



Patent dodatkowy
do patentu _____

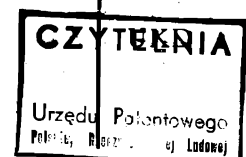
Kl. 12 o 16

Zgłoszono: 08. VI. 1961 (P 103 250)

Pierwszeństwo: 23. VIII. 1960 Niemiecka
Republika
Federalna

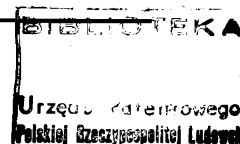
MKP C 07 c 103/30

Opublikowano: 26. VI. 1964



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 1. We wzorze tym R oznacza takie same lub różne, nasycone lub nienasycone, rozgałęzione lub nierozgałęzione reszty alkilowe, mające 5–14 atomów węgla, albo nasycone lub nienasycone, ewentualnie podstawione niższymi grupami alkilowymi reszty cykloalkilowe albo dwucykloalkilowe, mające 5–8 atomów węgla, które bądź to bezpośrednio, bądź też poprzez ewentualnie rozgałęzione, zawierające 1–4 atomów węgla grupy alkilenowe związane są z atomem azotu, a R₁ oznacza nasyconą lub nienasyconą rozgałęzioną lub nierozgałęzioną resztę alkilową, mającą 3–12 atomów węgla.

Wytworzone sposobem według wynalazku pochodne amidu glicyny wykazują zarówno jako wolne zasady jak również w postaci soli addycyjnych z kwasami nadspodziewanie dobre właściwości przeciwbakteryjne, zwłaszcza względem drobnoustrojów gramododatnich, takich jak na przykład *Staphylococcus aureus*. Mogą one być stosowane nie tylko jako środki dezynfekujące, lecz również jako środki chemoterapeutyczne, zwłaszcza w przypadku lokalnych infekcji.

W literaturze opisano wiele podstawionych amidów glicyny. Opisano jednak prawie wyłącznie aminocetamidyny mające trzeciorzędową grupę aminową. Związki otrzymane sposobem według wynalazku są natomiast amidami glicyny, mającymi przy azocie aminowym wolny atom wodoru.

2

Amidy glicyny można według wynalazku otrzymać różnymi metodami. Można więc amidy kwasu chlorowcooctowego o wzorze 2, w którym Hal oznacza atom chloru, bromu lub jodu, a R i R₁ mają wyżej podane znaczenie, poddawać reakcji z aminą o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie.

Inna metoda polega na reakcji pochodnych kwasu chlorowcooctowego o wzorze 4, w którym Y oznacza niższą grupę alkoksylową lub atom chlorowca, a Hal ma wyżej podane znaczenie, najpierw z co najmniej jednym molem aminy o wzorze 5, w którym R₁ i R₂ mają wyżej podane znaczenie, a następnie z co najmniej jednym molem aminy o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie.

Ponadto można pochodne amidu glicyny otrzymywać przez kondensację pochodnych kwasu aminooctowego o wzorze 6, w którym R i Y mają wyżej podane znaczenie z aminą o wzorze 5, w którym R i R₁ mają wyżej podane znaczenie.

Pochodne amidu glicyny można również otrzymywać przez reakcję amidów kwasu chlorowcooctowego o wzorze 2, w którym Hal, R i R₁ mają wyżej podane znaczenie z jednym molem aminy o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie, a następnie z jednym molem aminy o wzorze 5, w którym R i R₁ mają wyżej podane znaczenie, lub też przez reakcję amidów kwasu aminooctowego

o wzorze 1, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie z co najmniej jednym molem aminy o wzorze 5, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie.

W obydwu ostatnio podanych przypadkach reakcja przebiega przy podwyższonej temperaturze, przy czym następuje przeamidowanie, na skutek czego w pierwszym przypadku można otrzymywać amidy glicyny, w których reszty R są równe, podczas gdy w drugim przypadku można otrzymywać również amidy glicyny, przy których reszta R stojąca przy azocie aminowym jest inna niż reszta R przy azocie amidowym.

Amidy glicyny można również otrzymywać, jeżeli pochodne kwasu aminooctowego o wzorze 7, w którym Z oznacza niższą grupę alkoksylową lub resztę o wzorze 8, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, działaniem halogenu węglowodórów o wzorze 9, w którym R i Hal mają wyżej podane znaczenie, prowadzi się w związki mające drugorzędową grupę aminową, a w przypadku stosowania jako substancji wyjściowej estrów otrzymane produkty następnie podda się reakcji z aminami o wzorze 5, w których R i R_1 mają wyżej podane znaczenie. Można wreszcie otrzymywać pochodne amidu glicyny, jeżeli pochodne kwasu aminooctowego o wzorze 7, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, kondensuje się z odpowiednimi aldehydami lub ketonami przy równoczesnej redukcji za pomocą wodoru in statu nascendi lub wodoru wzbudzonego katalitycznie, w celu utrzymania związków mających drugorzędową grupę aminową, a w przypadku estrów produkty podda się reakcji z aminami o wzorze 5, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie.

Po reakcji głównej można amidy glicyny mające nienasycone grupy alkilowe, cykloalkilowe lub dwucykloalkilowe w znany sposób, na przykład w obecności wodoru in statu nascendi lub wodoru wzbudzonego katalitycznie, przeprowadzić w odpowiednie związki nasycone. Otrzymane związki ewentualnie przeprowadza się w sole addycyjne z kwasami.

Nowe amidy glicyny otrzymane sposobem według wynalazku są najczęściej związkami ciekłymi, destylującymi bez rozkładu, trudno rozpuszczalnymi w wodzie, a dobrze rozpuszczalnymi w rozpuszczalnikach organicznych. W postaci soli, zwłaszcza soli z organicznymi kwasami wykazują one właściwości powierzchniowo czynne, a w wodzie pienią się. Niektóre sole tych zasad z nieorganicznymi kwasami są rozpuszczalne w ograniczonym stopniu również w rozpuszczalnikach niepolarnych.

Nowe związki można stosować również w postaci soli addycyjnych z kwasami. Ze względu na to, że można stosować najrozmaitsze sole, istnieje możliwość stosowania właściwości danego związku do potrzeb. Można więc na przykład w zasadzie trudno rozpuszczalne zasady przeprowadzić w substancje o różnicowanej rozpuszczalności w wodzie lub tłuszczach.

Do wytwarzania soli można stosować zarówno nieorganiczne jak i organiczne kwasy. W praktyce mogą znaleźć zastosowanie na przykład następujące sole: chlorowodorki, bromowodorki, jodowo-

dorki, fosforany, aminosulfoniany, octany, mleczany, szczawiany, winiany, cytryniany, glukoniany, mucyniany, olejany i stearyniany.

Sposób według wynalazku objaśniono poniżej za pomocą przykładów.

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

Do 32 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (0,25 mola) dodano 24,5 g chloroacetylo-(2-metylo-2-heptenylo-6)-(izopropyl)-amidu (0,1 mola). Reakcja przebiegała z równoczesnym silnym ogrzaniem, przy czym temperatura wzrosła do 80–90°C. Reakcję doprowadzono do końca przez ogrzewanie do 180–190°C podczas dwóch godzin. Po ochłodzeniu ciemno zabarwioną mieszaninę reakcyjną zadano 100 ml 2n ługu sodowego i ekstrahowano dwukrotnie, każdorazowo 100 ml eteru. Roztwór eterowy suszono nad węglanem potasowym, a następnie zagęszczano, pozostałość odparowano w próżni. Po oddestylowaniu nadmiaru pierwszorzędowej aminy użytej jako substratu destyluje (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-2-heptenylo-6)-N-(izopropyl)-acetamid, $C_8H_{18}NH-CH_2-CO-N(C_3H_7)_2$. Temperatura wrzenia 183°C (2 mm). Wydajność 60–70% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 117°C. Kwaśny winian – temperatura topnienia 89°C.

Izoamylamino-N-dwuizoamyl-acetamid.

W sposób analogiczny jak wyżej opisano z 109 g izoamylaminy (1,25 mola) i 117 g chloroacetylo-dwuizoamyl-amidu (0,5 mola) otrzymano izoamylamino-N-dwuizoamyl-acetamid, $C_{15}H_{31}NH-CH_2-CO-N(C_5H_{11})_2$, o temperaturze wrzenia (3 mm) 153–155°C. Wydajność 75–85% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 208°C (rozkład).

(2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-bis-(2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-acetamid.

Stosując 39 g 8-amino-2,6-dwumetylo-2-oktenu (0,25 mola) i 37 g chloroacetylo-bis-(2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amidu (0,1 mola) otrzymano (2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-amino-N-bis-(2,6-dwumetylo-2-oktenylo-8)-acetamid, $C_{10}H_{19}NH-CH_2-CO-N(C_{10}H_{19})_2$, o temperaturze wrzenia (0,06 mm) 228–232°C. Wydajność 75–85% wydajności teoretycznej. Przykład II. (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-2-heptenylo-6)-N-izobutyl)-acetamid.

63,5 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (0,5 mola) i 129 g chloroacetylo-(2-metylo-2-heptenylo-6)-(izobutyl)-amidu (0,5 mola) rozpuszczono w 1500 ml toluenu i wraz z 159 g bezwodnej sody ogrzewano 8 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu mieszaninę reakcyjną przesączono, a rozpuszczalnik oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszczono w 500 ml eteru. Roztwór przemylano dwukrotnie, każdorazowo za pomocą 150 ml wody, suszono nad węglanem potasowym, eter odparowano na łaźni wodnej, a pozostałość przedestylowano pod próżnią (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-2-heptenylo-6)-N-(izobutyl)-acetamid, $C_8H_{18}NH-CH_2-CH-N(C_4H_9)_2$ (C_8H_9), o temperaturze wrzenia 192–195°C (3 mm). Wydajność 60% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 151–152°C.

(2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(cykloheksylo)-N-(heptylo)-acetamid.

W sposób analogiczny jak wyżej opisano z 63,5 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (0,5 mola) i 136 g chloroacetylo-(cykloheksylo)-(heptylo)-amidu (0,5 mola) otrzymano (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(cykloheksylo)-N-(heptylo)-acetamid, $C_8H_{15}NH-CH_2-CO-N(C_6H_{11})$ (C_7H_{15}), wrzący w temperaturze 200–202°C (0,3 mm). Wydajność 50–60% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 89°C.

(2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-(3-cykloheksenylo-1-metylo)-N-(izobutylo)-acetamid.

Stosując 78,5 g 8-amino-2,6-dwumetylooktanu (0,5 mola) i 121 g chloroacetylo-(3-cykloheksenylo-1-metylo)-(izobutylo)-amidu (0,5 mola) otrzymuje się (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-(3-cykloheksenylo-1-metylo)-N-(izobutylo)-acetamid, $C_{10}H_{21}NH-CH_2-CO-N(CH_2-C_6H_9)$ (C_4H_9), o temperaturze wrzenia 200–202°C (0,3 mm). Wydajność 40–50% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 168°C.

(2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-(5-dehydro-norbornylometylo)-N-(2,6-dwumetylooktylo-8)-acetamid.

Stosując 78,5 g 8-amino-2,6-dwumetylooktanu (0,5 mola) i 170 g chloroacetylo-(5-dehydro-norbornylometylo)-(2,6-dwumetylooktylo-8)-amidu (0,5 mola), otrzymano (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-(5-dehydro-norbornylometylo)-N-(2,6-dwumetylooktylo-8)-acetamid, $C_{10}H_{21}NH-CH_2-CO-N(CH_2-C_7H_9)$ ($C_{10}H_{21}$), o temperaturze wrzenia 215–217°C (0,3 mm). Wydajność 45% wydajności teoretycznej.

5-dehydro-norbornylometyloamino-N-(5-dehydro-norbornylometylo)-N-(2,6-dwumetylooktylo-8)-acetamid.

W analogiczny sposób z 61,5 g 5-dehydro-norbornylometyloaminy (0,5 mola) i 170 g chloroacetylo-(5-dehydro-norbornylometylo)-(2,6-dwumetylooktylo-8)-amidu (0,5 mola) otrzymano 5-dehydro-norbornylometyloamino-N-(5-dehydro-norbornylometylo)-N-(2,6-dwumetylooktylo-8)-acetamid, o temperaturze wrzenia 218–220°C (0,1 mm). Wydajność 40–50% wydajności teoretycznej.

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

63,5 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (0,5 mola) i 157 g chloroacetylo-bis-(2-metylo-2-heptenylo-6)-amidu (0,5 mola) rozpuszczono w 1500 ml butanolu i w obecności 159 g bezwodnej sody ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 8 godzin. Dalej postępowano analogicznie jak to opisano w przykładzie II. Otrzymano (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-bis-(2-metylo-2-heptenylo-6)-acetamid, $C_8H_{15}NH-CH_2-CO-N(C_8H_{15})_2$ o temperaturze wrzenia 215–218°C (2 mm). Wydajność 60% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 141–142°C.

Heksyloamino-N-(norbornylometylo)-N-(heptylo)-acetamid.

W analogiczny sposób z 50,5 g heksyloaminy (0,5 mola) i 152 g chloroacetylo-(norbornylometylo)-(heptylo)-amidu (0,5 mola) otrzymano heksyloamino-N-(norbornylometylo)-N-(heptylo)-acetamid, $C_8H_{15}-$

$NH-CH_2-CO-N(CH_2-C_7H_{11})$ (C_7H_{15}), o temperaturze wrzenia 211–213°C (0,1 mm). Wydajność 45–55% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 162°C.

(2,6-dwumetylo-8)-amino-N-(norbornylometylo)-N-(heptylo)-acetamid.

W analogiczny sposób otrzymano (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-(norbornylometylo)-N-(heptylo)-acetamid, $C_{10}H_{21}NH-CH_2-CO-N(CH_2-C_7H_{11})$ (C_7H_{15}), o temperaturze wrzenia 231–233°C (0,2 mm). Wydajność 40–50% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 142°C.

(2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-(5-dehydro-norbornylometylo)-N-(izopropilo)-acetamid.

Stosując 78,5 g 8-amino-2,6-dwumetylooktanu (0,5 mola) i 121 g chloroacetylo-(5-dehydro-norbornylometylo)-(izopropilo)-amidu (0,5 mola) otrzymuje się (2,6-dwumetylooktylo-8)-amino-N-(5-dehydro-norbornylometylo)-N-(izopropilo)-acetamid, $C_{10}H_{21}NH-CH_2-CO-N(CH_2-C_7H_9)$ (C_3H_7). Temperatura wrzenia 209–211°C (0,6 mm). Wydajność 35–45% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 142°C.

(2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-norbornylometylo-1)-N-(izobutylo)-acetamid.

W analogiczny sposób z 63,5 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (0,5 mola) i 135 g chloroacetylo-(2-norbornylometylo-1)-(izobutylo)-amidu (0,5 mola) otrzymano (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-norbornylometylo-1)-N-(izobutylo)-acetamid, $C_8H_{15}NH-CH_2-CO-N(CH_2-CH_2-C_7H_{11})$ (C_4H_9), o temperaturze wrzenia 182–183°C (0,2 mm). Wydajność 40–50% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 94°C.

Izoamylamino-N-[(7-izopropilo-6-metylo-dwucyklo-2,2,2-oktylo-3)-metylo]-N-(izopropilo)-acetamid.

Stosując 43,5 g izoamylaminy (0,5 mola) i 163 g chloroacetylo-[(7-izopropilo-6-metylo-dwucyklo-2,2,2-oktylo-3)-metylo]-N-(izobutylo)amidu, $Cl-CH_2-CO-N(CH_2-C_{12}H_{21})$ (C_4H_9), (0,5 mola) otrzymuje się izoamylamino-N-[(7-izopropilo-6-metylo-dwucyklo-2,2,2-oktylo-3)-metylo]-N-(izopropilo)-acetamid, $C_8H_{11}NH-CH_2-CO-N(CH_2-C_{12}H_{21})$ (C_4H_9), o temperaturze topnienia 181°C (0,3 mm). Wydajność 40–50% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 161°C.

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

51 g 6-izopropylamino-2-metylo-2-heptenu (0,3 mola) rozpuszczono w 500 ml toluenu i zadano go kroplami w obecności 100 g bezwodnej sody 33,9 g chlorku chloroacetylu (0,3 mola) przy temperaturze 10°C. Następnie dodano 500 ml toluenu i 100 g bezwodnej sody, po czym wprowadzono 39 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (0,3 mola). Mieszaninę reakcyjną ogrzewano 8 godzin do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Dalej postępowano analogicznie jak w przykładzie II. Otrzymano (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-2-heptenylo-6)-N-(izopropilo)-acetamid, $C_8H_{15}-NH-CH_2-CO-N(C_8H_{15})$ (C_3H_7) o temperaturze wrzenia 183°C (2 mm). Związek ten jest identyczny ze związkiem otrzymanym w przykładzie I.

(2-metylo-2-heptenylo-6-)-amino - N-(2-metylo-2-heptylo-6)-N-(izoamilo)-acetamid.

W analogiczny sposób z 60 g 6-izoamylamino-2-metylo-heptanu (0,3 mola) albo z 39 g 6-amino-2-metylo-2-heptenu (0,3 mola) otrzymuje się (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-2-heptylo-6)-N-(izoamilo) - acetamid, $C_8H_{15}NH-CH_2-CO-N(C_3H_7)(C_3H_7)$. Temperatura wrzenia 200–203°C (4 mm). Wydajność 30–40% wydajności teoretycznej. Kwaśny szczawian – temperatura topnienia 78°C.

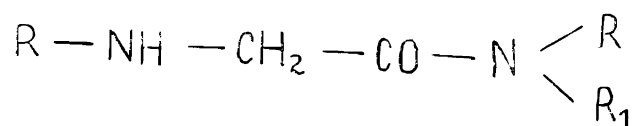
Przykład V. (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino-N-(2-metylo-heptylo-6)-N-(izoamilo) - acetamid.

125 g amino-N-(2-metylo-heptylo-6)-N-(izoamilo)-acetamidu (0,5 mola) rozpuszczonego w 250 ml metanolu, zadano w obecności 50 g aktywowanego glinu podczas mieszania 70 g 2-metylo-2-heptenu-6 (0,55 mola) rozpuszczonego w 250 ml metanolu. Temperatura wzrosła powoli do 35–40°C. Po dodaniu 75 ml wody mieszaninę reakcyjną ogrzewano 6 godzin do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu odsączono wodorotlenek glinu i niezwytytą glin. Rozpuszczalnik oddestylowano na łaźni wodnej pod próżnią, a pozostałość rozpuszczono w eterze. Zasadę usunięto z eterowego roztworu za pomocą 250 ml 2n kwasu solnego, po czym uwolniono zasadę przez traktowanie roztworu 250 ml 2n ługu sodowego. Zasadę tę rozpuszczono w eterze, po czym suszono za pomocą węgla potasowego, zagęszczono, a pozostałość destylowano w próżni. (2-metylo-2-heptenylo-6)-amino -N-(2-metylo-heptylo-6)-N-(izoamilo) - acetamid, $C_8H_{15}NH-CH_2-CO-N(C_3H_7)(C_3H_7)$ jest identyczny ze związkiem otrzymanym w przykładzie IV. Temperatura wrzenia 207–209°C (7 mm). Wydajność 50–60% wydajności teoretycznej.

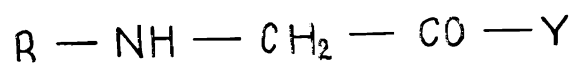
Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania pochodnych amidu glicyny, które w postaci wolnych zasad mają ogólny wzór 1, w którym R oznacza równe lub różne, nasycone lub nienasycone, rozgałęzione lub nierozgałęzione reszty alkilowe, mające 5–14 atomów węgla, albo nasycone lub nienasycone, ewentualnie podstawione niższymi grupami alkilowymi reszty cykloalkilowe albo dwucykloalkilowe, mające 5–8 atomów węgla, które bądź to bezpośrednio, bądź też poprzez ewentualnie rozgałęzione, zawierające 1–4 atomów węgla grupy alkilenowe związane są z atomem azotu, a R_1 oznacza nasyconą lub nienasyconą rozgałęzioną lub nierozgałęzioną resztę alkilową, mającą 3–12 atomów węgla, zna-

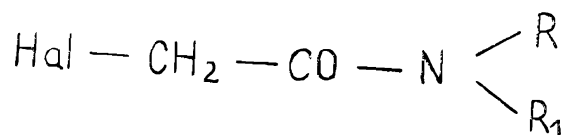
mienny tym, że amidy kwasu chlorowcooctowego o wzorze 2, w którym Hal oznacza atom chloru, bromu lub jodu, a R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z aminą o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie, albo pochodne kwasu chlorowcooctowego o wzorze 4, w którym Hal ma wyżej podane znaczenie, a Y oznacza niższą grupę alkoksylową lub atom chlorowca, poddaje się najpierw reakcji z co najmniej jednym molem aminy o wzorze 5, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, a następnie poddaje się reakcji z co najmniej jednym molem aminy o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie, albo pochodne kwasu aminooctowego o wzorze 6, w którym R i Y mają wyżej podane znaczenie, kondensuje się z aminą o wzorze 5 w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, albo amidy kwasu chlorowcooctowego o wzorze 2, w którym Hal R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z jednym molem aminy o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie a następnie z jednym molem aminy o wzorze 5, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, albo amidy kwasu aminooctowego o wzorze 1, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z jednym molem aminy o wzorze 5, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie przy podwyższonych temperaturach, przy czym następuje przeamidowanie, albo pochodne kwasu aminooctowego o wzorze 7, w którym Z oznacza niższą grupę alkoksylową lub resztę o wzorze 8, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, działaniem halogenu węglowodorów o wzorze 9, w którym R ma wyżej podane znaczenie, przeprowadza się w związki, mające drugorzędową grupę aminową, a w przypadku stosowania estrów otrzymane produkty poddaje się następnie reakcji z aminami o wzorze 5, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, albo pochodne kwasu aminooctowego o wzorze 7, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, poddaje się kondensacji z odpowiednimi aldehydami lub ketonami przy równoczesnej redukcji wodorem in statu nascendi, lub wodorem wzbudzonym katalitycznie celem otrzymania związków zawierających drugorzędową grupę aminową, a w przypadku stosowania estrów produkty reakcji następnie poddaje się reakcji z aminami o wzorze 5, w którym R i R_1 mają wyżej podane znaczenie, a produkty mające nienasycone grupy alkilowe, cykloalkilowe, albo dwucykloalkilowe po reakcji głównej ewentualnie uwodarnia się do odpowiednich związków nasyconych i ewentualnie przeprowadza w sole addycyjne z kwasami.



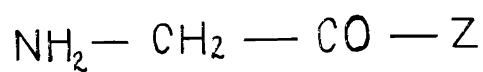
Wzór 1



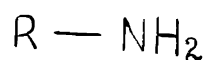
Wzór 6



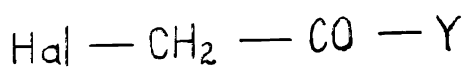
Wzór 2



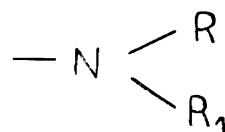
Wzór 7



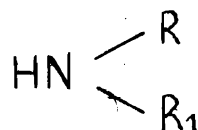
Wzór 3



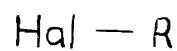
Wzór 4



Wzór 8



Wzór 5



Wzór 9