

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1 JULA 1938.

PATENTNI SPIS BR. 14090

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt a. M., Nemačka.

Postupak za izradu bazisnih jedinjenja heterocikličnog reda.

Prijava od 2 jula 1937.

Važi od 1 februara 1938.

Naznačeno pravo prvenstva od 1 avgusta 1936 (Nemačka).

Jugoslavenskim patentom br. 4849 zaštićen je postupak za izradu aminohinolina bazisno supstituisanih u njihovim amino grupama i njihovih supstitucionih proizvoda. Patentom br. 9067 i njegovim dopunama zaštićeni su naročito postupci za izradu aminookridina bazisno supstituisanih u njihovim aaminskim grupama i njihovih supstitucionih proizvoda. Ta akridinska jedinjenja su donekle derivati hinolina, u kojima je piridinsko jezgro hinolinskog prstenastog sistema kondenzovano sa jednim benzolskim prstenom. Jedinjenja pomenute vrste pokazala su se odlična u njihovom dejstvu protiv krvnih parazita, naročito protiv prouzrokovaca malarije.

Pri daljoj obradi ovog područja pokazalo se, da se u patentnim spisima neopisani derivati pi-aminohinolina, koji u svojoj grupi nose jedan bazisni ostatak, a čiji je benzolski prsten kondenzovan sa jednim prstenom od 6 ugljenika ili sa jednim piridinskim prstenom, odlikuju svojim dejstvom protiv krvnih parazita, a naročito protiv prouzrokovaca malarije, a osim toga još i dejstvom protiv amoeba i protiv nekih krvnih infekcija. Pri tome pokazuju pi-aminobenzohinolini bazisno supstituisani u njihovoj aminogrupi naročito dejstvo protiv raznih infekcionih bolesti. Već poznati i u odnosu na njihova farmakološka svojstva ispitivani alkinno supstituisani aminonaftohinolini (aminobenzohinolini) nemaju dejstva protiv napredpomenutih parazitarne infekcije. Od akri-

dinskih jedinjenja sa bazisno supstituisanom amino grupom, koja sadrže jedno benzolsko jezgro kondenzovano sa piridinskim prstenom hinolinskog prstenastog sistema, razlikuju se gorenaznačeni proizvodi preimućstveno usled njihove bezbojnosti.

Pomenuta jedinjenja dobivaju se na taj način, što se u amino grupu derivata pi-aminohinolina, u kojima je benzolsko jezgro hinolinskog prstenastog sistema, kondenzovano sa jednim prstenom od 6 ugljenika ili sa jednim piridinskim prstenom, uvodi bazisni ostatak, kada se na te derivate dejstvuje esterima bazisnih alkohola sposobnim za reakciju, na pr. esterima tih alkohola sa halogensko vodoničnim kiselinama ili sa sulfonskim kiselinama ili njihovim solima, ili kada se sami bazisni alkoholi uz dodatak sredstva za pomaganje kondenzovanja, kondenzuju sa heterocikličnim aminom.

Gorenaznačena jedinjenja naročito se lako dobivaju, ako se u derivatima hinolina, u kojima je benzolsko jezgro hinolinskog prstenastog sistema kondenzovano sa jednim prstenom od 6 ugljenika ili sa piridinskim prstenom i koji su bar u jednom piridinskom jezgri supstituisani pomoću zamenljivih supstituenata, preimućstveno pomoću halogenskih atoma, ali i pomoću oksid-, alkoksid-, ariloksid-, alkilmerkaptid-, arilmerkaptid- i sulfonskih grupa, zameni onaj zamenljivi supstituent sa jednim odgovarajućim bazisnim aaminskim ostatkom, pomoću dejstva nekog primar-

nog ili sekundarnog amina supstituisanog nekim bazisnim ostatkom. Reakcija se može olakšati dodatkom sredstava, koja pomažu ovu radnju.

Jedinjenja gorenaznačene vrste mogla su se i na taj način izradivati, što se na već poznate načine rada, na pr. prema Skraup-u ili Conrad-Limpachu, na jedno benzolsko jezgro nekog naftalinskog ili hinolinskog prstenastog sistema, supstituisano jednom amino grupom, priključuje jedan piridinski prsten kondenzovan sa benzolskim prstenom. Pri tome se, u slučaju upotrebe jednog aminonaftalin-odn. bz-aminohinolina, koji u piridinskom jezgru ne nosi još aminogrupu supstituisanu nekim bazisnim ostatkom, istovremeno sa izgrađivanjem piridinskog prstena, uvodi u taj prsten bazisno supstituisana amino-grupa, kada se prema izmenjenom Conrad-Limpach-ovom postupku ne kondenzuju sa aminonaftalinom ili amino-hinolinom esteri β -keto kiseline, nego N-bazični supstituisani amidi; β -keto kiseline.

Bazisni ostatak je preimućstveno neki amino-alkilni ili alkilaminoalkilni ostatak, u kome je jedan ili više puta zastupljena neka jako bazisna amino grupa. Taj se može upotrebiti za reakciju u obliku nekog derivata, na pr. nekog acil derivata ili u obliku nekog aometin jedinjenja. U takvim slučajevima cepa seaminski derivat naknadno, na pr. pomoću saponifikiranja u amin. Bazisni ostatak može takođe imati i ciklične sastojke, njegovi ugljeni lanci mogu biti prekinuti i drugim atomima, na pr. kiseonikom, sumporom, ili azotom. Mesto da se, kao što je gore navedeno, bazisni ostatak uvede odjednom pomoću dejstva nekog estera sposobnog za reakciju jednog bazisnog alkohola, ili pomoću dejstva nekog bazisnog supstituisanog primarnog ili sekundarnog amina, može se taj ostatak i postepeno izgrađivati, ako se na pr. na heterociklična jedinjenja supstituisana pomoću amino grupa, prvo dejstvuje sa alkalenskim dihalogenidima i ako se ta pri tome dobivena halogenska jedinjenja, dovode u reakciju sa primarnim ili sekundarnim aminima. S druge strane, može se na hinolinske derivate supstituisane u piridinskom jezgru pomoću nekog izmenljivog supstituenta, dejstvovati sa aminoalkoholima ili sa njihovim esterima sposobnim za reakciju i tako dobivena oksialkil-amino jedinjenja, eventualno uz prevodenje u njihove reaktivne estere, dovesti u reakciju sa primarnim ili sekundarnim aminima. Jedinjenja, koja se mogu dobivati prema goreopisanim postupcima, mogu imati kako na prstenu, tako i na bazisnom ostat-

ku supstituyente, na pr. halogenske atome, alkil-, hidroksil-, merkpto-, alkoksi- i alkilmerkpto grupe.

Nova jedinjenja upotrebljuju se preimućstveno u obliku njihovih soli, na pr. u obliku hidrohlorida, hidrobromida, sulfata, acetata, laktata, tartrata, citrata i metansulfonata. Druge pogodne soli su na pr. soli sa metilen-bis- (2 oksinaftalin-3-karbonskom kiselinom) ili sa metilen-bis-salicilnom kiselinom i sl. (poredi patent br. 6328).

Primer 1.

21,4 gr 4-hlor-7,8-benzohinolina, tačke topljenja 95° , zagreva se u toku od 8 časova sa 40 gr 5-dietilamino-2-aminopentana pri $180-190^{\circ}$. Rastopina se uz dodatak alkalija rastvara u etru i frakcionisano destiluje. 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-7,8-benzohinolin, ključa pod pritiskom od 2 mm pri $235-245^{\circ}$. Hidrohlorid i acetat ovog jedinjenja, lako su rastvorljivi u vodi.

Na odgovarajući način dobiva se iz 4-hlor-7,8-(o)-hlorbenzolhinolina, tačke topljenja 143° , i 5-dietilamino-2-aminopentana, 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-7,8-(o)-hlorbenzohinolin. On ključa pod pritiskom od 0,8 mm pri $235-240^{\circ}$.

Iz 4-hlor-5,6-benzohinolina, tačke topljenja 67° i 5-dietilamino-2-aminopentana, dobiva se 4-(5'-dietilamino-pentil-2'-amino)-5,6-benzohinolin, koji ključa pod pritiskom od 0,5 mm na 228° . Pikrat kristališe u iglama, tačke topljenja 214° . Hidrohlorid i acetat ovog jedinjenja lako su rastvorljivi u vodi.

Na odgovarajući način izradeni su: 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-6-hlor-7,8-benzohinolin iz 4,6-dihlor-7,8-benzohinolina, tačke topljenja 145° i 5-dietilamino-2-aminopentana. Jedinjenje ključa pod pritiskom od 0,5 mm na $225-230^{\circ}$; 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-5-metoksi-7,8-benzohinolin, tačke ključanja $260-265^{\circ}$ pod pritiskom od 0,5 mm iz 4-hlor-5-metoksi-7,8-benzohinolina, tačke topljenja 157° i 5-dietilamino-2-aminopentana.

Primer 2.

21,4 gr 4-hlor-5,6-benzohinolina, zagreva se u toku od 15 časova na $140-150^{\circ}$ sa 30 gr 1-dietilamino-2-aminoetana a zatim se preradi kao u primeru 1. Dobiva se 4-(dietilaminoetil-amino)-5,6-benzohinolin, tačke topljenja 57° . Tačka ključanja 220° pod pritiskom od 1 mm. Sa eternim hlorigonikom dobiva se jedan hidrohlorid, koji iz alkohol-etra kristališe u bezbojnim

iglama, tačke topljenja 243° i lako rastvorljivim u vodi. Acetat je takode lako rastvorljiv u vodi. Sa hromnom kiselinom daje jedinjenje teško rastvorljivi hromat, koji kristališe u prizmama i koji se pri 151° raspada.

Primer 3.

24, 8 gr 4, 8-dihlor-6, 7-benzohinolina, tačke topljenja 103°, zagreva se u toku od 15 časova sa 40 gr 5-dietilamino-2-aminopentana. Alkalizirana rastopina ekstrahira se sa etrom i ekstrakt se frakcionisano destiliše. Dobiva se 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino-8-hlor-6, 7-benzohinolin, tačke ključanja na 225—230° pri pritisku od 1,5 mm. Pikrat kristališe u pločicama sličnim rombovima i tačka mu je topljenja 183°.

Primer 4.

12 gr 7-metil-5-hlor-p-fenantrolina, tačke topljenja 195° (dobivenog od 6-aminohinolina pomoću kondenzacije sa acetsirćetnim esterom prema metodi Conrad Limpach i hlorisanja sa fosfornim oksihloridom) dovede se u reakciju sa 20 gr etil-dietilaminoetilamina, kao u primeru 1. Tako se dobiva 7-metil-5-etil-dietilaminoetilamino-p-fenantrolin u vidu gustog ulja, tačke ključanja na 210—215°, pri pritisku od 1 mm. Jedinjenje se lako rastvara u razređenim kiselinama uz stvaranje soli.

Na isti način dobiva se 7-metil-5-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-p-fenantrolin, tačke ključanja 235—245° pri pritisku od 1 mm, ako se upotrebi 5-dietilamino-2-aminopentana.

Primer 5.

29, 2 gr 4-hlor-4' brom -(benzo-1', 2': 5, 6-hinolina), tačke topljenja na 143° zagreva se u toku od 15 časova na 180—190° sa 32 gr. 5-dietilamino-2-aminopentana. Zatim se dalje radi kao i u primeru 1. Dobiveni 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-4'-brom-(benzo-1', 2': 5, 6-hinolin) ključa na 245—255°, pod pritiskom od 0,1 mm.

Na odgovarajući način izrađuje se i 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-6'-brom (benzo-1', 2': 7, 8-hinolin), tačke ključanja 235—240°, pri pritisku od 0,2 mm, iz 4-hlor-6'-brom-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolina), tačke topljenja na 204°.

4-hlor-4'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolin) tačke topljenja na 100°, daje pri odgovarajućem načinu rada sa dvostruko molarnom količinom 5-dietilamino-2-aminopentana pri 190°, 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-4'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-

hinolin), tačke ključanja na 235—240°, pri pritisku od 0,45 mm.

Na odgovarajući način dobiveni su: 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-6'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolin) tačke ključanja 230—235°, pri pritisku od 0,5 mm iz 4-hlor-6'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolina), tačke topljenja 168° i 5-dietilamino-2-aminopentana. 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-5'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolin), tačke ključanja 230—240°, pri pritisku od 0,2 mm iz 4-hlor-5'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolin), tačka topljenja 101° i 5-dietilamino-2-aminopentana; 3-metil-4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-6'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolin) tačke ključanja 230—240°, pri pritisku od 0,2 mm iz 3-metil-4-hlor-6'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolina), tačke topljenja 183° i 5-dietilamino-2-aminopentana. 3-etil-4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-6'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolin), tačke ključanja 240—250°, pri pritisku od 0,5 mm iz 3-etil-4-hlor-6'-metoksi-(benzo-1', 2': 7, 8-hinolina), tačka topljenja 165° i 5-dietilamino-2-aminopentana. 3-etil-4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-7,8-benzohinolin, tačke ključanja 225—230° pri pritisku od 0,5 mm pentil-2'-amino)-7,8-benzohinolin, tačke topljenja 87° i 5-dietilamino-2-aminopentana. 3-etil-4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-5, 6-benzohinolin, tačke ključanja 220—225°, pri pritisku od 1 mm iz 3-etil-4-hlor-5, 6-benzohinolina, tačke topljenja 42° i 5-dietilamino-2-aminopentana. 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-3'-metoksi-(benzo-1', 2': 5, 6-hinolin), tačke ključanja 220—230°, pri pritisku od 0,2 mm iz 4-hlor-3'-metoksi-(benzo-1', 2': 5, 6-hinolin), tačke topljenja 119° i 5-dietilamino-2-aminopentana. 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-5'-metoksi-(benzo-1', 2': 5, 6-hinolin), tačke ključanja 240—250°, pri 0,2 mm pritiska iz 4-hlor-5'-metoksi-(benzo-1', 2': 5, 6-hinolina), tačke topljenja 98° i 5-dietilamino-2-aminopentana. 3-metil-4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-5'-metoksi-(benzo-1', 2': 5, 6-hinolin), tačke ključanja 210—220°C, pri pritisku od 0,05 mm iz 3-metil-4-hlor-5'-metoksi-(benzo-1', 2': 5, 6-hinolina), tačke topljenja 125° i 5-dietilamino-2-aminopentana.

Primer 6.

8 gr 4-dietilaminoetilamino-6-amino-hinaldina, tačke ključanja 232° pri pritisku od 0,25 mm (dobivenog prema Conrad-Limpach-ovoj sintezi od p-aminoacetanilida i acetsirćetnog estera, po hloriranju oksigrupe sa fosfornim oksihloridom, saponificiranju acetilamino grupe sa hloro-

vodoničnom kiselinom i dovođenju u reakciju 4-hlor-6-aminohinaldina sa 1-dietil-amino-2-aminoetanom), kuva se u toku od 5 časova sa 12 gr glicerina, 12 gr natrijevog nitrobenzolsulfonijata i 30 cm³ sumporne kiseline (sp. tež. 1,57). Temperatura ključanja opada u toku toga vremena od 138° na 129°. Zatim se sipa u ledenu vodu i tome se dodaje natrijev nitrit do trajne reakcije na jedno-skrobnoj hartiji. Zatim se filtrira i alkalizuje sa natrijevom lužinom. Dobiveni 7-metil-5-dietil-aminoetil-amino-p-fenantrolin ekstrahuje se etrom i destiluje se na 235—240° i pod pritiskom od 0,45 mm. Destilat se čvršnja kristalično. Tačka topljenja hidrohlorida 266°.

Isto se jedinjenje može dobiti ako se umeće acetilno jedinjenje ili benzilidensko jedinjenje 4-dietilaminoetilamino-6-amino-hinaldina. Pomenuta jedinjenja dobivaju se u vidu ulja na uobičajeni način iz amina sa anhidridom sirćetne kiseline, odn. sa benzaldehidom.

Primer 7.

11,4 gr 3-metil-4-hlor-(benzo-1', 2' : 7,8-hinolina), tačka topljenja 157° zagreva se u toku od 8 časova na 180—190° sa 20 gr 1-dietilamino-4-aminopentana u 40 gr fenola. Rastopina se ekstrahira sa razređenom sirćetnom kiselinom, neutralni delovi se odstrane pomoću ekstrakcije etrom i tome se doda 30% na natrijeva lužina u suvišku. Staloženo ulje ekstrahira se sa etrom, rastvor se suši preko kalijevog karbonata i rastvorno sredstvo se otpari. Ostatak daje frakcionisanjem 3-metil-4-(5''-dietilaminopentil-2''-amino) - (benzol-1', 2' : 7,8-hinolin), tačke ključanja 240—242° pod pritiskom od 0,2 mm.

Primer 8.

20 gr 4-hlor-7,8-benzo-hinolina, zagreva se u toku od 6 časova na 170° sa 90 gr aminoetanola. Zatim se razredi sa vodom i prekrstališe iz metilalkohola. Tako dobiveni 4-β-oksietilamino-7,8-benzohinolin topi se na 169°.

12 gr tog jedinjenja kuva se u toku od 2 časa sa 60 cm³ fosfornog oksihlorida. Po otparenju suvišnog fosfornog oksihlorida, razlaže se sa vodom i amonijakom. Staloženi 4-(β-hloretilamino)-7,8-benzohinolin kristališe se iz etra i ima tačku topljenja na 142°.

9 gr tog jedinjenja zagreva se u toku od 3 časa na 140—150° sa rastvorom od 1 gr natrijuma u 50 cm³ dietilaminoetanola. Reakcioni proizvod rastvara se u razređenoj sirćetnoj kiselini, rastvor se jako alka-

liše natrijevom lužinom, staložene baze ekstrahuju se u etru, eterni rastvor se ispira vodom i suši se preko kalijevog karbonata. Po otparenju etra ostaje 4-(β-dietilaminoetoksietilamino) 7,8-benzohinolin. On ključa na 225—235° pod pritiskom 0,2 mm. Pikrat se topi na 169°.

Ako se umesto dietilaminoetanolata upotrebi dietilamin, onda se pri 140° u pritisknoj cevi dobiva 4-dietilaminoetilamino-7,8-benzohinolin, tačke ključanja 220° pod pritiskom od 0,2 mm. Hidrohlorid se topi na 267° i ne prouzrokuje pomešan sa proizvodom istih svojstava, koji se može dobiti iz 4-hlor-7,8-benzohinolina i dietilaminoetilamina, snižavanje tačke topljenja mešavine.

4-(β-piperidinoetilamino)-7,8-benzohinolin dobiva se na sledeći način:

12,8 gr 4-(β-hloretilamino)-7,8-benzohinolina, zagreva se u toku od 10 časova u pritisknoj cevi na 150° sa 8,5 gr piperidina. Zatim se rastvara u sirćetnoj kiselini i dva puta se ekstrahira etrom. Iz rastvora sirćetne kiseline oslobada se 4-(β-piperidinoetilamino)-7,8-benzohinolin pomoću natrijeve lužine i rastvori se u etru. Po odstranjenju etra ključa baza na 240—245° pod pritiskom od 0,15 mm.

4-(β-β'-dietilaminoetilmerkaptotetilamino)-7,8-benzohinolin dobiva se na sledeći način:

12,8 gr 4-(β-hloretilamino)-7,8-benzohinolina kuva se u toku od 10 časova sa rastvorom od 1,1 gr natrijuma u 6,5 gr β-dietilamino-etilmerkaptana i 200 cm³ ksilola. 4-(β-β'-dietilaminoetilmerkaptotetilamino)-7,8-benzohinolin rastvori se u sirćetnoj kiselini i ispere se sa etrom. Iz rastvora sirćetne kiseline obori se baza pomoću natrijeve lužine i rastvori se u etru. Ona se ne može destilovati u visokom vakumu. Pikrat se topi pri 188°.

Primer 9.

20 gr 2-metil-4-hlor-7,8-benzohinolina, tačke topljenja 96°, zagreva se pod pritiskom u toku od 15 časova na 250° sa suviškom rastvora natrijevog sulfita. Da bi se odstranila nepromenjena ishodna materija, ekstrahuje se 3 puta sa etrom.

Iz vodenog rastvora obara se sa hlorovodoničnom kiselinom 2-metil-7,8-benzohinolin-4-sulfonska kiselina i ispira se sa vodom. Ista se raspada pri zagrevanju na 330°.

14,2 gr te sulfo kiseline, zagreva se u toku od 15 časova na 140° sa 11,5 gr dietilaminoetilamina. Isti se rastvor u sirćetnoj kiselini i dva puta ekstrahuje etrom. Iz prečišćenog rastvora sirćetne kiseline

obara se pomoću natrijeve lužine 2-metil-4-dietilaminoetilamino-7, 8-benzohinolin i rastvori se u etru. Jedinjenje destiliše na 210—220° pod pritiskom od 0,25 mm. Hidrohlorid se topi na 296°.

Isto jedinjenje dobiva se iz 2-metil-4-hlor-7, 8-benzohinolina i dietilaminoetilamina pomoću zagrevanja pri 140°.

Primer 10.

14,8 gr 4-hlor-6-brom-7, 8-tetrahidrobenzohinolina, tačke točjenja 89° zagreva se u toku od 15 časova na 190° sa 15,9 gr 5-dietilamino-2-aminopentana. Rastopina se po dodatku alkalija rastvori u etru i eterni ostatak se frakcionisano destiliše. Dobiveni 4-(5'-dietilaminopentil-2'-amino)-6-brom-7, 8-tetrahidrobenzohinolin, destiliše pod pritiskom od 0,22 mm na 235—240°.

Primer 11.

8 delova 3-bromfenantrolina (izradenog od 3-brom-6-aminohinolina prema Skraup-u, tačka toplj. 147°) i 30 delova dietilaminoetilamina zagreva se u toku od 8 časova u bombi na 220°. Suvišni dietilaminoetilamin se odstrani destilacijom, ostatak se rastvori u vodi, zasićuje se kalijevim karbonatom, baza se rastvori u etru, rastvor se jako zagusti i dovede do kristalizacije. Baza se pomoću alkoholne hlorovodonične kiseline prevede u hidrohlorid. Dobiva se zlatno žuti kristalni prašak, lako rastvorljiv u vodi, koji se topi na oko 300°.

Isti proizvod dobiva se iz 3-aminofenantrolina, pomoću zagrevanja sa dietilaminoetilhloridom. 3-aminofenantrolin dobiva se pomoću zagrevanja 3-bromfenantrolina sa koncentrisanim vodenim amonijakom, u prisustvu bakarnog sulfata, pod pritiskom, u vidu bezbojnog kristalnog praška. Hidrohlorid predstavlja crveno-žute kristale, tač. toplj. 297°.

Do gorespomenutog jedinjenja dolazi se takode, ako se 3-oksifenantrolin zagreva pod pritiskom na 220° sa dietilaminoetilaminom. 3-oksifenantrolin dobiva se iz 3-aminofenantrolina pomoću nitrita na uobičajeni način. On predstavlja bezbojne kristale, tač. toplj. 258°.

Patentni zahtevi:

1.) Postupak za izradu bazisnih jedinjenja heterocikličnog reda, naznačen time, što se u amino grupu derivata pi-aminohinolina, u kojima je benzolsko jezgro hinolinskog prstenastog sistema kondenzovano sa jednim prstenom od 6 ugljenika ili sa piridinskim prstenom, uvodi jedan bazisni ostatak pomoću dejstva estera bazisnih alkohola sposobnih za reakciju ili njihovih soli, ili pomoću dejstva bazisnih alkohola, u prisustvu materija, koje pomažu kondenzovanje.

2.) Izmjena postupka prema zahtevu 1, naznačena time, što se u hinolinske derivate, u kojima je benzolsko jezgro hinolinskog prstenastog sistema kondenzovano sa jednim prstenom sa 6 ugljenika ili piridinskim prstenom i koji najmanje u jednom piridinskom jezgri imaju jedan zamenljivi supstituent, uvodi jedna bazisno supstituisana amino grupa, pomoću dejstva primarnog ili sekundarnog amina supstituisanog pomoću jednog bazisnog ostatka, uz zamenu napred spomenutog supstituenta.

3.) Oblik izvođenja postupka prema zahtevima 1 i 2, naznačen time, što se uvođenje bazisnog ostatka vrši postepeno.

4.) Izmjena postupka prema zahtevu 1, naznačena time, što se benzolskom jezgri nekog naftalinskog ili hinolinskog prstenastog sistema supstituisanom pomoću jedne aminogrupe prema Conrad-Limpach-ovoj metodi rada, priključuje jedan piridinski prsten kondenzovan sa benzolskim jezgrom, pri čemu se bar tada pomoću upotrebe jednog N-bazisnog supstituisanog amida β -keto kiseline radi izgradnje piridinskog prstena, uvodi jedna bazisno supstituisana aminogrupa, ako u ishodnoj materiji nema još jedne bazisno supstituisane amino grupe vezane na jedan piridinski prsten.

5.) Izmjena postupka prema zahtevu 1, naznačena time, što se prema Skraup-ovoj metodi pomoću jedne amino grupe supstituisanom benzolskom jezgri jednog supstituisanog bazisno hinolina u amino grupi, koja stoji na piridinskom jezgri, priključuje jedan piridinski prsten kondenzovan sa benzolskim jezgrom.

