczny przez ogrzewanie 3 - bromofenantroliny ze stężonym wodnym roztworem amoniaku w obecności siarczanu miedzi pod ciśnieniem. Chlorowodorek otrzymanej zasady tworzy czerwonożółte kryształy o punkcie topnienia 297°.

Wyżej wymieniony związek otrzymuje się również, jeśli będzie się ogrzewało pod ciśnieniem w temperaturze 220°C 3 - oksy - fenantrolinę z dwuetyloaminoetyloaminą. 3 - oksyfenantrolinę otrzymuje się z 3 - aminofenantroliny za pomocą azotynu w zwykły sposób. Tworzy ona bezbarwne kryształy o punkcie topnienia 258°C.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania zasadowych związków szeregu heterocyklicznego, znamienny tym, że do grupy aminowej pochodnych Py - aminochinolinowych, w których rdzeń benzenowy pierścieniowego układu chinolinowego jest skondensowany z pierścieniem sześciowęglowym lub pierścieniem pirydynowym, wprowadza się resztę zasadową działając zdolnymi do reakcji estrami alkoholi zasadowych lub ich solami albo działając alkoholami zasadowymi w obecności środków kondensacyjnych.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że do pochodnych chinoliny, w których rdzeń benzenowy pierścieniowego układu chinolinowego jest skondensowany z pierścieniem sześciowęglowym albo z pierścieniem pirydynowym i które zawierają co najmniej w jednym rdzeniu pirydynowym zdolny do wymiany podstawnik, wprowadza się zasadowo podstawioną grupę aminową działając aminą pierwszo- lub drugorzędową, podstawioną resztą zasadową, przy czym następuje wymiana wyżej wspomnianego podstawnika.

3. Sposób według zastrz. 1 lub 2, znamienny tym, że wprowadzanie reszty zasadowej skutecznia się stopniowo.

4. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że do podstawionego grupy aminowej rdzenia benzenowego chinoliny, podstawionej zasadowo w grupie aminowej znajdującej się w rdzeniu pirydynowym, przyłącza się metodą Skraupa pierścień pirydynowy skondensowany z rdzeniem benzenowym.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.