

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

270 599

(11)

(13) 32

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 295/12

(21) PV 8168-88.Q
(22) Přihlášeno 30. 01. 87
(30) Právo přednosti od 01. 02. 86 JP
(61-20497, 61-20498)

(40) Zveřejněno 14. 11. 89

(45) Vydáno 25. 06. 91

(72) Autor vynálezu

MASAKI MITSUO, CHIBA, SHINOZAKI HARUHIKO, SATOH
MASARU, MORITOH NAOKA, SAITAMA, HASHIMOTO KOICHI,
TOKIO, KAMISHIRO TOSHIRO, SAITAMA (JP)

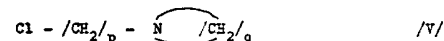
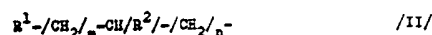
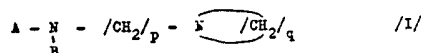
(73) Majitel patentu

NIPPON CHEMIPHAR CO. LTD., TOKIO (JP)

(54)

Způsob přípravy alkylendiaminového derivátu

(57) Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I, kde A je skupina vzorce II, kde R¹ je přímá nebo rozvětvená C₃₋₈ alkylová skupina nebo fenylová skupina, R² je přímá nebo rozvětvená C₃₋₁₁ alkylová skupina, C₃₋₈ alkoxy skupina, fenoxyskupina nebo fenyl a m a n je číslo 0 až 2, s podmínkou, že m + n není vyšší než 3, a B je vodík, nebo A je skupina vzorce III, kde R³ je přímá nebo rozvětvená C₃₋₈ alkylová skupina nebo fenylová skupina a k je číslo 0 až 3, a B je přímá nebo rozvětvená C₃₋₁₁ alkylová skupina, p je číslo 2 až 6 a q je číslo 4 až 7, spočívající v reakci aminové sloučeniny obecného vzorce IV s halogenovanou sloučeninou obecného vzorce V. Alkylendiaminový derivát se výhodně používá jako glutamátový blokátor.



Vynález se týká způsobu přípravy alkylendiaminového derivátu. Alkylendiaminové deriváty se výhodně používají jako glutamátové blokátory.

Obecně je známo, že glutamát slouží jako excitační přenašeč = koryšá. Dále se také má za to, že glutamát je účinným příkladem excipitačního přenosu i v centrálním nervovém systému savců.

γ -methylester glutamové kyseliny je známý jako glutamátový blokátor, který je účinný k inhibici výše uvedené funkce glutamátu. Avšak funkce γ -methylesteru glutamové kyseliny blokující glutamát se pozoruje pouze tehdy, když se použije při vysoké koncentraci jako 10^{-2} M až 10^{-3} M. Tudiž γ -methylester není uspokojivý z hlediska praktického použití jako glutamátový blokátor.

Dále je uveřejněno, že Diltiazem a Caroberin také projevují inhibici vůči funkci glutamátu "viz Chemistry of Living Body", v Japonsku, 30 /2/ : 82 - 91, 1979. Avšak inhibiční funkce těchto sloučenin je slabá ve srovnání s jinými blokátory používanými v jiných přenosných systémech, jako anticholinergickými látkami vůči acetylcholinu a antihistaminu vůči histaminu. Například je Diltiazem a Caroberin při dávce 2×10^{-4} M účinný pouze při tak nízké hladině, že inhibuje přibližně 30 % depolarizace indukované v případě použití kyseliny glutamové (1×10^{-4} M) na otevřeném svalu prvního páru nohou raka. Dále není účinek projevový těmito známými sloučeninami selektivní.

Předmětem vynálezu je způsob přípravy alkylendiaminového derivátu obecného vzorce I



kde

A je skupina vzorce II



kde R^1 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku nebo fenyllová skupina, R^2 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 11 atomů uhlíku, alkoxy skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku, fenoxyskupina nebo fenyl a m a n je číslo 0 až 2, s podmínkou, že m + n není vyšší než 3, a B je vodík

nebo

A je skupina vzorce III



kde R^3 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku nebo fenyllová skupina a k je číslo 0 až 3, a B je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 11 atomů uhlíku,

p je číslo 2 až 6

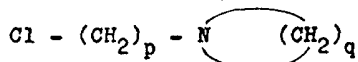
a q je číslo 4 až 7,

který se vyznačuje tím, že se nechá reagovat aminová sloučenina obecného vzorce IV



(IV),

kde A a B mají výše uvedený význam, s halogenovanou sloučeninou obecného vzorce V



(V),

kde p a q mají výše uvedený význam.

Reakce sloučeniny vzorce IV a sloučeniny vzorce V se výhodně provádí v přítomnosti thionylchloridu a v chloroformu a při teplotě v rozmezí teploty místnosti a 160 °C.

Alkylendiaminový derivát podle vynálezu je zejména použitelný jako glutamátový blokátor. Účinek alkylendiaminového derivátu podle vynálezu blokování glutamátu je až 100 násobně nebo více lepší ve srovnání s účinky známých glutamátových blokátorů jako γ -methyl esteru kyseliny glutamové, Diltiazemu a Caroverinu.

Je známo, že při vpíchnutí injekce glutamové kyseliny do mozku savců nastane křeč. Tudiž je alkylendiaminový derivát podle vynálezu projevující vynikající účinek blokování glutamátu cenným farmaceutickým přípravkem pro neuroiatrii způsobenou nevyrovnaným nervovým systémem nebo abnormálním podrážděním svalového stahu.

Dále je alkylendiaminový derivát cennou agrochemickou látkou, zejména insekticidem, protože je účinný k bloádě přenosu na neuromuskulárních spojích hmyzu, u kterého kyselina glutamová slouží jako excitační přenašeč na neuromuskulárních spojích, čímž se snižší aktivita hmyzu.

Dále bylo potvrzeno, že alkylendiaminový derivát podle vynálezu má nízkou jak akutní tak subakutní toxicitu. V alkylendiaminovém derivátu podle vynálezu je výše uvedený substituent R^1 s výhodou přímá nebo rozvětvená alkylová skupina mající 3 až 8 atomů uhlíku jako propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, pentyl, isopentyl, hexyl, heptyl, oktyl nebo 2-ethylhexyl nebo fenyl.

Výše uvedený substituent R^2 je s výhodou přímá nebo rozvětvená alkylová skupina mající 4 až 8 atomů uhlíku jako butyl, isobutyl, pentyl, isopentyl, hexyl, heptyl, oktyl nebo 2-ethylhexyl. Jinak je substituent R^2 s výhodou přímá nebo rozvětvená alkoxy skupina mající 4 až 8 atomů uhlíku jako butoxy, isobutoxy, pentyloxy, isopentyloxy, hexyloxy, heptyloxy, oktyloxy nebo 2-ethylhexyloxy.

V alkylendiaminovém derivátu podle vynálezu je "m", "n" a "k" s výhodou 0 nebo 1, "p" je s výhodou 2 nebo 3 a "q" je s výhodou 5, 6 nebo 7.

Alkylendiaminový derivát podle vynálezu je sloučenina, kde heterocyklická skupina jako piperidinyl, pyrrolidinyl nebo perhydroazepinyl je připojena k atomu uhlíku alkylaminu přes dusík hetero-kruhu. Proto může alkylendiamin tvořit sůl s nezávisně vybranou organickou nebo anorganickou kyselinou. Příkladem organické kyseliny je kyselina šťavelová, fumarová, maleinová, citronová, vinná, p-toluensulfonová a methansulfonová. Příkladem anorganické kyseliny je kyselina chlorovodíková, sírová, dusičná, bromovodíková a fosforečná.

Alkylendiaminový derivát podle vynálezu se může použít ve formě soli s jakoukoliv kyselinou pro použití jako insekticid, avšak měl by být ve formě soli s farmaceuticky vhodnou kyselinou. Příkladem této kyseliny je kyselina chlorovodíková, fumarová, maleinová a methansulfonová.

Typické příklady alkylendiaminových derivátů podle vynálezu jsou uvedeny níže.

1-[3-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]pyrrolidin;
1-[3-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]perhydroazepin;
1-[3-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]perhydroazocin;
1-[2-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]ethyl]piperidin;
1-[4-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]butyl]piperidin;
1-[5-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]pentyl]piperidin;
1-[3-(1-pentylhexylamino)propyl]piperidin;
1-[3-[4,4-dimethyl-1-(3,3-dimethylbutyl)pentylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[2,3-dimethyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[1-(1-ethylpropyl)-4-methylpentylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[4-methyl-1-(2-phenylethyl)pentylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[4-methyl-1-(3-phenylpropyl)pentylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[5-methyl-2-(2-phenylethyl)hexylamino]propyl]piperidin;
1-[3-(benzyl-5-methylhexylamino)propyl]piperidin;
1-[3-(3-benzyl-6-methylheptylamino)propyl]piperidin;
1-[3-(6-methyl-3-phenylheptylamino)propyl]piperidin;
1-[3-[1-(3-methylbutyl)hexylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[4,4-dimethyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]piperidin;
1-[3-(1-benzyl-4-methylpentylamino)propyl]piperidin;
1-[3-(4-methyl-1-fenylpentylamino)propyl]piperidin;
1-[3-(5-methyl-1-fenylhexylamino)propyl]piperidin;
1-[3-(3-isopropoxy-1-fenylpropylamino)propyl]piperidin;
1-[3-[2-(3-dimethylbutyloxy)-2-fenylethylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[2-fenoxy-2-phenylethylamino]piperidin;
3-fenyl-2-(3-piperidinopropylamino)propyl 3-methylbutanoát;
1-[3-(1-benzyl-4-methylpentylamino)propyl]pyrrolidin;
1-[3-(5-methyl-2-fenylhexylamino)propyl]pyrrolidin;
1-[3-(1-benzyl-4-methylpentylamino)propyl]perhydroazepin;
1-[2-(1-benzyl-4-methylpentylamino)ethyl]pyrrolidin;
1-[2-(1-benzyl-4-methylpentylamino)ethyl]piperidin;
1-[2-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]ethyl]piperidin;
1-[3-bis(3-methylbutyl)amino]propyl]piperidin;
1-[3-[N-(3-methylbutyl)-N-(4-methylpentyl)amino]propyl]piperidin;
1-[3-[N-(3-methylbutyl)-N-(5-methylhexyl)amino]propyl]piperidin;
1-[3-[N-hexyl-N-(3-methylbutyl)amino]propyl]piperidin;
1-[3-[N-heptyl-N-(3-methylbutyl)amino]propyl]piperidin;
1-[3-[N-(3-methylbutyl)-N-oktylamino]propyl]piperidin;
1-[3-[N-(3-methylbutyl)-N-nonylamino]propyl]piperidin;

1-[3-[N-(3,3-dimethylbutyl)-N-(3-methylbutyl)amino]propyl]piperidin;
 1-[4-[N-(3-methylbutyl)-N-(5-methylhexyl)amino]butyl]piperidin;
 1-[2-[N-(3-methylbutyl)-N-(5-methylhexyl)amino]ethyl]piperidin;
 1-[3-[N-(3-methylbutyl)-N-(5-methylhexyl)amino]propyl]pyrrolidin;
 1-[3-[N-(3-methylbutyl)-N-(5-methylhexyl)amino]propyl]perhydroazepin;
 1-[3-[N,N-bis(3,3-dimethylbutyl)amino]propyl]piperidin;
 1-[3-[N-(benzyl-4-methylpentyl)-N-(3-methylbutyl)amino]propyl]piperidin.

Alkylendiaminový derivát podle vynálezu se může použít jako lék v různých formách běžných farmaceutických přípravků, jako prášek, granule, tablety, injekce a čípky.

Alkylendiaminový derivát podle vynálezu se může použít jako lék pro neuriiatrii v dávce 0,1 až 50 mg/den v injekční směsi a 1 až 500 mg/den ve směsi pro orální podání. Dávka se však může měnit v závislosti na věku, podmínkách a stavu pacienta.

Vynález bude dále popsán v následujících příkladech.

Syntézní příklad 1

1-[3-(1-pentylhexylamino)propyl]piperidin

i/ K roztoku 5,11 g 6-undekanonu ve 20 ml ethanolu se postupně přidá roztok 3,47 g hydroxylamin hydrochloridu v 6 ml vody a roztok 4,77 g hydroxidu draselného v 6 ml vody. Vzniklá směs se zahřívá 3 hodiny pod zpětným chladičem. Reakční směs se potom nalije do 150 ml vody obsahující led. Vzniklá vodná směs se okyslí přidávkou 2N chlorovodíkové kyseliny a extrahuje se benzenem. Organická vrstva se promyje nasyceným vodným roztokem chloridu sodného a odpaří se za sníženého tlaku, aby se odstranilo rozpouštědlo. Získá se 5,57 g (odpovídající teoretickému množství) 6-undekanon oximu jako světležlutá látka.

ii/ K roztoku 1,85 g výše získaného produktu ve 140 ml ethanolu se přidá 140 ml 2N vodného roztoku hydroxidu sodného a dále se přidá najednou 10,7 g Raneyova niklu. Vzniklá směs se míchá 1 hodinu, filtruje se, a promyje postupně vodou a ethanolem. Filtrát a promývací tekutina se spojí, zředí se vodou a potom se extrahuje chloroformem. Organická vrstva se promyje nasyceným vodným roztokem chloridu sodného a odpaří se za sníženého tlaku, aby se odstranilo rozpouštědlo. Získá se světležlutý olej. Tento olej se čistí sloupcovou chromatografií na silikagelu (eluens : chloroform-methanol) a získá se 1,00 g 6-undekanaminu jako bezbarvý olej, výtěžek : 58,5 %.

iii/ Směs 0,85 g výše získaného produktu a 0,80 g 1-(3-chlorpropyl)piperidinu se zahřívá 3 hodiny v dusíkové atmosféře při teplotě 110 až 120 °C. Reakční směs se ochladí a rozpustí v ethanolu. Ke vzniklému roztoku se přidá 0,41 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Směs se míchá a potom se nechá stát za přidávky ethylacetátu. Vysrážené krystaly se odfiltrují, promyjí ethylacetátem a suší se a získá se 640 mg surového krystalického produktu. Produkt se překrystaluje ze směsi ethanol-ethylacetát a získá se 540 mg dihydrochloridu žádané sloučeniny jako bílý krystalický produkt, výtěžek 29,5 %. T. t. : 233 až 235 °C.

Syntézní příklad 2

1-[3-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]piperidin

1/ K roztoku 5,11 g 2,8-dimethylnonan-5-onu (t. v.: 103 až 103 °C) 2 533,12 Pa, připraveného oxidací 2,8-dimethylnonan-5-olu chlorovým vápnem; 2,8-dimethylnonan-5-ol se připraví reakcí ethylmračenanu a isoamylmagnesiumbromidu) ve 20 ml ethanolu se po-

stupně přidá vodný roztok 3,47 g hydroxylamin hydrochloridu v 6 ml vody a roztok 4,77 g hydroxidu draselného v 6 ml vody. Směs se zahřívá pod zpětným chladičem. Reakční směs se nalije do 150 ml vody obsahující led. Vodná směs se okyslí přidávkou 2N kyseliny chlorovodíkové a extrahuje se benzenem. Organická vrstva se promyje nasyceným vodným roztokem chloridu sodného, suší se bezvodým síranem sodným a odpaří se za sníženého tlaku, aby se odstranilo rozpouštědlo. Získá se 5,21 g 2,8-dimethylnonan-5-on-oximu jako světlehnědý olej, výtěžek: 93,7 %.

ii/ K roztoku 2,78 g výše získaného produktu v 60 ml ethanolu se přidá 60 ml 2N vodného hydroxidu sodného a dále se přidá najednou 4,32 g Raneyovy slitiny. Výsledná směs se míchá 3 hodiny, filtruje se a promyje se postupně ethanol a vodou. Filtrát a promývací tekutina se spojí, zředí se vodou a potom se extrahuje chloroformem. Extrakt se suší bezvodým síranem sodným a odpaří se za sníženého tlaku, aby se odstranilo rozpouštědlo. Získá se surový produkt obsahující 2,8-dimethylnonan-5-amin. Tento se izoluje ve formě šťavelanu. Šťavelan se nechá reagovat s vodným roztokem hydroxidu sodného za vzniku volné báze.

iii/ Směs 1,55 g výše získaného produktu a 1-(3-chlorpropyl)piperidinu se zahřívá 3,5 hodiny v dusíkové atmosféře na 120 °C. Reakční směs se ochladí a rozpustí v 10 ml ethanolu. K tomuto roztoku se přidá 0,75 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové a ethylacetát na celkový objem 100 ml. Vysrážené krystaly se odfiltrují. Na krystaly se nechá působit vodný roztok hydroxidu sodného a extrahuje se chloroformem a získá se olej. Olej se čistí sloupcovou chromatografií na silikagelu (eluens: chloroform-methanol) a získá se žádaná sloučenina jako olej.

K ethanolovému roztoku obsahujícímu výše uvedenou volnou bázi se přidá mírně nadbytečné množství směsi 6N kyselina chlorovodíková - ethanol. Směs se koncentruje do sucha. Zbytek se překrystaluje ze směsi ethanol - ethylacetát a získá se dihydrochlorid žádané sloučeniny jako bílý krystalický produkt. T. t.: 249 až 250 °C (rozkl.).

Syntézní příklad 3 - 21

Podle příkladů 1 a 2 se připraví následující sloučeniny.

Syn.př.č.

- 3 1-[3-(1-Benzyl-4-methylpentylamino)propyl]piperidin, t. t. 228 - 231 °C (rozkl.: jako dihydrochlorid)
- 4 1-[3-(4-Methyl-1-fenylpentylamino)propyl]piperidin, t.t. 211 až 215 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 5 1-[3-(3-Isopropoxy-1-fenylpropylamino)propyl]piperidin, t. t. 199 až 201 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 6 1-[3-[2-(3-Methylbutyloxy)-2-fenylethylamino]propyl]piperidin, t. t. 198 až 199 °C (jako dihydrochlorid)
- 7 3-fenyl-2-(3-piperidinopropylamino)propyl 3-methylbutanoát, t. t. 189 až 190 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 8 1-[3-[4-Methyl-1-(2-fenylethyl)pentylamino]propyl]piperidin, t. t. 220 až 223 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 9 1-[3-(3-Benzyl-6-methylheptylamino)propyl]piperidin, t. t. 229 - 233 °C (rozkl. jako dihydrochlorid)
- 10 1-[3-[4-Methyl-1-(3-fenylpropyl)pentylamino]propyl]piperidin, t. t. 181 až 181,5 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)

- 11 1-[3-[2,3-Dimethyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]piperidin, t. t. 179 až 181 °C (rozkl., jako difumarát)
- 12 1-[3-[1-(1-Ethylpropyl)-4-methylpentylamino]propyl]piperidin, t. t. 210 až 212 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 13 1-[3-[4,4-Dimethyl-1-(3,3-dimethylbutyl)pentylamino]propyl]piperidin, t. t. 282 až 284 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 14 1-[3-[1-(3-Methylbutyl)hexylamino]propyl]piperidin, t. t. 233 až 236 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 15 1-[3-[4,4-Dimethyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]piperidin, t. t. 256 až 263 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 16 1-[3-[4-methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]pyrrolidin, t. t. 248 až 250 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 17 1-[3-[4-Methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]perhydroazepin, t. t. 220 až 226 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 18 1-[3-[4-Methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]propyl]perhydroazocin
- 19 1-[3-[4-Methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]ethyl]piperidin, t. t. 261 až 263 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 20 1-[4-[4-Methyl-2-(3-methylbutyl)pentylamino]butyl]piperidin, t. t. 263 až 266 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)
- 21 1-[5-[4-Methyl-1-(3-methylbutyl)pentylamino]pentyl]piperidin, t. t. 225 až 227 °C (rozkl., jako dihydrochlorid)

Srovnávací příklad

Účinek blokování glutamátu na neuromuskulárních spojích raka

Hodnocení účinku blokování glutamátu se provádí podle metody Ishida et al. (J. Physiol., 298-319 /1980/), a Shinozaki et al. (Comp. Biochem. Physiol., 70c, 49-58 /1981/).

Podrobněji se použije pro pokus popsany níže otevřený sval prvního páru nohou raka.

Neuromuskulární vzorek se upevní v nádobě a v nádobě se nechá cirkulovat při konstantní rychlosti fyziologický roztok pro raka (složení : NaCl /195 mM/, CaCl₂ /18 mM/, KCl /5,4 mM/, pufr Tris-maleinová kyselina /pH 7,5, 10 mM/ a glukóza /11 mM/).

Do střední části svalových vláček se vloží skleněná mikroelektroda naplněná 3M roztokem KCl a intracelulárně se měří v sarkolemě změna elektrického napětí.

Účinek zkoušené sloučeniny blokování glutamátu se hodnotí stanovením inhibice L-glutamátem indukované depolarizace vyvolané předběžným působením zkoušené kapaliny (2×10^{-5} M) v intervalu 5 minut, která se měří za použití L-glutamátu (10^{-4} M) pro cirkulaci.

Výsledky jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1

Zkoušená sloučenina	Účinek blokování glutamátu
Syntézní příklad 1	80 %
Syntézní příklad 2	99 %
Syntézní příklad 3	99 %

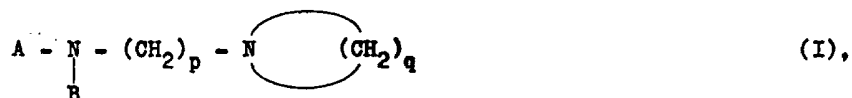
Tabulka 1 - pokračování

Zkoušená sloučenina	Účinek blokování glutamátu
Syntézní příklad 4	94 %
Syntézní příklad 5	94 %
Syntézní příklad 6	96 %
Syntézní příklad 7	90 %
Syntézní příklad 14	97 %
Syntézní příklad 15	88 %
Syntézní příklad 16	96 %
Syntézní příklad 17	100 %
Syntézní příklad 18	100 %
Syntézní příklad 20	100 %
Syntézní příklad 21	100 %

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1.

Způsob přípravy alkylendiaminového derivátu obecného vzorce I



kde

A je skupina vzorce II



kde R^1 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku nebo fenyllová skupina, R^2 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 11 atomů uhlíku, alkoxy skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku, fenoxyskupina nebo fenyl a m a n je číslo 0 až 2, s podmínkou, že m + n není vyšší než 3, a B je vodík

nebo

A je skupina vzorce III



kde R^3 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku nebo fenyllová skupina a k je číslo 0 až 3, a B je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahu-

jící 3 až 11 atomů uhlíku,

p je číslo 2 až 6

a q je číslo 4 až 7,

vyznačený tím, že se nechá reagovat aminová sloučenina obecného vzorce IV



kde A a B mají výše uvedený význam, s halogenovanou sloučeninou obecného vzorce V



kde p a q mají výše uvedený význam.

2.

Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se reakce sloučeniny vzorce IV a sloučeniny vzorce V provádí v přítomnosti thionylchloridu.

3.

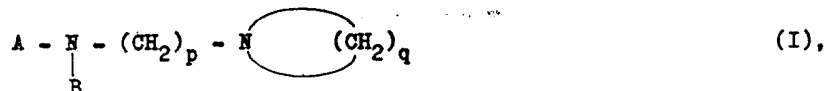
Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se reakce sloučeniny vzorce IV a sloučeniny vzorce V provádí v chloroformu.

4.

Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se reakce sloučeniny vzorce IV a sloučeniny vzorce V provádí při teplotě v rozmezí teploty místnosti a 160 °C.

5.

Způsob podle bodu 1 pro přípravu alkylendiaminového derivátu obecného vzorce I



kde

A je skupina vzorce II



kde R^1 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku nebo fenylová skupina,

R^2 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 11 atomů uhlíku, alkoxy-skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku, fenoxyskupina nebo fenyl a m a n je číslo 0 až 2, s podmínkou, že m + n není vyšší než 3,

a B je vodík

nebo

A je skupina vzorce III



kde R^3 je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsahující 3 až 8 atomů uhlíku nebo fenylová skupina, a k je číslo 0 až 3, a B je přímá nebo rozvětvená alkylová skupina obsa-

hující 3 až 11 atomů uhlíku,

p je číslo 2 až 6,

a

q je číslo 4 až 6,

vyznačený tím, že se nechá reagovat aminová sloučenina obecného vzorce IV



kde A a B mají výše uvedený význam, s halogenovanou sloučeninou obecného vzorce V



kde p a q mají výše uvedený význam.

6.

Způsob podle bodu 5, vyznačený tím, že se reakce sloučeniny vzorce IV a sloučeniny vzorce V provádí za přítomnosti thionylchloridu.

7.

Způsob podle bodu 5, vyznačený tím, že se reakce sloučeniny vzorce IV a sloučeniny vzorce V provádí v chloroformu.