



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 08.VI.1961 (P 96 702)

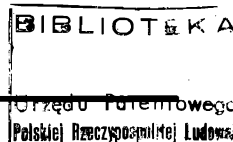
Pierwszeństwo: 11.VI.1960 dla zastrz. 1 i 2
Niemiecka Republika
Federalna

Opublikowano: 31.VIII.1964

Kl. 12 o 16

MKP C 07 c 103/30

UKD



Właściciel patentu: Knoll A. G. Chemische Fabriken, Ludwigshafen nad
Renem (Niemiecka Republika Federalna)

Sposób wytwarzania pochodnych amidu glicyny

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania pochodnych amidu glicyny, które w postaci wolnych zasad mają ogólny wzór $R-NH-CH_2-CO-NH-R$. We wzorze tym R oznacza równe lub różne, nasycone lub nienasycone, rozgałęzione lub nierozgałęzione reszty alkilowe, mające 6—14 atomów węgla lub nasycone albo nienasycone, ewentualnie niskocząsteczkowe, alkilowane grupy cykloalkilowe albo dwucykloalkilowe, mające 5—8 atomów węgla, które bądź to bezpośrednio, bądź też poprzez ewentualnie rozgałęzione, zawierające 1—4 atomów węgla grupy alkilenowe są połączone z atomem azotu.

Wytworzone sposobem według wynalazku pochodne amidoglicyny wykazują zarówno jako wolne zasady, jak też w postaci kwasowych soli addycyjnych nieoczekiwane dobre właściwości przeciwbakteryjne wobec drobnoustrojów gramododatnich i(lub) gramoujemnych, takich jak na przykład *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*. Związki te mogą być stosowane nie tylko jako środki dezynfekcyjne, lecz również jako środki chemoterapeutyczne, zwłaszcza w przypadku infekcji lokalnych.

W literaturze opisano bardzo wiele podstawowych amidów glicyny. Opisano jednakże prawie wyłącznie aminoacetamidy mające trzeciorzędową grupę aminową, podczas gdy wytwarzane sposobem według wynalazku amidy glicyny mają przy obydwóch azotach wolny atom wodoru.

2

Pochodne amidu glicyny można według wynalazku otrzymywać w różny sposób, a mianowicie: można związki te otrzymać przez reakcję amidów kwasu chlorowcooctowego o wzorze $Hal-CH_2-CO-NH-R$, w którym Hal oznacza atom chloru, bromu lub jodu, a R ma wyżej podane znaczenie z aminą o wzorze $R-NH_2$, w którym R ma wyżej podane znaczenie.

Można również poddawać reakcji pochodne kwasu chlorowcooctowego o wzorze $Hal-CH_2-CO-Y$, w którym Y oznacza niższą grupę alkoksylową lub atom chlorowca z dwoma molami aminy o wzorze $R-NH_2$, w którym R ma wyżej podane znaczenie. W tym przypadku otrzymuje się symetrycznie pod-

stawione pochodne amidu glicyny. Można również pochodne kwasu aminooctowego o wzorze $R-NH-CH_2-CO-Y$, w którym R i Y mają wyżej podane znaczenie, poddawać kondensacji z aminą o wzorze $R-NH_2$, w którym R ma wyżej podane znaczenie.

Związki te można również otrzymywać przez reakcję amidów kwasu chlorowcooctowego o wzorze $Hal-CH_2-CO-NH-R$, w którym Hal i R mają wyżej podane znaczenie z co najmniej dwoma molami aminy o wzorze $R-NH_2$, w którym R ma wyżej podane znaczenie, lub przez reakcję amidów kwasu aminooctowego o wzorze $R-NH-CH_2-CO-NH-R$, w którym R ma wyżej podane znaczenie z aminą o wzorze $R-NH_2$, w którym R ma wyżej podane znaczenie.

W obydwu przypadkach reakcja przebiega w podwyższonych temperaturach, przy czym zachodzi przeamidowanie. W pierwszym przypadku otrzymuje się symetrycznie podstawione pochodne amidu glicyny, w drugim przypadku bądź to symetrycznie bądź też niesymetrycznie podstawione pochodne amidu glicyny.

Dalszą możliwością wytwarzania pochodnych amidu glicyny jest reakcja pochodnych kwasu aminooctowego o wzorze $\text{NH}_2\text{—CH}_2\text{—CO—Z}$, w którym Z oznacza niższą grupę alkoksylową lub resztę o wzorze —NHR , w którym R ma wyżej podane znaczenie z chlorowcowanymi węglowodorami o wzorze Hal—R , w którym R ma wyżej podane znaczenie. Powstają związki mające drugorzędową grupę aminową. W przypadku stosowania estrów tego kwasu produkty reakcji poddaje się następnie reakcji z aminami o wzorze R—NH_2 , w którym R ma wyżej podane znaczenie.

Wreszcie można otrzymać pochodne amidu glicyny, jeżeli pochodne kwasu aminooctowego o wzorze $\text{H}_2\text{N—CH}_2\text{—CO—Z}$, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, poddane kondensacji z aldehydami lub ketonami i redukcji w obecności wodoru in statu nascenti lub wodoru wzbudzonego katalitycznie, przeprowadzi się w związki mające drugorzędową grupę aminową, a w przypadku estrów produkty reakcji podda się reakcji z aminami o wzorze R—NH_2 , w którym R ma wyżej podane znaczenie.

Można również niesymetrycznie podstawione pochodne amidu glicyny otrzymać w ten sposób, że pochodną kwasu chlorowcooctowego o wzorze $\text{Hal—CH}_2\text{—CO—Y}$, w którym Hal i Y mają wyżej podane znaczenie, podda się najpierw działaniu aminy o wzorze R—NH_2 , w którym R ma wyżej podane znaczenie, celem otrzymania odpowiednich amidów kwasu chlorowcooctowego, a te ostatnie następnie podda się reakcji z drugą aminą o wzorze R—NH_2 , w którym reszta R ma wyżej podane znaczenie lecz nie jest identyczna z resztą pierwszej aminy.

Po zakończeniu reakcji głównej można pochodne amidu glicyny, mające nienasycone reszty alkilowe, cykloalkilowe lub dwucykloalkilowe, w znany sposób przeprowadzić w odpowiednie związki nasycone, na przykład za pomocą wodoru in statu nascenti lub wodoru wzbudzonego katalitycznie. Otrzymane związki ewentualnie przeprowadza się w sole addycyjne z kwasami.

Pochodne amidu glicyny otrzymane sposobem według wynalazku są przeważnie ciekłymi zasadami, destylującymi bez rozkładu, słabo rozpuszczalnymi w wodzie, natomiast łatwo rozpuszczalnymi w rozpuszczalnikach organicznych. W postaci soli, zwłaszcza soli z kwasami organicznymi, wykazują właściwości powierzchniowo czynne i pienią się w roztworze wodnym. Niektóre sole z kwasami nieorganicznymi tych zasad są słabo rozpuszczalne w rozpuszczalnikach niepolarnych.

Nowe, otrzymane sposobem według wynalazku związki mogą być stosowane również w postaci ich soli addycyjnych z kwasami. Ze względu na to, że można stosować najrozmaitsze sole tych związków, w przypadku ich użycia jako związków chemote-

rapeutycznych, można je dostosować każdorazowo do danego celu. Można dzięki temu w zasadzie słabo rozpuszczalne zasady przeprowadzić w substancje o zróżnicowanej rozpuszczalności w wodzie lub tłuszczach. Do wytwarzania tych soli można stosować zarówno organiczne jak i nieorganiczne kwasy. Okazało się, że w praktyce mogą znaleźć zastosowanie na przykład chlorowodorki, bromowodorki, jodowodorki, siarczany, fosforany, amino-sulfoniany, octany, mleczały, winiany, cytryniany, glukoniany, mucyniany, oleiniany i stearyniany.

Sposób według wynalazku objaśniono poniżej za pomocą przykładów.

Przykład I. (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-2-heptenylo-6)-acetamid.

Do 96 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (0,75 mola) dodaje się 60 g chloroacetylo-(2-metylo-2-heptenylo-6)-amidu (0,3 mola). Reakcja przebiega z silnym podwyższeniem temperatury, która wzrasta powyżej 100°C. Reakcję doprowadza się do końca przez dwugodzinne ogrzewanie do temperatury 180—190°C. Ciemno zabarwioną mieszaninę reakcyjną zadaje się po ochłodzeniu 200 ml 2 n wodorotlenku sodowego, wytrząsa dwukrotnie z 150 ml eteru, roztwór eterowy suszy nad węglanem potasowym, eter odpędza na łaźni wodnej, a pozostałość poddaje destylacji w próżni.

Po odzyskaniu użytej w nadmiarze pierwszorzędowej aminy, wrzącej w temperaturze 70—73°C/7mm, destyluje 2-metylo-2-heptenylo-6/-amino-N-2-metylo-2-heptenylo-6/-acetamid, $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{—NH—CH}_2\text{—CO—NH—C}_8\text{H}_{15}$ wrzący w temperaturze 194—195°C/3 mm. Wydajność 80—85% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian topnieje w temperaturze 189°C (rozkład), mucynian topnieje w temperaturze 108°C.

Przy użyciu 116 g 8-amino-2,6-dwumetylo-2-oktenu (0,75 mola) i 69 g chloroacetylo-2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8/-amidu (0,3 mola) otrzymuje się 2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8/-amino-N-2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8/-acetamid, $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{—NH—CH}_2\text{—CO—NH—C}_{10}\text{H}_{19}$. Temperatura wrzenia (0,2 mm) 205—207°C, wydajność 80—90% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian topnieje w temperaturze 190°C (rozkład), mucynian topnieje w temperaturze 132°C.

Przykład II. (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-cykloheksyloacetamid.

Do 116 g 8-amino-2,6-dwumetylo-2-oktenu (0,75 mola) dodaje się 52,5 g cykloheksyloamidu kwasu chlorooctowego (0,3 mola) i mieszaninę reakcyjną ogrzewa 2 godziny do temperatury 110°C. Reakcję prowadzi się analogicznie jak w przykładzie I. Otrzymuje się (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-cykloheksyloacetamid, $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{—NH—CH}_2\text{—CO—NH—C}_6\text{H}_{11}$ wrzący w temperaturze 182—183°C/0,01 mm. Wydajność 60—70% teoretycznej. Chlorowodorek topnieje w temperaturze 158°C, amidosulfonian — w 138°C, kwaśny szczawian — w 155°C.

W celu przeprowadzenia tego związku w nasyconą zasadę rozpuszcza się 33 g chlorowodorku (0,1

mola) w 250 ml metanolu i uwodarnia katalitycznie w obecności 0,5 g tlenku platyny. Po ukończonym pochłanianiu wodoru oddziela się katalizator, odparowuje prawie całkowicie rozpuszczalnik i chlorowodorek wytrąca eterem. Chlorowodorek (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N - cykloheksyloacetamid, $C_{10}H_{21}-NH-CH_2-CO-NH-C_6H_{11}-HCl$ topnieje w temperaturze 163,5°C, wydajność wynosi 90% wydajności teoretycznej.

W ten sam sposób otrzymuje się z 116 g 8-amino-2,6-dwumetylo-2-oktenu (0,75 mola) i 56,9 g chloroacetylocykloheksylometyloamidu (0,3 mola) (2,6-dwumetylo-2-oktanylo-8)-amino-N-cykloheksylometyloacetamid, $C_{10}H_{19}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_6H_{11}$, o temperaturze wrzenia (0,4 mm) 212–213°C. Wydajność 60–70% wydajności teoretycznej. Chlorowodorek — temperatura topnienia 132,5°C. W celu wytworzenia nasyconego związku 30,8 g tej zasady (0,1 mola) rozpuszcza się w 200 ml metanolu i uwodornia katalitycznie w obecności 0,5 g tlenku platyny. Po oddzieleniu katalizatora i odparowaniu rozpuszczalnika (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-cykloheksylo-metyloacetamid, $C_{10}H_{21}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_6H_{11}$ destyluje się w próżni. Temperatura wrzenia (0,4 mm) 194–196°C. Wydajność 95% wydajności teoretycznej. Chlorowodorek — temperatura topnienia 141,5°C.

W ten sam sposób otrzymuje się z 117 g 8-amino-2,6-dwumetylooktanu (0,75 mola) i 61 g chloroacetylo-(3- lub 4-metylocykloheksylometylo)-amidu (0,3 mola) (2,6-dwumetylooktylo-8-amino-N-(3- lub 4-metylocykloheksylometylo)-acetamid, $C_{10}H_{21}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_6H_{10}-CH_3$ o temperaturze wrzenia (0,4 mm) 218–220°C. Wydajność 55–65% wydajności teoretycznej. Chlorowodorek — temperatura topnienia 138–139°C.

Przykład III. (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-norbornyloacetamid.

77,5 g 8-amino-2,6-dwumetylo-2-oktenu (0,5 mola) oraz 93,5 g chloroacetylonorbornyloamidu (0,5 mola) rozpuszcza się w 1500 ml toluenu albo butanolu i w obecności 159 g bezwodnego węglanu sodowego, ogrzewa 8 godzin do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu przesącza się mieszaninę reakcyjną, a rozpuszczalnik oddestylowuje pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość zadaje się 500 ml eteru, roztwór eterowy traktuje dwukrotnie porcjami 150 ml wody, suszy nad węglanem potasowym, odparowuje eter na łaźni wodnej i pozostałość destyluje w próżni. Otrzymuje się (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-norbornyloacetamid, $C_{10}H_{19}-NH-CH_2-CO-NH-C_7H_{11}$, temperatura wrzenia 179–181°C (0,01 mm). Wydajność 50–60% wydajności teoretycznej. Temperatura topnienia chlorowodoru 193°C, a amidosulfonianu — 168°C.

Przez uwodornienie katalityczne według przykładu II otrzymuje się chlorowodorek nasyconej zasady to jest (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-norbornyloacetamid, $C_{10}H_{21}-NH-CH_2-CO-NH-C_7H_{11}-HCl$. Temperatura topnienia 192°C.

W ten sam sposób otrzymuje się z 63,5 g 6-amino-2-metyloheptanu (0,5 mola) i 100 g chloroacety-

lo-5-dehydronorbornyloamidu (0,5 mola) (2-metyloheptylo-6)-amino-N-(5-dehydronorbornylo-metylo)-acetamid, $C_8H_{17}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_7H_9$ o temperaturze wrzenia (0,08 mm) 194–195°C. Wydajność 50–60% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian — temperatura topnienia 178°C (rozkład). Mucynian — temperatura topnienia 148°C.

W przypadku użycia 77,5 g 8-amino-2,6-dwumetylo-2-oktenu (0,5 mola) albo 8-amino-2,6-dwumetylooktanu i 100 g chloroacetylo-5-dehydronorbornyloamidu (0,5 mola) otrzymuje się (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-(5-dehydronorbornylo-metylo)-acetamid, $C_{10}H_{19}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_7H_9$, o temperaturze wrzenia (0,35 mm) 227–229°C, chlorowodorek — temperatura topnienia 146°C, amidosulfonian — temperatura topnienia 148°C. Mucynian — temperatura topnienia 145°C albo (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-(5-dehydronorbornylo-metylo)-acetamid, $C_{10}H_{21}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_7H_9$. Temperatura wrzenia (4 mm) 220–222°C, chlorowodorek — temperatura topnienia 156°C, amidosulfonian — temperatura topnienia 174°C. Przez katalityczne uwodornienie tych dwóch nienasyconych zasad według przykładu II otrzymuje się nasycony związek (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-norbornylo-metyloacetamid, $C_{10}H_{21}-CH_2-CO-NH-CH_2-C_7H_{11}$. Temperatura wrzenia (0,2 mm) 216–218°C. Chlorowodorek 165°C, amidosulfonian — temperatura topnienia 157°C, kwaśny szczawian — temperatura topnienia 210°C (rozkład), cytrynian — temperatura topnienia 115°C, mucynian — temperatura topnienia 140,5°C.

W ten sam sposób otrzymuje się z 61,5 g (5-dehydronorbornylo-metylo)-aminy (0,5 mola) i 117 g chloroacetylo-(2,6-dwumetylooktylo-8)-amidu (0,5 mola) (5-dehydronorbornylo-metylo)-amino-N-(2,6-dwumetylooktylo-8)-acetamid, $C_7H_9-CH_2-NH-CH_2-CO-NH-C_{10}H_{21}$. Temperatura wrzenia (0,05 mm) 191–193°C. Wydajność 60–70% wydajności teoretycznej.

Przykład IV. (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-[1-(5-dehydronorbornylo)-1-etylo]-acetamid.

79 g 8-amino-2,6-dwumetylooktanu (0,5 mola) i 107 g chloroacetylo-1-(5-dehydronorbornylo)-1-etyloamidu (0,5 mola) rozpuszcza się w 1500 ml butanolu i ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 8 godzin w obecności 159 g bezwodnej sody. Oczyszczenie produktu prowadzi się w sposób opisany w przykładzie III.

Otrzymuje się (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-[1-(5-dehydronorbornylo)-1-etylo]-acetamid, $C_{10}H_{21}-NH-CH_2-CO-NH-CH(C_7H_9)-CH_3$. Temperatura wrzenia (0,4 mm) wynosi 217–219°C. Wydajność 60–70% wydajności teoretycznej. Chlorowodorek — temperatura topnienia 160°C. Amidosulfonian — temperatura topnienia 128°C. Kwaśny szczawian — temperatura topnienia 202°C (rozkład).

W analogiczny sposób otrzymuje się z 92,5 g 1-aminododekanu (lauryloaminy) (0,5 mola) i 100 g chloroacetylo-(5-dehydronorbornylo-metylo)-amidu do-decyloamino-N-(5-dehydronorbornylo-metylo)-ace-

tamid, $C_{12}H_{25}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_7H_9$ w postaci gęstego lekko żółtawego oleju, który krzepnie w postaci krystalizatu. Temperatura wrzenia (0,05 mm) 205–208°C. Temperatura topnienia 31–32°C. Wydajność 55–65% wydajności teoretycznej. Chlorowodorek — temperatura topnienia 117°C. Amidosulfonian — temperatura topnienia 112°C.

W ten sam sposób można otrzymać z 106 g 4-amino-7-etylo-2-metyloundekanu (0,5 mola) temperatura wrzenia (2 mm) 123–125°C i 100 g chloroacetylo-5-dehydronorbornylometylo/-amidu (0,5 mola) (7-etylo-2-metylo-undecylo-4)-amino - N - (5-dehydronorbornylometylo) - acetamid, $C_{14}H_{25}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_7H_9$ w postaci gęstego prawie bezbarwnego oleju o temperaturze wrzenia (0,15 mm) 206–209°C. Wydajność 50–60% wydajności teoretycznej.

Przykład V. (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-2-heptenylo-6)-acetamid.

Do 152 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (1,2 mola, temperatura topnienia 170–172°C) wkrapla się poprzez chłodnicę 50,1 g estru etylowego kwasu bromooctowego (0,3 mola). Temperatura wzrasta do 80°C. W celu usunięcia powstałego w czasie reakcji etanolu podnosi się temperaturę do 125°C, przy czym alkohol oddestylowuje. W celu zakończenia reakcji mieszaninę ogrzewa się 2 godziny pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu mieszaninę reakcyjną rozpuszcza się w 500 ml eteru, roztwór eterowy wytrząsa z 200 ml 2 n ługu sodowego, po oddzieleniu warstwy wodnej suszy się warstwę eterową węglanem potasowym i odparowuje eter na łaźni wodnej, a pozostałość destyluje pod próżnią.

Po odzyskaniu użytej w nadmiarze pierwotnej zasady destyluje (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-2-heptenylo-6) - acetamid, $C_8H_{15}-NH-CH_2-CO-NH-C_8H_{15}$ w postaci rzadkiego oleju o temperaturze wrzenia 194–195°C (3 mm). Wydajność 75–85% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian — temperatura topnienia 185°C (rozkład).

W analogiczny sposób otrzymuje się z 186 g 8-amino-2,6-dwumetylo-2-oktenu (1,2 mola) i 33,9 g chlorku chloroacetylu (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-(2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8) - acetamid, $C_{10}H_{19}-NH-CH_2-CO-NH-C_{10}H_{19}$ w postaci słabo zabarwionego oleju o temperaturze wrzenia (0,2 mm) 205–208°C. Wydajność 60–70% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian — temperatura topnienia 180°C (rozkład). Mucynian — temperatura topnienia 122°C.

Przykład VI. (Undecylo-2)-amino-N-(undecylo-2)-acetamid.

Do 128 g 2-aminoundekanu (0,75 mola) dodaje się 60 g chloroacetylo-(5-dehydronorbornylometylo)-amidu (0,3 mola). Temperatura wzrasta do 90–95°C. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się 5 godzin do temperatury 210–220°C i produkt oczyszcza w sposób opisany w przykładzie I. Pod

zmniejszonym ciśnieniem destyluje najpierw odszczepiona podczas reakcji nienasycona zasada, a mianowicie 5-dehydronorbornylometyloamina o temperaturze wrzenia (4 mm) 52–54°C. (Undecylo-2)-amino-N-(undecylo-2)-acetamid, $C_{11}H_{23}-NH-CH_2-CO-NH-C_{11}H_{23}$ jest gęstym, lekko żółtawym olejem o temperaturze wrzenia (0,1 mm) 210–215°C. Wydajność 75% wydajności teoretycznej. Amidosulfonian — temperatura wrzenia 100°C, kwaśny szczawian — temperatura topnienia 188°C (rozkład). Mucynian — temperatura topnienia 107°C.

W analogiczny sposób otrzymuje się z 1-amino-dodekanu (dodecylo-1)-amino-N-(dodecylo-1)-acetamid, $C_{12}H_{25}-NH-CH_2-CO-NH-C_{12}H_{25}$ w postaci gęstego oleju o temperaturze wrzenia (1,5 mm) 228–230°C. Wydajność 60–70% wydajności teoretycznej.

Przykład VII. (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-(5-dehydronorbornylometylo)-acetamid.

72 g amino-N-(5-dehydronorbornylometylo)-acetamidu (0,4 mola) temperatura wrzenia (4 mm) 186–188°C, temperatura topnienia (27°C) w 200 ml metanolu zadaje się w obecności 25 g aktywowanego glinu podczas mieszania 69 g 2,6-dwumetylo-2-okten-8-alu (citronelalu) (0,45 mola) w 200 ml metanolu. Temperatura wzrasta powoli do 50–60°C. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się do wrzenia po dodaniu 50 ml wody w ciągu 3 godzin pod chłodnicą zwrotną, a po ochłodzeniu oddziela się wodorotlenek glinu i nieprzereagowany glin przez podsączenie. Rozpuszczalnik odparowuje się na łaźni wodnej pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość rozpuszcza w eterze. Roztwór eterowy celem usunięcia nieprzereagowanego pierwotnego amidu glicyny wytrząsa się dwukrotnie, każdorazowo z 150 ml wody, warstwę eterową oddziela i suszy nad siarczanem magnezu. Nie potrzeba przy tym uprzednio traktować eterowego roztworu rozcieńczonym kwasem mineralnym, np. kwasem solnym celem oddzielenia zasady od składników obojętnych, gdyż chlorowodorek zasady jest rozpuszczalny w eterze. Eterowy roztwór odparowuje się na łaźni wodnej, a pozostałość oddestylowuje pod próżnią. (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-(5-dehydronorbornylometylo) - acetamid, $C_{10}H_{19}-NH-CH_2-CO-NH-CH_2-C_7H_9$, odpowiada zasadzie opisanej w przykładzie III. Temperatura wrzenia (0,5 mm) 185–188°C. Wydajność 75% wydajności teoretycznej.

W analogiczny sposób otrzymuje się z 77,5 g amino-N-[1-(5-dehydronorbornylo)-1-etylo]-acetamidu (0,4 mola) [temperatura wrzenia (5 mm) 193–195°C, temperatura topnienia 70°C] i 69 g 2,6-dwumetylo-2-okten-8-alu (citronelalu) (0,45 mola) (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-[1-(5-dehydronorbornylo)-1-etylo] - acetamid, $C_{10}H_{19}-NH-CH_2-CO-NH-CH(C_7H_9)-CH_3$ o temperaturze wrzenia (2,2 mm) 206–209°C, wydajność 70–80% wydajności teoretycznej. Chlorowodorek — temperatura topnienia 166°C, amidosulfonian — temperatura topnienia 127°C, kwaśny szczawian — temperatura topnienia 198°C (rozkład).

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania pochodnych amidu glicyny, które w postaci wolnych zasad mają ogólny wzór $R-NH-CH_2-CO-NH-R$, w którym R 5
oznacza takie same lub różne nasycone lub nie-
nasycone, rozgałęzione lub nierozgałęzione resz-
ty alkilowe, mające 6—14 atomów węgla, albo
nasycone lub nienasycone, ewentualnie podsta-
wione niższymi grupami alkilowymi reszty cy-
kloalkilowe lub dwucykloalkilowe, mające 5—8 10
atomów węgla, które bezpośrednio lub ewen-
tualnie poprzez rozgałęzione, zawierające 1—4
atomów węgla grupy alkilenowe związane są
z atomem azotu, znamienny tym, że amidy kwa-
su chlorowcooctowego o wzorze $Hal-CH_2-$ 15
 $-CO-NH-R$, w którym R ma wyżej podane
znaczenie, a Hal oznacza atom chloru, bromu
lub jodu, poddaje się reakcji z aminą o wzorze
 $R-NH_2$, w którym R ma wyżej podane znacze-
nie, albo pochodne kwasu chlorowcooctowego 20
o wzorze $Hal-CH_2-CO-Y$, w którym Y ozna-
cza niższą grupę alkoksylową lub atom chlo-
rowca, poddaje się reakcji z co najmniej 2 mo-
lami aminy o wzorze $R-NH_2$, w którym R ma 25
wyżej podane znaczenie, albo pochodne kwasu
aminooctowego o wzorze $R-NH-CH_2-CO-Y$,
w którym R i Y mają wyżej podane znaczenie
poddaje się reakcji z aminą o wzorze $R-NH_2$,
w którym R ma wyżej podane znaczenie, albo 30
amidy kwasu chlorowcooctowego o wzorze
 $Hal-CH_2-CO-NH-R$, w którym R i Hal ma-
ją wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji
z co najmniej 2 molami aminy o wzorze $R-NH_2$
albo amidy kwasu aminooctowego o wzorze 35
 $R-NH-CH_2-CO-NH-R$, w którym R ma
wyżej podane znaczenie poddaje się reakcji
z 1 molem aminy o wzorze $R-NH_2$, w którym
R ma wyżej podane znaczenie, przy podwyższo-
nych temperaturach z równoczesnym przeami- 40

dowaniem albo pochodne kwasu aminooctowe-
go o wzorze NH_2-CH_2-CO-Z , w którym Z
oznacza niższą grupę alkoksylową albo resztę
 NHR , w której R ma wyżej podane znaczenie,
działaniem halogenków węglowodorów o wzo-
rze $Hal-R$, w którym Hal i R mają wyżej po-
dane znaczenie, przeprowadza się w związki
mające drugorzędową grupę aminową, a w przy-
padku stosowania estrów produkty reakcji pod-
daje się reakcji z aminami o wzorze $R-NH_2$,
w którym R ma wyżej podane znaczenie, albo
pochodne kwasu aminooctowego o wzorze
 H_2N-CH_2-CO-Z , w którym Z ma wyżej po-
dane znaczenie, poddaje się reakcji z aldehyda-
mi lub ketonami, w obecności wodoru in statu
nascendi lub wodoru wzbudzonego katalitycznie
w celu otrzymania związków z drugorzędową
grupą aminową, a w przypadku stosowania
estrów produkty reakcji poddaje się reakcji
z aminami o wzorze $R-NH_2$, w którym R ma
wyżej podane znaczenie, a tak uzyskane związ-
ki zawierające nienasycone reszty alkilowe, cy-
kloalkilowe, albo dwucykloalkilowe, następnie
ewentualnie uwodornia się do odpowiednich
związków nasyconych i ewentualnie przepro-
wadza się w sole addycyjne z kwasami.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że
w celu wytworzenia niesymetrycznie podsta-
wionych amidów glicyny, pochodne kwasu chlo-
rowcooctowego o wzorze $Hal-CH_2-CO-Y$, w któ-
rym Hal i Y mają wyżej podane znaczenie, naj-
pierw przeprowadza się działaniem aminy
o wzorze $R-NH_2$, w którym R ma wyżej poda-
ne znaczenie, w odpowiednie amidy kwasu chlo-
rowcooctowego, a amidy te następnie poddaje się
reakcji z drugą aminą o wzorze $R-NH_2$, w któ-
rej podstawnik R ma wyżej podane znaczenie,
lecz różni się od podstawnika użytego w pierw-
szej aminie.