

URZĄD PATENTOWY w WARSZAWIE OPIS PATENTOWY

Nr 31701

Kl. 12 p, 1/10

MK 1 Cozd 33/52

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt n. M.

Sposób wytwarzania związków chinolinowych, zawierających w położeniu 4 zasadowo podstawione grupy aminowe

Zgłoszono 26 września 1938

Udzielono 19 kwietnia 1943

Pierwszeństwo: 7 października 1937 (Niemcy)

Patent niemiecki nr 486 079 oraz dodatkowe doń patenty nr 486 771, 488 945, 488 890, 488 892, 490 275 podają sposób wytwarzania aminochinolin podstawionych zasadowo w ich grupie aminowej oraz produktów podstawienia takich aminochinolin. Związki chinolinowe, jakie można otrzymywać według wyżej wyszczególnionych patentów, posiadają właściwości zabijania pasożytów krwi, zwłaszcza zarazków malarii.

Stwierdzono, że spośród związków chinolinowych, jakie można otrzymywać sposobem według powyższych patentów, zwłaszcza skutecznie działają na bezpłciową postać pasożytów malarii te związki, w

których zasadowo podstawiona grupa aminowa znajduje się w położeniu 4 w rdzeniu chinolinowym i które jednocześnie co najmniej w położeniu 7 posiadają dalszy podstawnik. Jako podstawniki w położeniu 7 są zwłaszcza odpowiednie atomy chlorowca z innymi odpowiednimi podstawnikami, np. grupy alkylowe, grupa wodorotlenowa oraz wodorosiarkowa, grupy alkoksy- oraz alkylomerkapto, grupa cyjanowa i rodanowa, dalej grupy aminowe, zwłaszcza alkyloaminowa. Obecność podstawników w innych położeniach na ogół nie wpływa na działanie powodowane przez wyżej opisane podstawniki w położeniu 4 i 7. Takie podstawniki, a więc np. grupy alkylowe,

arylowe albo aralkylowe w położeniu 3 wywierają częstokroć nawet korzystny wpływ na chemoterapeutyczne właściwości produktów wytwarzanych sposobem według wynalazku, natomiast dodatkowy podstawnik w położeniu 2 jest mniej korzystny.

Wyszczególnione związki chinolinowe otrzymuje się w ten sposób, że do grupy aminowej 4-aminochinolin, które w położeniu 7 posiadają dalszy podstawnik, wprowadza się resztę zasadową działając na związki aminowe zdolnymi do reakcji estrami alkoholi zasadowych (aminoalkoholi); np. ich estrami z kwasami chlorowcowodorowymi, kwasami sulfonowymi, ich solami albo też kondensując same aminoalkohole z aminą heterocykliczną z dodatkiem środków kondensujących (porównać patenty niemieckie nr 602 049 i 650 491).

Związki chinolinowe według wynalazku otrzymuje się łatwo, jeżeli z pochodnych chinoliny, które w położeniu 7 zawierają jeden z wyżej wymienionych podstawników, a w położeniu 4 podstawnik zdolny do wymiany, korzystnie atom chlorowca albo grupę kwasu sulfonowego, ten podstawnik zdolny do wymiany wymienia się działaniem pierwszorzędowej lub drugorzędowej aminy, podstawionej resztą zasadową, na resztę tej aminy. Reakcję można ułatwić przez dodanie środków ułatwiających reakcję, np. fenoli, jodków lub proszku miedzanego.

W związkach chinolinowych otrzymywanych w ten sposób, można ewentualnie podstawnik, znajdujący się w położeniu 7, przekształcać następnie w inny odpowiedniejszy podstawnik. Tak więc np. grupę nitrową można przekształcać w aminową, a tę ewentualnie dalej w chlorowiec, cyjan i podobny podstawnik.

Resztą zasadową może być korzystnie reszta aminoalkylowa albo alkyloaminoalkylowa, w której mocno zasadowa grupa

aminowa jest zawarta jedno - lub kilkakrotnie. Może ona brać udział w reakcji w postaci pochodnej, np. w postaci związku acylowego albo azometinowego. W takich przypadkach pochodną aminową rozszczepia się następnie na aminę, np. przez zmydlenie. Reszta zasadowa może również zawierać składniki cykliczne, jej łańcuchy węglowe mogą być przerwane innymi atomami, np. tlenem, siarką lub azotem. Zamiast, jak wyżej podano, wprowadzać resztę zasadową działaniem reaktywnego estru aminą alkoholu albo działaniem zasadowo podstawionej aminy pierwszorzędowej lub drugorzędowej w jednym zabiegu, można tę resztę budować również w kilku zabiegach, działając np. na związek 4-aminochinolinowy najpierw dwuhaloidkiem alkylenu albo tlenkiem alkylenu i otrzymywane przy tym związki chlorowcowe względnie oksyalkylowe, ewentualnie po przekształceniu tych związków oksyalkylowych w związki chlorowcoalkylowe, wprowadzać w reakcję z aminami pierwszorzędowymi lub drugorzędowymi. Z drugiej strony na pochodne chinoliny, podstawione w położeniu 4 podstawnikiem zdolnym do wymiany, można działać aminoalkoholami albo ich zdolnymi do reakcji estrami i tak otrzymywane związki oksyalkyloaminowe względnie ich estry, po ewentualnym przekształceniu oksyzwiązków na ich estry zdolne do reakcji, wprowadzać je w reakcję z aminami pierwszorzędowymi lub drugorzędowymi.

Pochodne chinoliny, otrzymywane sposobem według wynalazku, tworzą z kwasami bezbarwne sole obojętne. Sole z kwasami chlorowcowodorowymi, kwasem siarkowym, fosforowym i niższymi kwasami organicznymi, np. kwasem octowym, mlekowym, winowym, glikonowym, cytrynowym oraz kwasami alkylosulfonowymi, są prawie wszystkie rozpuszczalne w wodzie. Mało rozpuszczalne lub nie-

rozpuszczalne sole stosowane do wyrobu stałych preparatów z dających się otrzymywać sposobem według wynalazku pochodnych chinoliny są solami kwasów wyszczególnionych w patencie niemieckim nr 489 726, np. kwasu metyleno-bis-oksy-naftoesowego lub kwasu 2,4-dwuoksyben-zoesowego.

Przykład I. 105 g 4,7-dwuchlorochino-liny o punkcie topnienia 93 — 94° C mieszając ogrzewa się z 200 g 1-dwuetyloami-no-4-aminopentanu w ciągu 7 godzin na kąpeli olejowej do temperatury 180° C dopóty, aż próbka, rozpuszczona w roz-cieńconym kwasie azotowym, przestanie dawać osad z roztworem octanu sodowe-go. Mieszaninę rozpuszcza się w rozcień-czonym kwasie octowym i alkalizuje przez dodanie ługu sodowego. Zasadę wy-lugowuje się eterem, suszy nad węglanem potasu i frakcjonuje po odparowaniu ete-ru. Otrzymuje się w ten sposób 4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-7-chloro-chinolinę o punkcie wrzenia 212 — 214° C pod ciśnieniem 0,2 mm Hg. Po oziębieniu związek krzepnie i krystalizuje; po prze-krystalizowaniu z benzenu topi się w tem-peraturze 88° C. Z kwasem 2,4-dwuoksy-benzoowym zasada ta daje bezbarwną sól krystaliczną o punkcie topnienia 228 — 229° C. Pikrynian tej zasady wy-kazuje punkt topnienia 207° C.

W ten sam sposób z 4,7-dwuchlorochi-noliny oraz 1-dwuetyloamino-2-aminoeta-nu otrzymuje się 4-dwuetyloaminoetylo-amino-7-chlorochinolinę o punkcie wrze-nia 190 — 195° C pod ciśnieniem 3 mm Hg. Jej chlorowodorek topi się w temperatu-rze 266° C i jest łatwo rozpuszczalny w wodzie.

Z 4,7-dwuchlorochinoliny oraz 1-dwu-etyloamino-4-aminobutanu otrzymuje się 4-dwuetyloaminobutyloamino-7-chlorochi-nolinę o punkcie wrzenia 215° C pod ci-śnieniem 0,5 mm Hg, która podczas osty-gania krzepnie.

Z 4-chloro-7-metylochinoliny o punk-cie wrzenia 135° C pod ciśnieniem 10 mm oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się 4-(5'-dwuetyloaminopenty-lo-2'-amino)-7-metylochinolinę o punkcie wrzenia 199° C pod ciśnieniem 0,3 mm Hg.

Z 4-chloro-7-trójfliuorometylochinoliny o punkcie topnienia 81° C oraz 1-dwuety-loamino-4-aminopentanu otrzymuje się 4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-7-trójfliuorometylochinolinę o punkcie wrze-nia 190° C pod ciśnieniem 0,2 mm Hg.

Z 4-chloro-7-metoksychinoliny o punk-cie topnienia 91° C oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się 4-(5'-dwu-etyloaminopentylo-2'-amino)-7-metoksy-chinolinę o punkcie wrzenia 235° C pod ciśnieniem 1 mm Hg.

Z 4-chloro-6,7-dwumetylochinoliny (o punkcie wrzenia 149° C pod ciśnieniem 6 mm) oraz 1-dwuetyloamino-4-amino-pentanu otrzymuje się 4-(5'-dwumetylo-aminopentylo-2'-amino)-6,7-dwumetylochi-nolinę o punkcie wrzenia 188° C pod ci-śnieniem 0,15 mm Hg.

Z 4-chloro-7-jodochinoliny o punkcie topnienia 101° C oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się w tempera-turze 160° C 4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-7-jodochinolinę, która po prze-krystalizowaniu z mieszaniny eteru z ete-rem naftowym topi się w temperaturze 121° C.

Przykład II. 22 g 3-metylo-4,7-dwu-chlorochinoliny o punkcie topnienia 87° C ogrzewa się z 35 g 1-dwuetyloamino-4-ami-nopentanu oraz 10 g fenolu w ciągu 15 go-dzin na kąpeli olejowej do temperatury 200 — 220° C. Następnie stop zadaje się 100 cm³ 20%-owego ługu sodowego i łu-guje trzykrotnie eterem. Z połączonych wyciągów eterowych wylugowuje się za-sadę 20%-owym kwasem octowym. Otrzy-many roztwór w kwasie octowym przemy-wa się raz eterem, a następnie zadaje łu-giem sodowym w celu wydzielenia wolnej

zasady. Wydzieloną zasadę rozpuszcza się w eterze, pozostałość po przemyciu i odparowaniu eterowego roztworu podaje się destylacji cząstkowej pod zmniejszonym ciśnieniem. 3-metylo-4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-7-chlorochinolina destyluje się w temperaturze 220 — 230° C pod ciśnieniem 0,5 mm Hg.

Do celów praktycznych wystarcza stosować, jako materiał wyjściowy, produkt surowy, otrzymywany przy wytwarzaniu 3-metylo-4,7-dwuchlorochinoliny przez kondensację metachloroaniliny z estrem dwuetylowym kwasu α -oksalopropionowego oraz przez następujące potem zmydlenie, odkarboksylowywanie i chlorowanie; w produkcie tym zawarta jest również izomeryczna 3-metylo-4,5-dwuchlorochinolina.

W ten sam sposób otrzymuje się 7-bromozwiązek o punkcie wrzenia 230° C pod ciśnieniem 0,5 mm oraz 7-jodozwiązek o punkcie wrzenia 210 — 225° C pod ciśnieniem 0,05 mm Hg. Temperatura reakcji około 160° C.

Z 4,6,7-trójchlorochinoliny oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się 4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-6,7-dwuchlorochinolinę o punkcie wrzenia 210 — 220° C pod ciśnieniem 0,4 mm Hg.

Z 4,5,7-trójchlorochinoliny oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu, otrzymuje się 4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-5,7-dwuchlorochinolinę o punkcie wrzenia 210 — 220° C pod ciśnieniem 0,4 mm Hg.

Z 3-etoksy-4,7-dwuchlorochinoliny o punkcie topnienia 97° C oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się 3-etoksy-4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-7-chlorochinolinę o punkcie wrzenia 210 — 215° C pod ciśnieniem 0,07 mm Hg.

Z 3,5,6,7-czterometylo-4-chlorochinoliny o punkcie topnienia 72° C oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się

3,5,6,7-czterometylo-4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-chinolinę o punkcie wrzenia 228° C pod ciśnieniem 0,9 mm Hg.

Z 3-fenyl-4,7-dwuchlorochinoliny o punkcie topnienia 119° C oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się 3-fenyl-4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-7-chlorochinolinę o punkcie wrzenia 230° C pod ciśnieniem 0,2 mm Hg.

Z 3-metylo-4,5,7-trójchlorochinoliny o punkcie topnienia 151° C oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się 3-metylo-4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-5,7-dwuchlorochinolinę o punkcie wrzenia 220° C — 230° C pod ciśnieniem 0,4 mm Hg.

Z 4,7-dwuchloro-6-metylochinoliny o punkcie wrzenia 137° C pod ciśnieniem 3 mm Hg oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się 4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-6-metylo-7-chlorochinolinę o punkcie wrzenia 200 — 210° C pod ciśnieniem 0,03 mm Hg.

Z 3-metylo-4,7-dwuchloro-6-metylmerkaptochinoliny o punkcie topnienia 100° C oraz 1-dwuetyloamino-4-aminopentanu otrzymuje się 3-metylo-4-(5'-dwuetyloaminopentylo-2'-amino)-6-metylmerkpto-7-chlorochinolinę o punkcie wrzenia 230° C pod ciśnieniem 0,5 mm Hg.

Przykład III. 19,8 g 4,7-dwuchlorochinoliny o punkcie topnienia 93° C ogrzewa się z 12,2 g aminoetanolu w ciągu 15 godzin na kąpieli olejowej do temperatury 170 — 180° C. Ostygly stop zadaje się 100 cm³ normalnego ługu sodowego. Wydzieloną 4- β -oksyetyloamino-7-chlorochinolinę odśacza się. Po przekrystalizowaniu z alkoholu metylowego topi się ona w temperaturze 214° C.

10 g tego związku gotuje się w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną z 30 cm³ tlenochlorku fosforu. Następnie nadmiar tlenochlorku fosforu oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość po dodaniu amoniaku wylugowuje się

eterem. 4-(β -chloroetyloamino)-7-chlorochinolina, otrzymana w ten sposób, topi się w temperaturze 154° C, a podczas reakcji z dwuetyloaminą w zatopionej rurze w temperaturze 140° C daje 4-dwuetyloaminoetyloamino-7-chlorochinolinę o punkcie wrzenia 190 — 195° C pod ciśnieniem 3 mm Hg (porównać przykład I, ustęp 2).

Przykład IV. 1 g sodu rozpuszcza się w 20 g dwuetyloaminoetanolu i 100 cm³ dekahydronaftalenu. Do tego dodaje się 3 g 4-(β -chloroetyloamino)-7-chlorochinoliny. Następnie ogrzewa się w ciągu 15 godzin na kąpieli olejowej do temperatury 200° C. Otrzymaną 4-(β -dwuetyloaminoetoksyetyloamino)-7-chlorochinolinę rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie octowym i dwukrotnie przemywa eterem. Z roztworu w kwasie octowym uwalnia się zasadę ługiem sodowym; następnie rozpuszcza się ją w eterze. Punkt wrzenia 230—240° C pod ciśnieniem 0,5 mm Hg.

Przykład V. 12 g 4-(β -chloroetyloamino)-7-chlorochinoliny ogrzewa się z 8,5 g piperydyny w ciągu 15 godzin w rurze ciśnieniowej do temperatury 150° C. Następnie mieszaninę rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie octowym i dwukrotnie wyługowuje eterem. Otrzymaną 4-(β -piperydino-(*N*)-etyloamino)-7-chlorochinolinę uwalnia się z roztworu w kwasie octowym za pomocą ługu sodowego i rozpuszcza w eterze. Po usunięciu eteru zasada wrze w temperaturze 230 — 240° C pod ciśnieniem 1 mm Hg.

Przykład VI. Roztwór 1 g sodu w 20 g β -dwuetyloaminoetylomerkaptanu 100 cm³ ksylenu oraz 3 g 4-(β -chloroetyloamino)-7-chlorochinoliny gotuje się w ciągu 15 godzin pod chłodnicą zwrotną. Produkt reakcji rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie octowym i roztwór w kwasie octowym przemywa eterem. Z roztworu w kwasie octowym wydziela się zasadę ługiem sodowym. Rozpuszcza się ją w ete-

rze. Z mieszaniny eteru z eterem naftowym krystalizuje się ona w postaci bezbarwnych łusek o punkcie topnienia 85° C. Wykazuje skład 4-(β -dwuetyloaminoetylomerkaptioetyloamino)-7-chlorochinoliny.

Przykład VII. 10 g 4,7-dwuchlorochinoliny ogrzewa się z 50 g fenolu na kąpieli olejowej do temperatury 200° C. Przez stopioną masę przepuszcza się w ciągu 2—3 godzin umiarkowany strumień amoniaku. Następnie stop rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie octowym. W celu usunięcia fenolu przemywa się roztwór w kwasie octowym za pomocą eteru. Następnie dodaje się ługu sodowego do odczynu mocno zasadowego i wyługowuje eterem. Po odparowaniu eteru otrzymuje się 4-amino-7-chlorochinolinę o punkcie topnienia 147° C.

Do roztworu 0,5 g sodu w 10 g dwuetyloaminoetanolu oraz 50 cm³ dekahydronaftalenu wprowadza się 3,5 g 4-acetyloamino-7-chlorochinoliny (o punkcie topnienia 193° C). Mieszaninę gotuje się w ciągu 40 godzin pod chłodnicą zwrotną. Wytworzoną 4-dwuetyloaminoetyloamino-7-chlorochinolinę rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie octowym, roztwór przemywa eterem, zasadę wydziela się z roztworu w kwasie octowym za pomocą ługu sodowego, a następnie rozpuszcza w eterze. Otrzymuje się z tego 4-dwuetyloaminoetyloamino-7-chlorochinolinę o punkcie wrzenia 190 — 195° C pod ciśnieniem 3 mm Hg.

Przykład VIII. 10 g 3-metylo-4,7-dwuchlorochinoliny ogrzewa się z 15 g *p*-dwuetyloaminoetotoksyaniliny, 5 g fenolu oraz 0,2 g jodku sodowego w ciągu 18 godzin do temperatury 180° C. Następnie zadaje się mieszaninę ługiem sodowym, wyługowuje zasady chlorkiem metylenu, wstrząsa roztwór w chlorku metylenu z rozcieńczonym kwasem octowym, przy czym zasady zostają rozpuszczone przez kwas octowy, a roztwór w kwasie octowym za-

daje się ługiem sodowym. Tak otrzymaną mieszaninę wyługowuje się chlorkiem metylenu, chlorek metylenu odparowuje się, a pozostałość przez ogrzewanie do temperatury 200° C pod ciśnieniem 4 mm uwalnia się od zasad nisko wrzących. Pozostałość, otrzymaną ostatecznie, rozpuszcza się w 50 cm³ acetonu i zadaje roztworem 15 g kwasu 2,4-dwuoksybenzoowego w 50 cm³ acetonu. Przy tym wypada 2,4-dwuoksybenzoosan-3-metylo-4-(p-dwuetyloaminoetoksyfenyloamino)-7-chlorochinolinę w postaci żółtego proszku.

Przykład XI. 2,5 g fenolu oraz 2,5 g 3-metylo-4,7-dwuchlorochinolinę ogrzewa się razem z 3,8 g 4-amino-1-fenoksybutanu (o punkcie wrzenia 112° C pod ciśnieniem 4 mm) i z małymi ilościami jodku potasu do temperatury 180° C w ciągu 15 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po skończonej reakcji stop wprowadza się w przybliżeniu do 15 cm³ 33%-owego ługu sodowego i wielokrotnie wstrząsa z eterem. Roztwór eterowy wyługowuje się rozcieńczonym kwasem solnym, a roztwór w kwasie solnym zadaje się aż do reakcji obojętnej wobec papierka kongo roztworem octanu sodowego. Z tego roztworu krystalizuje się przy dłuższym staniu 3-metylo-4,7-dwuchlorochinolina, która nie weszła w reakcję. Po oddzieleniu ostatnio wymienionego związku roztwór w kwasie octowym alkalinizuje się ługiem sodowym i wyługowuje eterem. Po odparowaniu eteru otrzymuje się 3-metylo-4-fenoksybutyloamino-7-chlorochinolinę w postaci gęsto płynnego oleju (wydajność 3 g).

Ten ostatnio wymieniony związek ogrzewa się do wrzenia z 20 cm³ kwasu bromowodorowego (o ciężarze właściwym 1,5) w ciągu 2 godzin pod chłodnicą zwrotną, a następnie odparowuje w próżni do sucha w temperaturze 100° C, przy czym przedestylowuje fenol, odszczepiony kwasem bromowodorowym. Pozostałość zadaje się w przybliżeniu 50 cm³ cie-

kiego amoniaku i ogrzewa przez czas krótki (w ciągu około 1 godziny) w autoklawie do temperatury 60° C. Po skończonej reakcji odparowuje się nadmiar amoniaku, a pozostałość przeprowadza do roztworu w rozcieńczonym kwasie solnym. Roztwór ten zadaje się roztworem octanu sodowego aż do odczynu obojętnego wobec papierka kongo i wyługowuje eterem. Wodny roztwór alkalinizuje się ługiem sodowym i ponownie wyługowuje eterem. Roztwór eterowy następnie dobrze się suszy potażem, sączy i z przesączu za pomocą eterowego roztworu chlorowodoru strąca się chlorowodorek 3-metylo-7-chloro-4-(4'-aminobutylo)-aminochinolinę w postaci żółto zabarwionego oleju, który krzepnie przy silnym oziębianiu i łatwo rozpuszcza się w wodzie. Zasada ta wykazuje punkt wrzenia 212° C pod ciśnieniem 2 mm Hg.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania związków chinolinowych, zawierających w położeniu 4 zasadowo podstawione grupy aminowe, znamienny tym, że do grupy aminowej 4-aminochinolin, posiadających co najmniej w położeniu 7 dalszy podstawnik, wprowadza się resztę zasadową działaniem zdolnych do reakcji estrów aminoalkoholi albo przez kondensację z aminoalkoholami, ewentualnie przy użyciu soli powyższych aminoalkoholi.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że w pochodnych chinoliny, które są podstawione w położeniu 7, a w położeniu 4 zawierają wymienny podstawnik, ten ostatnio wymieniony zdolny do wymiany podstawnik działaniem pierwszorzędowej lub drugorzędowej aminy, podstawionej resztą zasadową, wymienia się na resztę tej aminy.

3. Sposób według zastrz. 2, znamienny tym, że reakcję prowadzi się w obec-

ności fenoli, jodków, proszku miedzianego i podobnych środków kondensujących.

4. Sposób według zastrz. 1 — 3, znamienny tym, że stosuje się związki, w których podstawnikiem w położeniu 7 jest atom chlorowca.

5. Sposób według zastrz. 1 — 4, znamienny tym, że wprowadzanie reszty zasadowej uskutecznia się w kilku zabiegach w sposób sam przez się znany.

6. Sposób według zastrz. 1 — 5, znamienny tym, że stojący w położeniu 7 podstawnik zdolny do reakcji przekształca się później w odpowiedni podstawnik.

7. Sposób według zastrz. 1 do 5, zna-

mienny tym, że jako zasadowy składnik reakcji względnie jego sole stosuje się pochodne aminowe, np. związek acylowy albo azometinowy, a pochodną aminową później rozszczepia się na aminę.

8. Sposób według zastrz. 1 — 7, znamienny tym że stosuje się zasadową resztę cykliczną, ewentualnie posiadającą łańcuch węglowy, przerwany tlenem, siarką lub azotem.

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