

C07c87/16



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 34162

Kl. 12 q, 5

J. R. Geigy A. G.

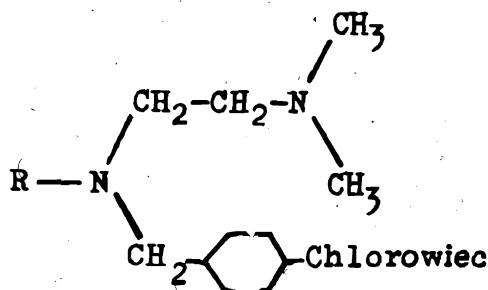
(Bazyleja, Szwajcaria)

Sposób otrzymywania pochodnych etylenodwuaminy oraz ich soli

Udzielono z mocą od dnia 9 sierpnia 1948 r.

Pierwszeństwo: 19 sierpnia 1947 r. (Szwajcaria)

N-fenylo-, *N*-(2-pirydylo)- i *N*-(2-pirymidylo)-*N*-benzylo- *N'*, *N'*-dwumetyloetylenodwuaminy, przedstawione w pozycji para reszty benzyłowej przez chlorowiec, nie były dotychczas znane. Wynalazek dotyczy sposobu otrzymywania tych związków, ich soli i czwartorzędowych soli amoniowych. Nowe związki, otrzymywane sposobem według wynalazku, odpowiadają ogólnemu wzorowi



w którym *R* oznacza resztę fenyłową, 2-pirydyłową lub 2-pirymidyłową a chlorowiec może być atomem chloru, fluoru lub bromu.

Duża liczba pochodnych etylenodwuaminy

jest już znana. Znane są również pochodne *N*-benzylo-*N'*, *N'*-dwumetyloetylenodwuaminy, które pod względem budowy zbliżone są do związków otrzymywanych sposobem według wynalazku. Niektóre z nich zostały wprowadzone do terapii, jako syntetyczne środki antyhistaminowe, i znajdują się w handlu, a mianowicie *N*-fenylo-*N*-benzylo-*N'*, *N'*-dwumetyloetylenodwuamina (Antergan), *N*-(2-pirydylo)-*N*-(*p*-metoksybenzylo)- *N'*, *N'*-dwumetyloetylenodwuamina (Neoantergan), *N*-(2-pirydylo)-*N*-benzylo-*N'*, *N'*-dwumetyloetylenodwuamina (Pirybenzaminy) i *N*-(2-pirymidylo)-*N*-benzylo-*N'*, *N'*-dwumetyloetylenodwuaminy (Hetraminy). Jest również rzeczą znaną, że podstawienie, w pochodnych etylenodwuaminy, reszty benzyłowej grupami alkyłowymi lub alkoksyłowymi prowadzi do obniżenia działania antyhistaminowego, a czasem nawet do całkowitego zniesienia tego działania. Wyjątek stanowią tylko niektóre produkty podstawienia, w pozycji para, grupą metoksyłową.

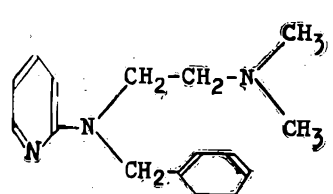
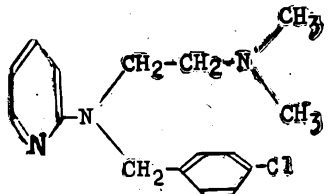
Obecnie stwierdzono, że podstawienie reszty benzyłowej chlorem, w pozycji orto lub meta, obniża również działanie antyhistaminowe tych związków, zwiększając częściowo ich toksyczność,

nawet wtedy gdy pozycja para reszty benzylowej podstawiona jest równocześnie chlorem.

Trudno zatem było przewidzieć i oczekiwać, że pochodne etylenodwuaminowe, według podanego wzoru, podstawione, w reszcie benzylowej, w położeniu para, chlorowcem, zwłaszcza *p*-chlorozwiązki, wykazywać będą, w przeciwieństwie do innych produktów podstawienia, większą rozpiętość terapeutyczną (obliczaną ze stosunku toksyczności do działania antyhistaminowego) aniżeli odpowiednie niepodstawione związki podstawowe. Efekt ten występuje dzięki wzmoczeniu

działania antyhistaminowego, zmniejszeniu toksyczności albo obu tych czynników razem. Jest rzeczą jasną, że zwiększenie rozpiętości terapeutycznej stanowi istotną korzyść przy stosowaniu terapeutycznym omawianych związków.

W podanej niżej tabeli, porównano na żywym jelicie świnki morskiej działanie spazmolityczne antyhistaminowe, toksyczność i wyliczoną stąd rozpiętość terapeutyczną związku, otrzymanego sposobem według wynalazku, z odpowiednimi danymi analogicznego związku bez chloru:

	Działanie antyhistaminowe. Jednakowy efekt przy następują- cych dawkach	Toksyczność Dawka śmiertelna w 50%, mysz mg/kg	Rozpiętość terapeutyczna
	1,2 γ	32	26
	0,57 γ	48	84

Pochodne etylenodwuaminy, według wynalazku, otrzymuje się według znanych metod. Można np. wyjść z aminy, o wzorze

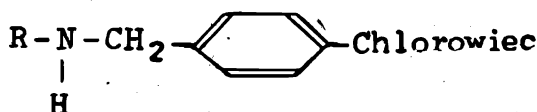


w którym *R* ma znaczenie jak wyżej, i wprowadzać do niej, znanymi metodami alkiłowania amin, w dowolnej kolejności, reszty -dwumetyloaminoetylową i *p*-chlorowcobenzylową. Związkami, które nadają się do wprowadzania podanych reszt są przede wszystkim, zdolne do reakcji, estry odpowiednich alkoholi. Jako zdolne do reakcji estry, można dla przykładu wymienić, estry z kwasami chlorowcowodorowymi, zwłaszcza chlorki, bromki i jodki, estry z kwasem siarkowym oraz estry z alifatycznymi i aromatycznymi kwasami sulfonowymi. Estry z chlorowo-

dorem, które są łatwo dostępne stosuje się najczęściej.

Reakcja aminy, o wzorze I, albo jej produktu podstawienia β -dwumetyloaminoetylem lub *p*-chlorowcobenzylem ze zdolnym do reakcji estrem β -dwumetyloaminoetanolu lub alkoholu *p*-chlorowcobenzyloвого przebiega z wydzielaniem kwasu. Chociaż produkt sam posiada przynajmniej jedną grupę zasadową może okazać się pożądanym, ze względu na przyspieszenie reakcji lub obniżenie jej temperatury, dodanie środków wiążących kwasy. Można do tego celu użyć nadmiaru zasadowego składnika reakcji, można jednak też stosować inne zasady organiczne lub nieorganiczne jak pirydynę, chinolinę, dwumetylo- lub dwumetyloanilinę, trójmetyloaminę, trójetanol-

aminę, potaż, sodę i tym podobne. Jeśli jednak *R* oznacza resztę heterocykliczną, poleca się podstawiać atom wodoru zamienić, przed lub w czasie reakcji, na atom metalu, co można osiągnąć, działając amidkiem sodu, amidkiem litu, sodem, potasem itd. W przypadku amin, o wzorze

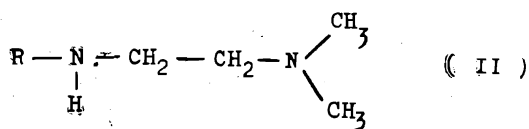


można atom wodoru przy azocie zastąpić grupą —Mg-Chlorowiec przez poddanie amin reakcji ze związkiem Grignard'a. Jako związek Grignard'a, można, w większości przypadków, zastosować z dobrym skutkiem, łatwo dostępny bromek etylomagnezowy, można jednak stosować również dowolne inne związki Grignard'a.

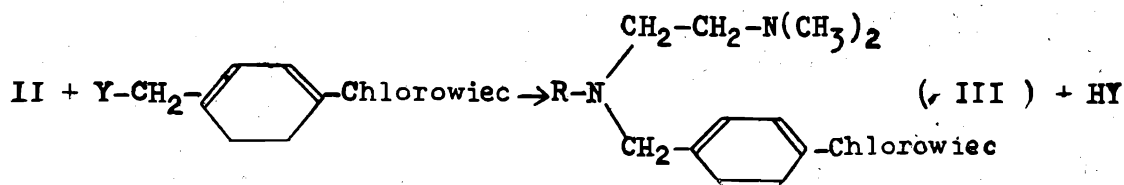
W celu wprowadzenia reszty *p*-chlorowcobenzylowej, można, zamiast zdolnego do reakcji estru alkoholu *p*-chlorowcobenzylowego, użyć odpowiedniego *p*-chlorowcobenzaldehydu lub związku, oddającego łatwo aldehyd, np. związku aldehydu z dwusiarczynem sodowym, i działać nim na aminę w obecności środka redukującego, według znanej metody alkirowania amin. Jako środek redukujący, nadaje się przede wszystkim katalitycznie pobudzony wodór, można jednak stosować także inne środki redukujące, jak amalgamowany glin.

Niektóre reakcje, wywodzące się z ogólnego sposobu otrzymywania pochodnych etylenodwuminy, wyliczono niżej:

a) Reakcja dwuminy o wzorze

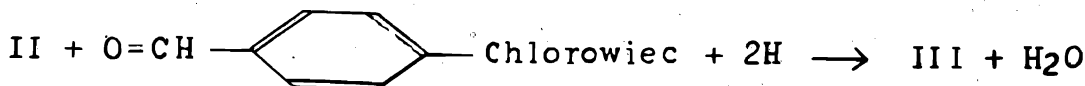


ze zdolnym do reakcji estrem alkoholu *p*-chlorowcobenzylowego:

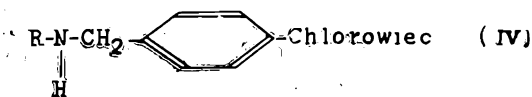


Y = Cl, Br, J, Aryl—SO₂—O, Alkyl—SO₂—O i tym podobne.

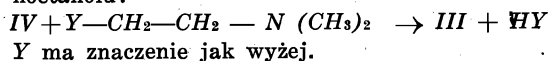
b) Reakcja dwuminy, o wzorze II, z *p*-chlorowcobenzaldehydem w obecności środka redukującego:



c) Reakcja aminy o wzorze



ze zdolnym do reakcji estrem β-dwumetyloaminoetanolu:

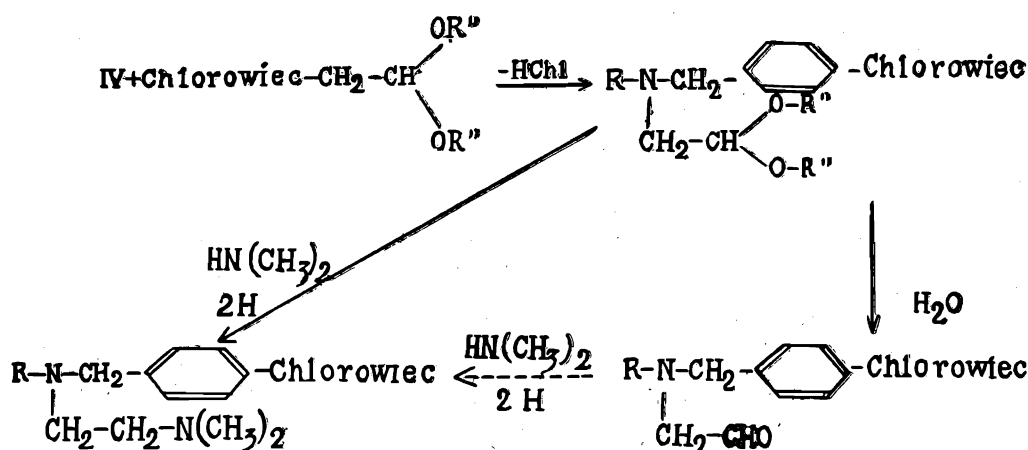


Resztę -dwumetyloaminoetylową można wprowadzić drogą pośrednią, podstawiając najpierw łatwiej dającą się wprowadzić grupę, na przykład β-chlorowcoetylem, β-oksytelem —CH₂—CH₂—O—SO₂—R₁ (R₁ = reszta alifatyczna, lub , aromatyczna), cyjanometylem,

β-dwualkoksyetylem, którą z kolei można przeprowadzić w resztę β-dwumetyloaminoetylową.

Kilka możliwości tego rodzaju opisano niżej:

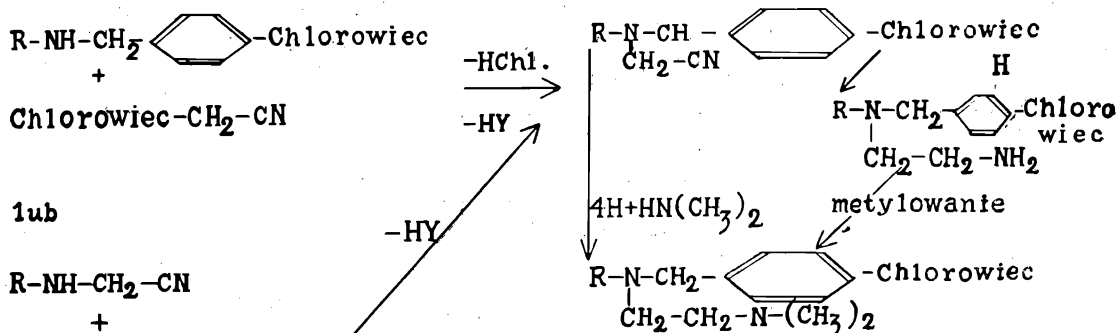
Aminę, o wzorze IV, poddaje się reakcji z jednochlorowcoacetalem i otrzymany acetal, bądź bezpośrednio redukuje się w obecności dwumetyloaminy, bądź najpierw, hydrolizuje się go w środowisku kwaśnym, najlepiej w obecności kwasu mineralnego i dopiero otrzymany aldehyd, bez wyosabniania go, redukuje się w obecności dwumetyloaminy. Do tej reakcji można użyć jednochloro- lub jednobromodwumetyloacetalu. Jako środki redukujące, można stosować amalgamowany glin, katalitycznie pobudzony wodór itd. Reakcja przebiega według następującego schematu:



R'' - Alkyl lub oba razem alkyle.

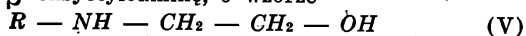
Analogicznie, można aminę, o wzorze IV, poddać reakcji z jednochlorowcoacetonitrylem, zwłaszcza z jednochloro- lub jednobromoacetonitrylem i, otrzymany nitryl, bądź wprost, przez redukcję w obecności dwumetyloaminy, przepro-

wadzić w związek dwumetyloaminoetylowy, bądź najpierw zredukować go, najlepiej w obecności amoniaku, a następnie traktować znanymi środkami metylującymi. Redukcję nitrylu, w obu przypadkach, najkorzystniej jest przeprowadzać za pomocą katalitycznie pobudzonego wodoru.



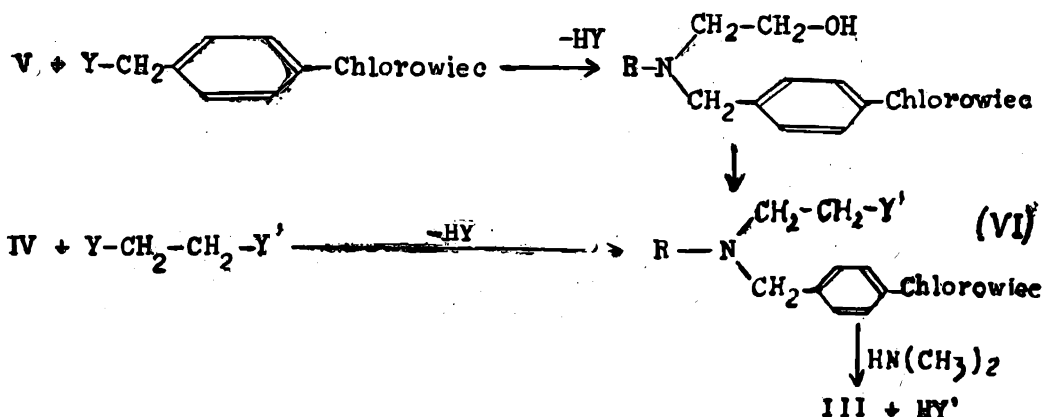
Y ma znaczenie, jak wyżej.

Można również, wprowadzoną uprzednio, wolną lub zestryfikowaną grupę β -oksyetylową, według znanych metod otrzymywania trzeciorzędowej aminy z alkoholu pierwszorzędowego lub z jego estru, przeprowadzić w grupę β -dwumetyloaminoetylową. Można np. aminę, o wzorze IV, poddać reakcji ze zdolnym do reakcji dwu-estrem glikolu, np. z α , β -dwuchlorówcoetanem, dwu-estrem glikolowym kwasu arylo- lub alkylsulfonowego lub z estrem β -chlorowcoetylowym kwasu arylosulfonowego. Można jednak również β -oksyetyloaminę, o wzorze



otrzymaną np. z aminy (I) i chlorohydryny glikolu, poddać reakcji ze zdolnym do reakcji estrem alkoholu *p*-chlorowcobenzylowego.

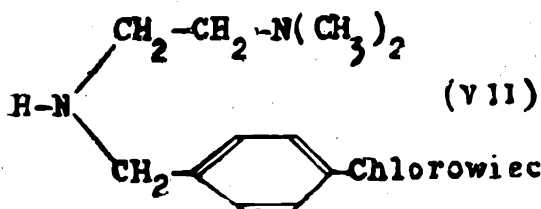
W produktach otrzymanych tym sposobem, ewentualnie obecną grupę wodorotlenową estryfikuje się, w znany sposób, kwasem dającym, zdolne do reakcji, estry alkylowe, np. kwasem chloro-, bromo- lub jodowodorowym, kwasem siarkowym albo kwasem arylo- lub alkylsulfonowym. Otrzymane, zdolne do reakcji, estry można, bez trudności, poddawać reakcji z dwumetyloaminą, przy czym powstają pożądane pochodne etylenodwuaminy:



Y ma znaczenie jak wyżej.

Y' oznacza Cl, Br, J, Aryl-SO₂O, Alkyl-SO₂O, HO-SO₂-O i tym podobne.

Można również wyjść z 2-chlorowcopirydyny lub 2-chlorowcopirymidyny i związek taki poddać reakcji z aminą drugorzędową-trzeciorzędową, o wzorze



Reakcja zachodzi w czasie ogrzewania obu składników, w obecności środków wiążących kwasy, np. pirydyny, chinoliny, potażu lub tym podobnych albo też w obecności drugiego mola aminy o wzorze VII. Można też dodawać katalizatorów ułatwiających odszczepienie chlorowcowodoru, np. bronzu miedziowego.

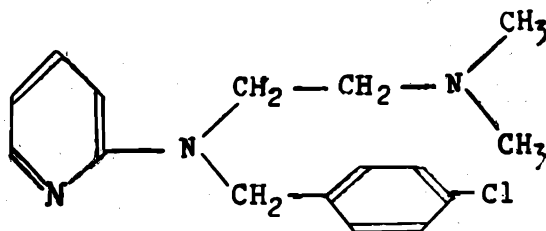
Otrzymane, według wynalazku, pochodne etylenodwuaminy są silnie zasadowymi cieczami praktycznie nierozpuszczalnymi w wodzie. Tworzą one sole z kwasami nieorganicznymi i organicznymi, stosowanymi zwykle do wytwarzania soli do użytku terapeutycznego, np. z kwasem solnym, siarkowym, bromowodorowym, fosforowym, octowym, cytrynowym, mlekowym, jabłkowym, słuzowym, bursztynowym, maleinowym, metanosulfonowym lub etanodwusulfonowym. Sole te są w wodzie rozpuszczalne i częściowo wykazują dobre zdolności krystalizacyjne. Poza tym, nowe pochodne przylaczają zdolne do reakcji estry alkoholi alifatycznych lub aralifatycznych, jak chlorki, bromki lub jodki alkyłowe, siarczany dwualkyłowe,

chlorki, bromki lub jodki aralkyłowe, np. bromek etylu, bromek allylu, siarczan dwumetyłowy lub chlorek benzylu, tworząc czwartorzędowe sole amoniowe, łatwo rozpuszczalne w wodzie.

Poddając reakcji związek, o wzorze VI z dwumetyloalkylo- lub dwumetyloaralkyloaminą otrzymuje się bezpośrednio czwartorzędowe sole.

Niektóre z wymienionych sposobów otrzymywania pochodnych etylenodwuaminy opisano szczegółowo w niżej podanych przykładach. Części oznaczają w nich części wagowe, a temperatury podano w stopniach Celsjusza. Pod rozcieńczonymi kwasami i ługami rozumie się roztwory około 1—2 normalne.

Przykład I.



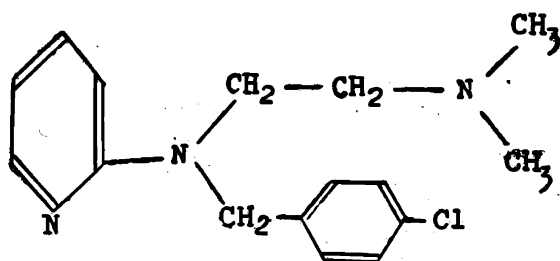
Do roztworu 16,5 części 2-(β-dwumetyloaminoetylo)-aminopirydyny w 75 częściach toluenu dolewa się zawiesinę 4 części sproszkowanego amidku sodu w 10 częściach toluenu. Całość, mieszając stale, ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną do ustania wydzielania się amoniaku (2—3 godzin), a następnie oziębia do temperatury około 0°C. Mieszając stale wkrapla się 16,5 części chlorku p-chlorobenzylu, po czym ponownie ogrzewa się i miesza w ciągu 15 godzin w temperaturze łaźni 110—120°C. Po oziębieniu, mieszaninę reakcyjną przemywa się najpierw wodą, następnie, oddzieloną warstwę toluenową

wytrząsa się z rozcieńczonym kwasem solnym, wodny wyciąg w kwasie solnym silnie alkalizuje się nasyconym roztworem sodu lub 30% ługiem sodowym i wydzieloną zasadę wyciąga eterem. Po wysuszeniu roztworu eterowego bezwodnym siarczanem sodu i po odparowaniu rozpuszczalnika, otrzymany brunatny zasadowy olej frakcjonuje się pod próżnią pod ciśnieniem 0,2 mm słupa rtęci. Z frakcji zebranej w temperaturach 150—160°C otrzymuje się przez ponowną destylację 20—25 części *N,N*-dwumetylo-*N'*-(*p*-chlorobenzyl)-*N'*-2-pirydylo)-etylenodwuaminy w postaci jasnożółtego, gęstego oleju, wrzącego pod ciśnieniem 0,2 mm słupa rtęci w temperaturze 154—155°C.

Pikrynian otrzymanego związku topnieje w temperaturze 188 — 190°C, a chlorowodorek, biały, krystaliczny proszek, dobrze rozpuszczający się w wodzie, w temperaturze 172 — 174°C.

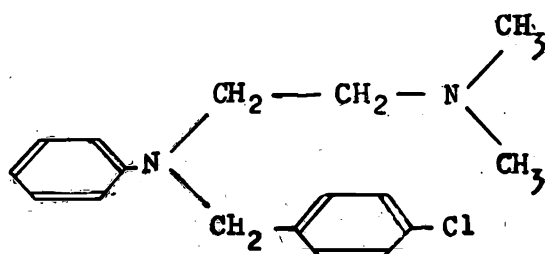
Przez ogrzanie otrzymanej zasady z nadmiarem jodku metylu otrzymuje się jodometylan w postaci prawie bezbarwnych kryształów, dobrze rozpuszczających się w wodzie.

Przykład II.



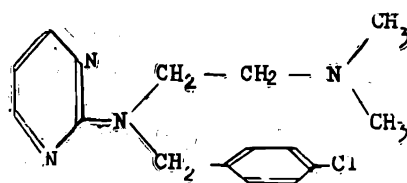
15,8 części 2-bromopirydyny, 21,3 części *N,N*-dwumetylo-*N'*-(*p*-chlorobenzyl)-etylenodwuaminy (otrzymanej przez gotowanie alkoholowego roztworu 2 moli *p*-chlorobenzyluaminy z 1 molem chlorku dwumetyloaminoetylu) i 8 części bezwodnej pirydyny ogrzewa się w zamkniętym naczyniu w ciągu 10 godzin do temperatury 160°C. Po oziębieniu, mieszaninę reakcyjną rozpuszcza się na zimno w nadmiarze rozcieńczonego kwasu solnego, domieszki obojętne wyciąga eterem, wodny kwaśny roztwór silnie alkalizuje rozcieńczonym ługiem sodowym, oddziela wydzielony zasadowy olej, suszy go nad sproszkowanym wodorotlenkiem potasu i destyluje frakcjonowanie pod próżnią. Po 2—3 destylacjach, otrzymuje się 10—15 części jasnożółtego oleju, identycznego z otrzymaną, według przykładu I, *N,N*-dwumetylo-*N'*-(*p*-chlorobenzyl)-*N'*-(2-pirydylo)-etylenodwuaminą.

Przykład III.



16,4 części β -dwumetyloaminoetyloaniliny, 100 części chlorobenzenu, 16,1 części chlorku *p*-chlorobenzylu i 14 części drobno sproszkowanego, bezwodnego węglanu potasu ogrzewa się, mieszając, pod chłodnicą zwrotną w ciągu 15 godzin. Po oziębieniu, mieszaninę reakcyjną przemywa się wodą, wytrząsa roztwór chlorobenzenowy z rozcieńczonym kwasem solnym i z oddzielonego, w razie potrzeby przesączonego, klarownego, wodnego, kwaśnego roztworu wydziela zasadę przez dodanie 20%-ego ługu potasowego. Po wyciągnięciu eterem lub benzenem, wysuszeniu próżnym potażem i odparowaniu rozpuszczalnika, destyluje się frakcjonowanie surową zasadę pod próżnią. Otrzymuje się 24 części *N*-fenylo-*N'*-(*p*-chlorobenzyl)-*N'*, *N'*-dwumetyloetylenodwuaminy w postaci żółto zabarwionego gęstego oleju, wrzącego pod ciśnieniem 0,17 mm słupa rtęci w temperaturze 156,5—157°C. Chlorowodorek ma postać białego, błyszczącego proszku krystalicznego, topniejącego w temperaturze 192—193°C i dobrze rozpuszczającego się w wodzie z odczynem obojętnym.

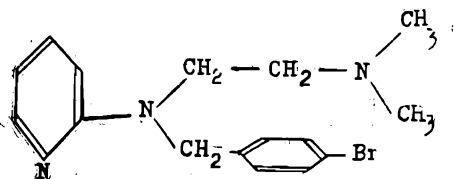
Przykład IV.



16,6 części 2-(β -dwumetyloaminoetyloamino)-pirymidyny, 17 części chlorku *p*-chlorobenzylu i 4 części drobno sproszkowanego amidku sodu ogrzewa się wolno, mieszając, w 200 częściach toluenu i następnie gotuje w ciągu 20 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu, mieszaninę reakcyjną przerabia się, tak jak w przykładzie I, i surową zasadę poddaje frakcjonowanej destylacji, przy czym otrzymuje się *N*, *N*-dwumetylo-*N'*-(*p*-chlorobenzyl)-*N'*-(2-pirydylo)-etylenodwuaminę w postaci bezbarwnego, nieco gę-

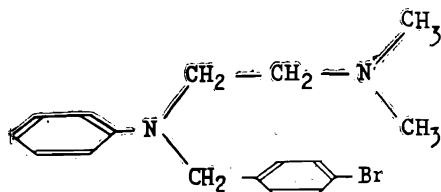
stego oleju, wrzącego pod ciśnieniem 0,1 mm słupa rtęci, w temperaturze 140 — 142°C. Zasada ta tworzy z kwasami nieorganicznymi i mocnymi kwasami organicznymi sole dobrze krystalizujące i łatwo rozpuszczalne w wodzie.

Przykład V.



W przykładzie I, zastępuje się chlorek *p*-chlorobenzylu 25 częściami bromku *p*-bromobenzylu, który wkrapla się w temperaturze reakcji około 40°C, utrzymywanej przez oziębianie, po czym, po ustaniu silnie egzotermicznej reakcji, ogrzewa się jeszcze w ciągu jednej godziny na łaźni parowej. Po analogicznej przeróbce, otrzymuje się *N,N*-dwumetylo-*N'*-(*p*-bromobenzyl)-*N'*-(2-pirydylo)-etylenodwuaminę w postaci jasnożółtego, nieco gęstego oleju, wrzącego pod ciśnieniem 0,1 mm słupa rtęci, w temperaturze 162°C. Chlorkowodorek otrzymanej zasady, biały krystaliczny proszek, topnieje w temperaturze 187—188°C.

Przykład VI.

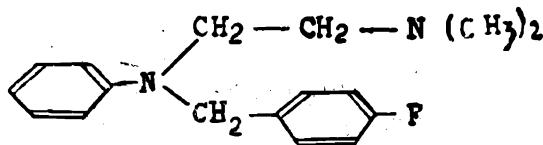


W roztworze 16,4 części β-dwumetyloaminoetyloaniliny w 50 częściach chlorobenzenu zawieszają się równomiernie 20 części drobno sproszkowanego bezwodnego potażu. Mieszając silnie wkrapla się roztwór 25 części bromku *p*-bromobenzylu w 20 częściach chlorobenzenu. Temperatura wzrasta przy tym do 50 — 60°C. Następnie, utrzymuje się jeszcze w ciągu kilku godzin słaby stan wrzenia, mieszając przy tym energicznie. Mieszaninę reakcyjną przerabia się tak, jak podano w przykładzie III. Otrzymuje się *N*-fenylo-*N*-(*p*-bromobenzyl)-*N'*, *N'*-dwumetyloetylenodwuaminę w postaci prawie bezbarwnego gęstego oleju, wrzącego pod ciśnieniem 0,13 mm słupa rtęci, w temperaturze 167 — 168°C. Chlorkowodorek otrzymanego związku, biały, błyszczący proszek krystaliczny, topnieje po przekrystal-

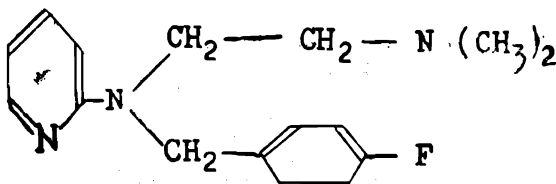
lizowaniu z alkoholu w temperaturze 203—204°C i rozpuszcza się w wodzie z odczynem obojętnym.

Sposobem opisanym w wyżej podanych przykładach i w opisie, można poza tym otrzymać następujące związki:

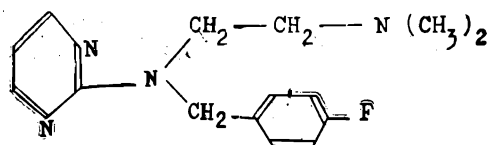
N,N-dwumetylo-*N'*-(*p*-fluorobenzyl)-*N'*-fenyloetylenodwuamina



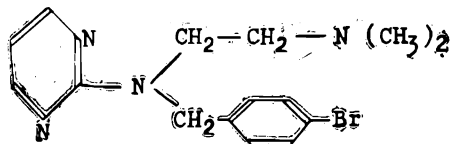
N,N-dwumetylo-*N'*-(*p*-fluorobenzyl)-*N'*-(2-pirydylo)-etylenodwuamina



N,N-dwumetylo-*N'*-(*p*-bromobenzyl)-*N'*-(2-pyrimidylo)-etylenodwuamina



N,N-dwumetylo-*N'*-(*p*-bromobenzyl)-*N'*-(2-pirymidyllo)-etylenodwuamina



W podanych przykładach można wprowadzać najrozmaitsze zmiany. Można np. stosować inne obojętne rozpuszczalniki, jak benzen, ksylen, destylaty naftowe o dogodnych granicach wrzenia (około 50° — 200°C) oraz inne węglowodory, a poza tym etery, jak eter dwuizooamylowy oraz dwuoksan.

Jako materiały wyjściowe, można zamiast wolnych zasad stosować też ich sole, przede wszystkim łatwo dostępne jak chlorkowodorki, zwłaszcza jeśli przez dodatek zasady powoduje się wiązanie dodatkowo uwolnionego kwasu.

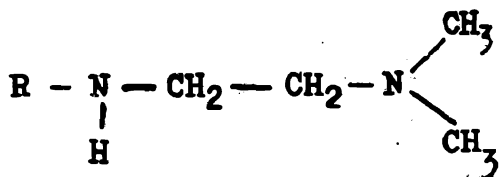
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania pochodnych etylenodwuaminy, znamienny tym, że do aminy, o wzorze $R - NH_2$

w którym *R* oznacza resztę fenyłową 2-pirydyłową lub 2-pyrimidyłową, wprowadza się,

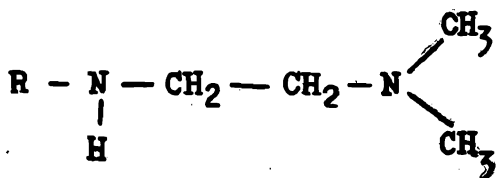
znanyymi metodami alkylowania amin, w dowolnej kolejności, reszty β -dwumetyloaminoetylową i *p*-chlorowcobenzylową, przy czym pod chlorowcem rozumie się fluor, chlor i brom.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że do związku, o wzorze



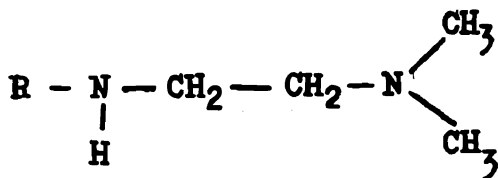
wprowadza się, znanyymi metodami alkylowania amin, resztę *p*-chlorowcobenzylową.

3. Sposób według zastrz. 2, znamienny tym, że związek, o wzorze



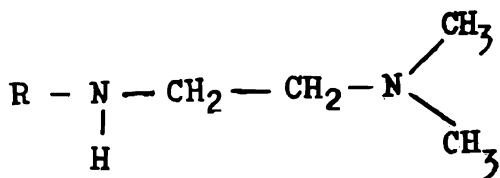
poddaje się reakcji ze zdolnym do reakcji estrem alkoholu *p*-chlorowcobenzylowego:

4. Sposób według zastrz. 2, znamienny tym, że związek, o wzorze



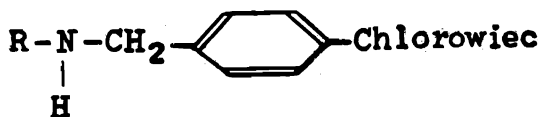
poddaje się reakcji z haloidkiem *p*-chlorowcobenzylu.

5. Sposób według zastrz. 2, znamienny tym, że związek, o wzorze.



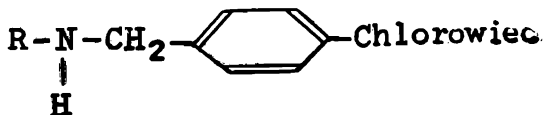
poddaje się reakcji z *p*-chlorowcobenzaldehydem w obecności środka redukującego.

6. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że do związku, o wzorze



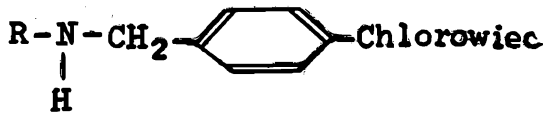
wprowadza się, znanyymi metodami alkylowania amin, resztę β -dwumetyloaminoetylową.

7. Sposób według zastrz. 6, znamienny tym, że związek, o wzorze



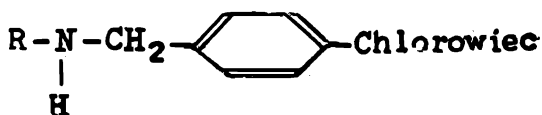
poddaje się reakcji ze zdolnym do reakcji estrem β -dwumetyloaminoetanolu.

8. Sposób według zastrz. 6, znamienny tym, że związek, o wzorze



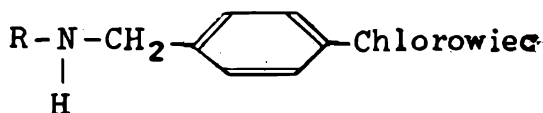
poddaje się reakcji ze zdolnym do reakcji haloidkiem β -dwumetyloaminoetylu.

9. Sposób według zastrz. 6, znamienny tym, że związek, o wzorze



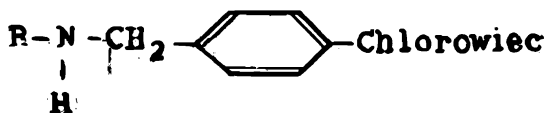
zamienia się przez reakcję ze związkiem Grignard'a w pochodną *N*-magnezochlorowcową a tę poddaje się reakcji z haloidkiem β -dwumetyloaminoetylu.

10. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że związek, o wzorze



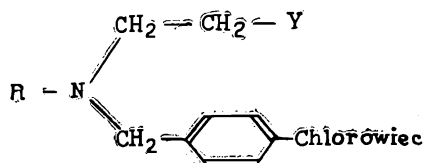
poddaje się reakcji z jednochlorowcoacetalem i otrzymany produkt redukuje w obecności dwumetyloaminy, bezpośrednio lub po zhydrolizowaniu.

11. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że związek, o wzorze



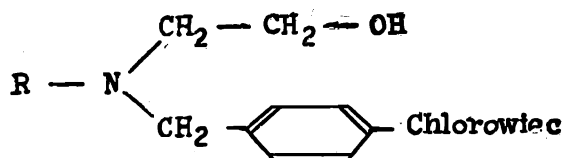
poddaje się reakcji z jednochlorowcoacetonitrylem, otrzymany nitryl bądź redukuje do aminy i tę ostatnią traktuje środkami metylującymi, bądź też nitryl redukuje w obecności dwumetyloaminy.

12. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że w związku, o wzorze



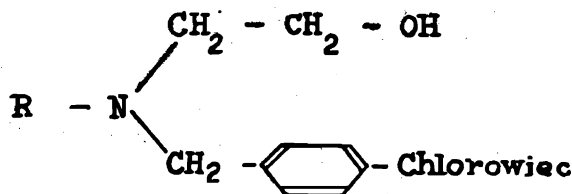
w którym Y oznacza OH, Cl, Br, J, Alkyl — SO₂—O, Aryl—SO₂—O lub HO—SO₂—O, zamienia się, według znanych metod, grupę Y na resztę dwumetyloaminową

13. Sposób według zastrz. 12, znamienny tym, że związek, o wzorze



zamienia się, według znanych metod, na ester kwasu chlorowcowodorowego i ten poddaje się reakcji z dwumetyloaminą.

14. Sposób według zastrz. 12, znamienny tym, że związek, o wzorze

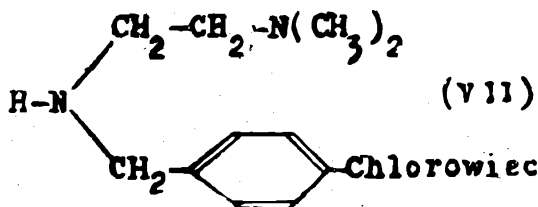


poddaje się reakcji ze zdolną do reakcji funkcjonalną pochodną aromatycznego kwasu sulfonowego i otrzymany ester przereagowuje się z dwumetyloaminą.

15. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że związek o wzorze

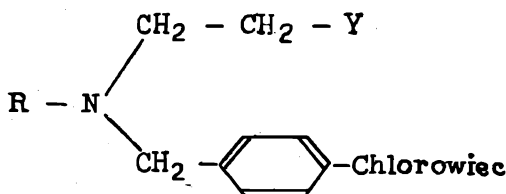
Ro — Chlorowiec

w którym „Chlorowiec” oznacza Cl, Br lub J a Ro resztę 2-pirydyłową lub 2-pirymidylową, poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze



16. Sposób wytwarzania soli pochodnych etylenodwuaminy, otrzymywanych według zastrz. 1 — 15, znamienny tym, że pochodne te poddaje się reakcji z kwasami nieorganicznymi lub organicznymi albo ze zdolnymi do reakcji estrami alkoholi alifatycznych lub aralifatycznych.

17. Sposób wytwarzania czwartorzędowych soli amoniowych pochodnych etylenodwuaminy, otrzymywanych według zastrz. 1 — 15, znamienny tym, że związki, o wzorze



w którym Y oznacza Cl, Br, J, Aryl—SO₂—O, Alkyl—SO₂—O lub HO—SO₂—O, poddaje się reakcji z dwumetyloalkylo- lub dwumetyloaralkyloaminami.

J. R. Geigy A. G.

Zastępca: G. Lauter
adwokat