



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 12.04.74 (P. 181 439)

Pierwszeństwo: 13.04.73 dla zastrz. 1—12;
23.01.74 dla zastrz. 13—16
Republika
Federalna Niemiec

Zgłoszenie ogłoszono: 03.07.76

Opis patentowy opublikowano: 31.10.1978

MKP C07c 87/50
C07c 103/82
C07d 87/42

Int. Cl.² C07C 87/50
C07C 103/82
C07D 295/04

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Dr Karl Thomae GmbH, Biberach (Republika Federalna Niemiec)

Sposób wytwarzania nowych benzyloamin

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych benzyloamin o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru lub alifatyczną lub ewentualnie podstawioną aromatyczną grupę acylową, R_2 oznacza atom wodoru, chloru lub bromu, R_3 oznacza atom fluoru, grupę metylową w pozycji 3, 4 lub 5 lub gdy R_1 oznacza alifatyczną albo ewentualnie podstawioną aromatyczną grupę acylową lub gdy R_2 oznacza atom chloru lub bromu również w pozycji 2 lub 6 pierścienia fenyłowego, prostą albo rozgałęzioną grupę alkilową o 2—4 atomach węgla grupę trójsfluorometylową, nitylową, karbamylową, karbalkoksylową, acetylo- lub 1-hydroksyetylową, karboksylową, gdy co najmniej jeden z symboli R_1 , R_2 , R_4 lub R_5 nie oznacza atomu wodoru, grupę alkoksylową w pozycji 3, 4 lub 5, lub gdy R_2 oznacza atom chloru lub bromu również w pozycji 2 lub 6 pierścienia fenyłowego lub grupę aminometylową o wzorze 3, w którym R_6 i R_7 są takie same lub różne i oznaczają grupę alkilową, cykloalkilową lub hydroksycykloalkilową lub razem z atomem azotu stanowią pierścień piperolidynowy, piperydynowy lub morfolinowy, R_4 i R_5 są takie same lub różne i oznaczają atomy wodoru, prostą lub rozgałęzioną grupę alkilową o 1—5 atomach węgla ewentualnie podstawioną 1 lub 2 grupami hydroksylowymi, grupę alkylonową o 2—4 atomach węgla, ewentualnie podstawioną 1 lub 2 grupami hydroksylowymi grupę cykloalkilową o 5—7 atomach węgla, grupę benzyłową, mor-

2

folinokarbonylometylową lub razem z atomem azotu stanowią pierścień piperolidynowy, piperydynowy, heksametylenoaminowy, morfolinowy, N-metylo-piperazynowy lub kamfidynowy, przy czym R_1 i/lub R_4 muszą oznaczać atom wodoru.

Związki o wzorze ogólnym 1 i ich fizjologicznie dopuszczalne sole z nieorganicznymi lub organicznymi kwasami wykazują wartościowe właściwości farmakologiczne, w szczególności działanie przeciwwrzodowe, sekretolityczne, przeciwkaszlowe i wzrastające działanie na wytwarzanie czynnika powierzchniowoczynnego i przeciwniedodmowego pęcherzyków płuc.

Zarówno związki o wzorze ogólnym 1, jak i ich produkty wyjściowe są związkami nowymi. Jednakże produkty końcowe wykazują znacznie większe działanie sekretolityczne. Wyniki badań porównawczych podane są niżej.

Według wynalazku nowe związki wytwarza się przez odszczepienie jednej lub dwóch grup ochronnych ze związku o wzorze ogólnym 2, w którym R_2 , R_4 i R_5 mają wyżej podane znaczenie, Y_1 oznacza hydrolitycznie lub hydrogenolitycznie odszczepialną grupę zabezpieczającą grupę aminową lub posiada znaczenie podane wyżej dla R_4 i Y_2 oznacza hydrolitycznie lub hydrogenolitycznie odszczepialną grupę zabezpieczającą grupę aminową lub ma znaczenie podane wyżej dla R_6 , przy czym co najmniej jeden z symboli Y_1 lub Y_2 musi oznaczać grupę ochronną.

Jeżeli Y_1 i/lub Y_2 oznacza dowolną grupę acylo-
wą, np. grupę acetylową, benzoilową lub p-tolue-
nosulfonylową, grupę trójmetylosililową, lub tetra-
hydropiranylową-2/, to odszczepienie takiej grupy
zachodzi w obecności rozpuszczalnika hydrolitycz-
nie, np. za pomocą etanolowego roztworu kwasu
sodowego lub wodno-alkoholowego roztworu ługu
sodowego, skutecznie w temp. 20–150°C, zwłaszcza
jednak w temp. wrzenia stosowanego rozpuszczal-
nika. Jeżeli przy tym w związku o wzorze ogólnym 2, R_3 oznacza nitrylową, karbalkoksylo- lub
karbamylową, to grupy te mogą równocześnie zo-
stać zmydlone do grup karboksylowych.

Jeżeli Y_1 i/lub Y_2 oznacza, np. grupę benzylo-
ksykarbonylową lub benzylo-
wówczas odszcze-
pienie tej grupy zachodzi hydrogenolitycznie, np.
wodorem w obecności katalizatora, takiego jak pal-
lad, zwłaszcza w rozpuszczalniku, takim jak me-
tanol, metanol/woda lub metanol/kwas solny,
zwłaszcza w temperaturze pokojowej. W trakcie
reakcji mogą wymienione przy definicji R_4 i/lub
 R_5 grupy alkenylo-
jednocześnie zostać prze-
prowadzone w odpowiednie grupy alkilowe, a wspo-
mniane przy definicji R_3 grupy acetylowa i nitrylo-
wa mogą równocześnie zostać zredukowane.

Jeżeli otrzymuje się związek o wzorze ogólnym 1, w którym R_3 oznacza grupę nitrylową wówczas
może on za pomocą częściowej hydrolizy, np. wod-
no-alkoholowym roztworem ługu sodowego zostać
przeprowadzony w odpowiedni związek karbamyl-
owy o wzorze ogólnym 1 i/lub związek o wzorze
ogólnym 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru i
 R_2 , R_3 , R_4 i R_5 z wyjątkiem grupy zawierającej
zdolny do reakcji atom wodoru mają wyżej po-
dane znaczenie, związek ten można następnie acy-
lować. Reakcję prowadzi się skutecznie za pomocą
zdolnej do reakcji pochodnej kwasu, takiej jak ha-
logenek kwasowy, bezwodnik kwasowy lub miesza-
ny bezwodnik kwasowy, w obecności środka od-
ciągającego wodę, takiego jak N,N'-dwucyklohek-
sylo-karbodwu-imid.

Otrzymane związki o wzorze ogólnym 1 można
ewentualnie przeprowadzić z nieorganicznymi lub
organicznymi kwasami w ich fizjologicznie do-
puszczalne sole, stosując jeden, dwa lub trzy rów-
noważniki odpowiedniego kwasu. Jako kwasy na-
dają się, np. kwas solny, bromowodorowy, siarko-
wy, fosforowy, mlekowy, cytrynowy, winowy, ma-
leinowy lub fumarowy.

Stosowane jako produkty wyjściowe nowe związ-
ki o wzorze ogólnym 2 można wytwarzać zwykle
stosowanymi metodami, np. przez reakcję odpo-
wiedniego halogenku benzylu z odpowiednią ami-
ną.

Jak już wyżej wspomniano, nowe związki o
wzorze ogólnym 1 posiadają wartościowe właści-
wości farmakologiczne, zwłaszcza wykazują one
działanie przeciwwrzdowe, sekretolityczne, prze-
ciwskazłowe oraz działanie wzmagające wytwarza-
nie czynnika działającego na powierzchni lub czyn-
nika przeciwniedodmowego pęcherzyków płuc-
nych.

Poddano badaniom pod względem czynności bio-
logicznych nowych związków, tytułem przykładu
następujące substancje:

A = chlorowodorek 2-amino-3-bromo-5-karboeto-
ksy-N,N-dwuetylo-benzyloaminy,

B = chlorowodorek N-etylo-2-amino-3-bromo-5-
-karboetoksy-N-cykloheksylo-benzyloaminy,

5 C = chlorowodorek N-etylo-2-amino-5-bromo-N-
-cykloheksylo-3-fluoro-benzyloaminy,

D = dwuchlorowodorek N-/2-amino-5-bromo-3-
-metylobenzylo/heksametylenoaminy/,

10 E = dwuchlorowodorek N-/2-amino-5-bromo-4-
-III-rzęd.butylobenzylo/-morfolin/,

F = chlorowodorek 2-amino-3-bromo-N,N-dwu-
metylo-5-fluorobenzyloaminy.

1. **Działanie sekretolityczne.** Próby odkrztuszania
przeprowadzono na uśpionych narkotycznie świni-
kach morskich lub królikach /Perry i Boyd, Phar-
macol, exp. Therap. 73, 65 /1941//. Substancje apli-
kowane każdorazowo 6–8 zwierzętom doświadczal-
nym w dawce 8 mg/kg doustnie. Obliczanie wzmo-
żenia wydzielania /wartość z 2 godzin/ następo-
wało na drodze porównania ilości wydzieliny po
i przed podaniem badanej substancji.

Badanie krążenia prowadzono każdorazowo na
3 kotach w stanie narkozy chloralo-
zo-uretanowej po dożylnym podaniu dawki badanej substancji
w każdym z przypadków w ilości 2,4 i 8 mg/kg.

25 Wyniki badań na świnkach morskich zestawiono
w niżej podanej tablicy 1.

Tablica 1

Substancja	wzmoże- nie wy- dzielania	Działanie na układ krążeniowy
A	+90%	2,4 i 8 mg/kg: brak zmian
B	+81%	2,4 i 8 mg/kg: brak zmian
C	+100%	
D	+84%	

Wyniki badań na królikach zebrano w tablicy 2.

Tablica 2

Substancja	wzmożenie wydzielania
D	+72%
E	+77%

2. **Działanie przeciwwrzdowe.** Działanie bada-
nych substancji na owrzodzenia określano meto-
dą K. Takagi'ego i inn. /Jap. J. Pharmac. 19, 418
/1969//. W tym celu samicom szczurów o ciężarze
ciała 220–250 g w stanie narkozy eterowej otwie-
rano jamę brzuszną i wyjmowano żołądek. Na-
stępnie w miejscu między muscularis muscosae i
pod błoną śluzową żołądka wstrzykiwano 0,05 ml
5% roztworu kwasu octowego. Po wstrzyknięciu
jamę brzuszną zamykano z powrotem. Owrzodze-
nie powstające po 3–5 dniach na błonie śluzowej

w miejscu wstrzyknięcia kwasu leczy się w ciągu 3 tygodni dzięki domieszkowywaniu badanej substancji w dawkach 50–100 mg/kg do karmy /6 zwierząt/dawka/. Zwierzęta kontrolne otrzymywały tylko sproszkowaną karmę.

Po 3 tygodniowym leczeniu zwierzęta uśmiercano, wyjmowano żołądek określano owrzodzenie mierząc długość i szerokość wrzody. Działanie substancji określano porównując z wynikami otrzymanymi u zwierząt kontrolnych /100%/.
10

Przy dawkowaniu substancji A w ilości 50 mg/kg doustnie stwierdzono zmniejszenie owrzodzenia o 52%, a przy dawkowaniu 100 mg/kg doustnie stwierdzono zmniejszenie owrzodzenia o 79% wobec zwierząt kontrolnych.

3. Ostra toksyczność. Ostą toksyczność badanych substancji określono orientacyjnie na grupach myszy białych po jednorazowym podaniu dawki 1000 lub 2000 mg/kg doustnie. Wyniki podane są w następującej tablicy 3.

Tablica 3

Substancja	Ostra toksyczność
A	>2000 mg/kg doustnie /żadne z 5 zwierząt nie padło/
B	>1000 mg/kg doustnie /żadne z 5 zwierząt nie padło/
C	>1000 mg/kg doustnie /żadne z 5 zwierząt nie padło/
D	>1000 mg/kg doustnie /żadne z 5 zwierząt nie padło/
E	>1000 mg/kg doustnie /żadne z 5 zwierząt nie padło/
F	>1000 mg/kg doustnie /żadne z 5 zwierząt nie padło/

Przeprowadzono również porównawcze badania na działanie sekretolityczne związków o wzorze ogólnym I z ich związkami wyjściowymi, otrzymując wyniki podane w tablicy 4.

Tablica 4

Substancja	Wzrost działania sekretolitycznego	
	Produkt końcowy	Produkt wyjściowy
A	+90%	-13% / $Y_1 = -COCH_3$ /
D	+72%	+39% / $Y_1 = -COCH_3$ /
E	+77%	+6% / $Y_1 = -COCH_3$ /

Z powyższych danych wynika oczywista wyższość nowych związków o wzorze ogólnym I nad ich związkami wyjściowymi.

Nowe związki o wzorze ogólnym I można do zastosowania farmaceutycznego przetwarzać w postaci znanych preparatów farmaceutycznych, takich jak tabletki, drażetki, kapsułki, czopki, ampułki i roztwory ewentualnie w połączeniu z innymi substancjami czynnymi.

Dawki jednostkowe wynoszą przy tym 1–100 mg, zwłaszcza 4–60 mg, a dawki dzienne wynoszą 2–300 mg, zwłaszcza 4–200 mg.

W przypadku związków o działaniu sekretolitycznym dawka jednostkowa wynosi 1–20 mg, zwłaszcza 4–15 mg, w przypadku działania przeciwwrzdodowego dawka ta wynosi 25–100 mg, zwłaszcza 30–60 mg.

Przykład I. 2-amino-N,N-dwuetylo-3-metylo-benzyloamina.

8 g 2-acetyloamino-N,N-dwuetylo-3-metylo-benzyloaminy rozpuszcza się w 300 ml 2n kwasu solnego; ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 14 godzin, roztwór odbarwia za pomocą węgla aktywnego i alkalizuje stężonym amoniakiem. Mieszaninę ekstrahuje się 3 razy chloroformem, fazę organiczną zateża i pozostałość oczyszcza za pomocą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent octan etylu. Surową zasadę rozpuszcza się w układzie aceton-etanol i zobojętnia etanolem roztworem kwasu solnego, przy czym wykrystalizowuje chlorowodorek 2-amino-N,N-dwuetylo-3-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 182–184°C.

Przykład II. 2-amino-5-bromo-N,N-dwuetylo-3-dwuetyloaminometylo-benzyloamina.

11,5 g 2-acetyloamino-5-bromo-N,N-dwuetylo-3-dwuetyloaminometylo-benzyloaminy rozpuszcza się w 250 ml 2n kwasu solnego, ogrzewa w ciągu 14 godzin w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną i następnie odbarwia węglem aktywowanym. Przesącz alkalizuje się stężonym amoniakiem, ekstrahuje trzykrotnie chloroformem i zateża warstwę organiczną. Pozostałość oczyszcza się na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym za pomocą układu chloroform-octan etylowy /1:2/. Połączone frakcje zateża się, pozostałość rozpuszcza się w absolutnym etanolu i lekko zakwasza absolutnym etanolem roztworem kwasu solnego, po czym wykrystalizowuje dwuchlorowodorek 2-amino-5-bromo-N,N-dwuetylo-3-dwuetyloaminometylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 213,5–215°C /rozkład/.

Przykład III. 2-amino-5-bromo-4-III-rz-butyl-N-cykloheksylo-N-metylobenzyloamina.

5 g 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rz-butyl-N-cykloheksylo-N-metylobenzyloaminy ogrzewa się w 50 ml etanolu i 50 ml stężonego kwasu solnego w ciągu 15 godzin w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną, następnie alkalizuje stężonym amoniakiem i trzykrotnie wytrząsa z chloroformem. Warstwę organiczną zateża się, pozostałość oczyszcza na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym za pomocą octanu etylowego, a 2-amino-5-bromo-4-III-rz-butyl-N-cykloheksylo-N-metylobenzyloaminę krystalizuje się, z

układu etanol-eter wobec dodatku etanolowego roztworu kwasu solnego, w postaci chlorowodoru, o temperaturze topnienia 202–202,5°C /z rozkładem/.

Przykład IV. 2-amino-5-III-rz.-butylo-N-cykloheksylo-metylobenzyloamina.

15 g 2-acetyloamino-5-III-rz.-butylo-N-cykloheksylo-N-metylobenzyloaminy ogrzewa się w 0,5 litra 4n kwasu solnego w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Następnie roztwór alkalizuje się stężonym amoniakiem, trzykrotnie wytrząsa z chloroformem i zateża warstwę organiczną. Surowy produkt oczyszcza się na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym za pomocą octanu etylowego i z układu aceton-eter za pomocą etanolowego roztworu kwasu solnego krystalizuje 2-amino-5-III-rz.-butylo-N-cykloheksylo-N-metylobenzyloaminę w postaci chlorowodoru, o temperaturze topnienia 144–146°C.

Przykład V. 4-amino-3-III-rz.-butylo-N-cykloheksylo-N-metylobenzyloamina.

20 g 4-acetyloamino-3-III-rz.-butylo-N-cykloheksylo-N-metylobenzyloaminy ogrzewa się w 200 ml 3n kwasu solnego w ciągu 6 godzin w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną, po czym alkalizuje się stężonym amoniakiem, trzykrotnie wytrząsa z chloroformem i zateża warstwę organiczną. Z układu absolutny etanol-eter krystalizuje 4-amino-3-III-rz.-butylo-N-cykloheksylo-N-metylobenzyloamina, po dodaniu absolutnego etanolowego roztworu kwasu solnego, w postaci dwuchlorowodoru, o temperaturze topnienia 197–199°C /z rozkładem/.

Przykład VI. 5-acetylo-2-amino-N,N-dwumetylobenzyloamina.

22,5 g 5-acetylo-2-acetyloamino-N,N-dwumetylobenzyloaminy rozpuszcza się w roztworze 8 g wodorotlenku sodowego w 400 ml 50% etanolu i ogrzewa w ciągu 5 godzin w temperaturze 70–80°C. Następnie całość rozcieńcza się wodą, ekstrahuje trzykrotnie chloroformem i warstwę organiczną zateża. Pozostałość rozpuszcza się w absolutnym etanolu i zobojętnia absolutnym etanolowym roztworem kwasu solnego, po czym wykrystalizowuje chlorowoderek 5-acetylo-2-amino-N,N-dwumetylobenzyloaminy, o temperaturze topnienia 209–215°C /z rozkładem/.

Przykład VII. 2-amino-3-bromo-5-karbamyllo-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

11 g 2-amino-3-bromo-5-cyjano-N,N-dwuetylobenzyloaminy z 70 ml etanolu i 100 ml 5n ługu sodowego ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu całość rozcieńcza się 100 ml wody i ekstrahuje chloroformem. Ekstrakt chloroformowy suszy się nad siarczanem sodowym, zateża, a pozostałość przekrystalizowuje z izopropanolu. Otrzymuje się 2-amino-3-bromo-5-karbamyllo-N,N-dwuetylobenzyloaminę, o temperaturze topnienia 140–142°C.

Przykład VIII. 2-acetyloamino-3-bromo-5-karboetoksy-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

1 g 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-N,N-dwuetylobenzyloaminy rozpuszcza się w 2 ml chlorku acetylu i ogrzewa w temperaturze 50°C w ciągu 1 godziny. Chlorek acetylu odparowuje się pod próż-

nią, pozostałość rozprowadza w warstwach zimnego rozcieńczonego amoniaku i chloroformu, roztwór chloroformowy zateża i produkt oczyszcza na drodze chromatografii na żelu krzemionkowym /eluent: octan etylowy/, a pozostałość po odparowaniu eluatu rozpuszcza się w izopropanolu i dodatkiem izopropanolowego roztworu kwasu solnego i eteru doprowadza do krystalizacji chlorowodoru 2-acetyloamino-3-bromo-5-karboetoksy-N,N-dwuetylobenzyloaminy, o temperaturze topnienia 190–194°C.

Przykład IX. 2-acetyloamino-3-bromo-N,N-dwuetylo-5-metylo-benzyloamina.

1,53 g chlorowodoru 2-amino-3-bromo-N,N-dwuetylo-5-metylo-benzyloaminy rozpuszcza się w 50 ml bezwodnika octowego w temperaturze 75°C. Odparowuje się w próżni do sucha i przekrystalizowuje pozostałość z etanolu. Otrzymany chlorowoderek 2-acetyloamino-3-bromo-N,N-dwuetylo-5-metylo-benzyloaminy topnieje w temperaturze 170–172°C.

Przykład X. 2-acetyloamino-3-bromo-N,5-dwumetylo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloamina.

2,2 g 2-amino-3-bromo-N,5-dwumetylo-N-/trans-4-hydroksycykloheksylo/-benzyloaminy rozpuszcza się w 100 ml metanolu i ogrzewa do wrzenia. W ciągu 2 godzin dodaje się 75 ml bezwodnika octowego, przy czym oddestylowuje powstający ester metylowy kwasu octowego. Odparowuje się w próżni do sucha i ponownie po dodaniu dalszych ilości metanolu odparowuje. Otrzymaną pozostałość rozpuszcza się w etanolu i przeprowadza etanolowym roztworem kwasu solnego w chlorowoderek 2-acetyloamino-3-bromo-N,5-dwumetylo-N-/trans-4-hydroksycykloheksylo/-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 246–248°C.

Przykład XI. 2-amino-5-karboetoksy-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

19 g 2-acetyloamino-5-karboetoksy-N,N-dwuetylobenzyloaminy rozpuszcza się w 100 ml etanolu i po dodaniu 60 ml stężonego kwasu solnego ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 2 godziny. Wylewa się na lód, alkalizuje amoniakiem, wytrząsa 3 razy z chloroformem, suszy roztwór chloroformowy nad siarczanem sodowym, zateża w próżni, oczyszcza surowy produkt za pomocą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym /eluent: octan etylu/ i otrzymuje działając izopropanolowym roztworem kwasu solnego chlorowoderek 2-amino-5-karboetoksy-N,N-dwuetylobenzyloaminy, który przekrystalizowuje się z etanolu. Temperatura topnienia: 138–142°C.

Przykład XII. 2-amino-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

21 g 2-acetyloamino-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 100 ml etanolu, 90 ml wody i 60 ml stężonego kwasu solnego, przez 1 godzinę. Oziębia się, wylewa na lód, alkalizuje amoniakiem, ekstrahuje 3 razy chloroformem, zateża fazę amoniakalną w próżni do sucha, miesza dokładnie pozostałość z etanolem, sączy, przesącza zateża w próżni do sucha i pozostałość przekrystalizowuje z etanolu. Otrzymuje się 2-amino-5-karbo-

etoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminę o temperaturze topnienia: 200—205°C.

Przykład XIII. 2-amino-5-karbamyl-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

10 g 2-acetyloamino-5-cyano-N,N-dwuetylo-benzyloaminy ogrzewa się do wrzenia przez 4 godziny z 100 ml 5n ługu sodowego i 70 ml etanolu. Oziębia się, rozcieńcza 200 ml wody i ekstrahuje 3×250 ml chloroformu. Roztwór chloroformowy suszy się nad siarczanem sodowym i zateża w próżni. Pozostałość przekrystalizowuje się z etanolu i otrzymuje 2-amino-5-karbamyl-N,N-dwuetylo-benzyloaminę, o temperaturze topnienia: 129—131°C.

Przykład XIV. 2-amino-N-etylo-N-cykloheksylo-5-metylo-benzyloamina.

2 g 2-acetyloamino-N-etylo-N-cykloheksylo-5-metylo-benzyloaminy ogrzewa się z 50 ml stężonego kwasu solnego przez 1,5 godziny do temperatury 90°C. Oziębia się, wylewa na lód, alkalizuje ługiem sodowym, ekstrahuje chloroformem, zateża roztwór chloroformowy w próżni, pozostałość rozpuszcza w etanolu i otrzymuje za pomocą etanolowego roztworu kwasu solnego chlorowoderek 2-amino-N-etylo-N-cykloheksylo-5-metylo-benzyloaminy. Temperatura topnienia: 189—191°C /rozkład/.

Przykład XV. 2-amino-N-III-rzęd.butylo-5-karboetoksy-benzyloamina.

3,4 g 2-amino-N-benzylo-N-III-rzęd.butylo-5-karboetoksy-benzyloaminy rozpuszcza się w 50 ml etanolu. Dodaje się etanolowego roztworu kwasu solnego aż do osiągnięcia wartości pH około 2 i uwodornia w obecności palladu na węglu /10%/ . Po pobraniu 1 mola wodoru uwodornianie przerywa się, katalizator odciąga, zateża w próżni i pozostałość zadaje rozcieńczonym amoniakiem i chloroformem. Roztwór chloroformowy suszy się, zateża do sucha i pozostałość przekrystalizowuje z etanolu, przy czym otrzymuje się 2-amino-N-III-rzęd.butylo-5-karboetoksy-benzyloaminę, o temperaturze topnienia: 77—79°C.

Przykład XVI. 2-amino-N-III-rzęd.butylo-5-karboetoksy-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-III-rzęd.butylo-5-karboetoksy-benzyloaminy w etanolowym roztworze kwasu solnego analogicznie jak w przykładzie XI. Temperatura topnienia: 77—79°C.

Przykład XVII. 2-amino-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy w etanolowym roztworze kwasu solnego analogicznie jak w przykładzie XI. Temperatura topnienia chlorowodorku: 180—170°C.

Przykład XVIII. 2-acetyloamino-3-bromo-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy i chlorku acetylu analogicznie jak w przykładzie VIII. Temperatura topnienia: 220—223°C.

Przykład XIX. N-etylo-2-amino-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-etylo-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-benzyloaminy w etanolowym roztworze kwasu solnego analogicznie jak w przykładzie XI. Temperatura topnienia chlorowodorku: 188—194°C.

Przykład XX. 2-amino-N-III-rzęd.butylo-5-karbamyl-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-III-rzęd.butylo-5-cyano-benzyloaminy analogicznie jak w przykładzie XIII. Temperatura topnienia chlorowodorku: 120—130°C.

Przykład XXI. 2-amino-3-bromo-N-III-rzęd.butylo-5-karbamyl-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-amino-3-bromo-N-III-rzęd.butylo-5-cyano-benzyloaminy w ługu sodowym analogicznie jak w przykładzie VII. Temperatura topnienia chlorowodorku: 160—170°C.

Przykład XXII. 2-amino-5-karbamyl-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-amino-5-cyano-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy w ługu sodowym analogicznie jak w przykładzie VII. Temperatura topnienia: 142—143°C.

Przykład XXIII. 2-amino-3-bromo-5-karbamyl-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-amino-3-bromo-5-cyano-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy w ługu sodowym analogicznie jak w przykładzie VII. Temperatura topnienia: 150—152°C.

Przykład XXIV. 2-acetyloamino-3-bromo-5-karbamyl-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-3-bromo-5-karbamyl-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy i chlorku acetylu analogicznie jak w przykładzie VIII. Temperatura topnienia: 185—190°C.

Przykład XXV. N-etylo-2-amino-5-karbamyl-N-cykloheksylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-etylo-2-acetyloamino-5-cyano-N-cykloheksylo-benzyloaminy w ługu sodowym analogicznie jak w przykładzie XIII. Temperatura topnienia: 136—138°C.

Przykład XXVI. N-etylo-2-amino-3-bromo-5-karbamyl-N-cykloheksylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-etylo-2-amino-3-bromo-5-cyano-N-cykloheksylo-benzyloaminy w ługu sodowym analogicznie jak w przykładzie VII. Temperatura topnienia: 144—146°C.

Przykład XXVII. N-/2-amino-5-karbamyl-benzylo/-heksametylenoamina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-amino-5-cyano-benzylo-heksametylenoaminy w ługu sodowym analogicznie jak w przykładzie VII. Temperatura topnienia: 115—118°C.

Przykład XXVIII. N-/2-amino-3-bromo-5-karbamyl-benzylo/-heksametylenoamina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-amino-3-bromo-5-cyano-benzylo/-heksametylenoaminy w ługu sodowym analogicznie jak w przykładzie VII. Temperatura topnienia: 155—157°C.

Przykład XXIX. 2-amino-N-III-rzęd.butylo-karboksy-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-III-rzęd.butylo-5-karboetoksy-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XII.

Przykład XXX. 2-acetyloamino-5-karboeto-ksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-5-karboksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy i chlorku acetylu analogicznie jak w przykładzie VIII. Temperatura topnienia chlorowodoru: 228—232°C.

Przykład XXXI. 2-amino-5-cyjano-N,N-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-cyjano-N,N-dwumetylo-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia chlorowodoru: 240—241°C.

Przykład XXXII. 2-amino-5-cyjano-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-cyjano-N,N-dwuetylo-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia chlorowodoru: 241—244°C.

Przykład XXXIII. 2-amino-5-cyjano-N,N-dwupropylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-cyjano-N,N-dwupropylo-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia chlorowodoru: 215—219°C.

Przykład XXXIV. 2-amino-n-III-rzęd.butylo-5-cyjano-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-III-rzęd.butylo-5-cyjano-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia chlorowodoru: 233—238°C.

Przykład XXXV. 2-amino-5-cyjano-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-cyjano-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia chlorowodoru: 207—211°C.

Przykład XXXVI. 2-acetyloamino-3-bromo-5-cyjano-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-3-bromo-5-cyjano-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy i chlorku acetylu analogicznie jak w przykładzie VIII. Temperatura topnienia: 101—103°C.

Przykład XXXVII. 2-amino-N-etylo-5-cyjano-N-cykloheksylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-etylo-5-cyjano-N-cykloheksylo-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 201—206°C.

Przykład XXXVIII. 2-amino-N-etylo-N-benzylo-5-cyjano-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-etylo-N-benzylo-5-cyjano-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia: 107—108°C.

Przykład XXXIX. 2-amino-N-benzylo-5-cyjano-N-propylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-benzylo-5-cyjano-N-propylo-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia: 63—64°C.

Przykład XL. N-/2-amino-5-cyjano-benzylo/-heksametylenoamina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-cyjano-benzylo/-heksametylenoaminy w kwa-

sie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia chlorowodoru: 228—232°C.

Przykład XLI. 2-acetyloamino-3-bromo-N,N,5-trójmetylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-3-bromo-N,N,5-trójmetylo-benzyloaminy i bezwodnika octowego analogicznie jak w przykładzie IX.

Przykład XLII. 2-acetyloamino-N-etylo-3-bromo-N,5-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się z N-etylo-2-amino-3-bromo-N,5-dwumetylo-benzyloaminy i bezwodnika octowego analogicznie jak w przykładzie IX. Temperatura topnienia: 81—83°C.

Przykład XLIII. 2-amino-N,N-dwuetylo-5-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N,N,5-metylo-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 193—195°C.

Przykład XLIV. 2-amino-N-cykloheksylo-N,5-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-cykloheksylo-N,5-dwumetylo-benzyloaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 203—205°C.

Przykład XLV. 2-acetyloamino-3-bromo-N,5-dwumetylo-N-/cis-3-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-3-bromo-N,5-dwumetylo-N-/cis-3-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloaminy i bezwodnika octowego analogicznie jak w przykładzie X. Temperatura topnienia chlorowodoru: 96—97°C.

Przykład XLVI. 2-acetyloamino-N-benzylo-3-bromo-N,5-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-N-benzylo-3-bromo-N,5-dwumetylo-benzyloaminy i bezwodnika octowego analogicznie jak w przykładzie IX. Temperatura topnienia chlorowodoru: 210—212°C.

Przykład XLVIII. N-/2-amino-5-metylo-benzylo/-heksametylenoamina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-metylo-benzylo/-heksametylenoaminy w kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie XIV.

Przykład XLIX. 2-amino-N,N-dwuetylo-3-dwuetyloamino-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N,N-dwuetylo-3-dwuetyloaminometylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie II. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 199—201°C.

Przykład L. 2-amino-5-bromo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-N-metylo-3-[N-metylo-/trans-4-hydroksy-cykloheksyloamino/-metylo]-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-N-metylo-3-[N-metylo-/trans-4-hydroksy-cykloheksyloamino/-metylo]-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie II. Temperatura topnienia: 179—180°C.

Przykład LI. 2-amino-N,N,3-trójmetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-

-N,N,3-trójmetylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 188—190°C.

Przykład LII. N-etylo-2-amino-N,3-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-etylo-N,3-dwumetylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 196—198°C.

Przykład LIII. 2-amino-N,N-dwupropylo-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N,N-dwupropylo-3-metylo-benzyloaminy analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 168—173°C.

Przykład LIV. 2-amino-5-bromo-N,N,3-trójmetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-N,N,3-trójmetylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia chlorowodoru: 218—221°C.

Przykład LV. N-etylo-2-amino-5-bromo-N,3-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-etylo-5-bromo-N,3-dwumetylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia chlorowodoru: 191—193°C.

Przykład LVI. N-/2-amino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-pirolidyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-pirolidyny w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 206—210°C /rozkład/.

Przykład LVII. N-/2-amino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-piperydyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-piperydyny w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 176—179°C.

Przykład LVIII. N-/2-amino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-heksametylenoamina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-heksametylenoaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 159—164°C /rozkład/.

Przykład LIX. N-/2-amino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-morfolina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-morfoliny w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 159—163°C /rozkład/.

Przykład LX. 2-amino-5-bromo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-3-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-n-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-3-metylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia chlorowodoru: 225—226°C /rozkład/.

Przykład LXI. 2-amino-5-bromo-N-cykloheksylo-N,3-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-

-bromo-N-cykloheksylo-N,3-dwumetylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia chlorowodoru: 206,5—207,5°C /rozkład/.

5 Przykład LXII. 2-amino-5-bromo-N,3-dwumetylo-N-/cis-3-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-N,3-dwumetylo-N-/cis-3-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia: 118—119°C.

Przykład LXIII. 2-amino-5-bromo-N,3-dwumetylo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-N,3-dwumetylo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia: 122—123,5°C.

Przykład LXIV. N-etylo-2-amino-5-bromo-N-cykloheksylo-3-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-etylo-5-bromo-N-cykloheksylo-3-metylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 183—187°C /rozkład/.

Przykład LXV. N-etylo-2-amino-5-bromo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-3-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-etylo-5-bromo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-3-metylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia chlorowodoru: 156—161°C /rozkład/.

Przykład LXVI. 2-amino-N-benzylo-5-bromo-N,3-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-benzylo-5-bromo-N,3-dwumetylo-benzyloaminy w 2n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie I. Temperatura topnienia chlorowodoru: 214—216°C /rozkład/.

Przykład LXVII. 2-amino-4-III-rzęd.butylo-N,N-dwuetylo-benzyloaminy.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-4-III-rzęd.butylo-N,N-dwuetylo-benzyloaminy w wodno-alkoholowym roztworze kwasu solnego analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 188—190°C.

Przykład LXVIII. 2-amino-4-III-rzęd.butylo-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-4-III-rzęd.butylo-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 198—199°C.

Przykład LXIX. 2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N,N-dwumetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N,N-dwumetylo-benzyloaminy w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 213—218°C /rozkład/.

Przykład LXX. 2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N,N-dwuetylo-benzyloaminy w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia chlorowodoru: 198—200°C /rozkład/.

Przykład LXXI. 2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N,N-dwuallilo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N,N-dwuallilo-benzyloaminy w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia chlorowodoru: 176—178°C.

Przykład LXXII. 2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/hydroksy-III-rzęd.butylo/-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/hydroksy-III-rzęd.butylo/-benzyloaminy w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia: 123—125°C.

Przykład LXXIII. 2-amino-5-bromo-III-rzęd.butylo-N-/1,3-dwuhydroksy-2-metylo-propylo-2/-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/1,3-dwuhydroksy-2-metylo-propylo-2/-benzyloaminy w 4n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 200—205°C /rozkład/.

Przykład LXXIV. 2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/tris-hydroksy-etylo-metylo/-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/tris-hydroksymetylo-metylo/-benzyloaminy w 4n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: od 190°C /rozkład/.

Przykład LXXV. N-/2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-pirolidyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-pirolidyny w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia chlorowodoru: od 190°C /rozkład/.

Przykład LXXVI. N-/2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-piperydyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-piperydyny w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 188—195°C.

Przykład LXXVII. N-/2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-morfolina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-morfoliny w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 194—198°C /rozkład/.

Przykład LXXVIII. 2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloaminy w 4n kwasie solnym ana-

logicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 212—218°C /rozkład/.

Przykład LXXIX. 2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-n-/cis-3-hydroksy-cykloheksylo/-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-III-rzęd.butylo-N-/cis-3-hydroksy-cykloheksylo/-N-metylo-benzyloaminy w 4n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 205—208°C /rozkład/.

Przykład LXXX. 2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-N-metylo-benzyloaminy w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia chlorowodoru: 208—210°C /rozkład/.

Przykład LXXXI. N-etylo-2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-cykloheksylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 2-acetyloamino-N-etylo-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-N-cykloheksylo-benzyloaminy w wodno-etanolowym roztworze kwasu solnego analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia chlorowodoru: 191—194°C /rozkład/.

Przykład LXXXII. N-/2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-N'-metylo-piperazyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-N'-metylo-piperazyny w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia trójchlorowodoru: 170—180°C /rozkład/.

Przykład LXXXIII. N-/2-amino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-kamfidyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd.butylo-benzylo/-kamfidyny w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie III. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 198—205°C /rozkład/.

Przykład LXXXIV. 4-amino-3-III-rzęd.butylo-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 4-acetyloamino-III-rzęd.butylo-N,N-dwuetylo-benzyloaminy w 3n kwasie solnym analogicznie jak w przykładzie V. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 183—185°C /rozkład/.

Przykład LXXXV. 5-acetylo-2-amino-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 5-acetylo-2-acetyloamino-N,N-dwuetylo-benzyloaminy w wodno-etanolowym roztworze ługu sodowego analogicznie jak w przykładzie VI. Temperatura topnienia chlorowodoru: 218—221°C.

Przykład LXXXVI. 5-acetylo-2-amino-N,N-dwupropylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 5-acetylo-2-acetyloamino-N,N-dwupropylo-benzyloaminy w wodno-etanolowym roztworze ługu sodowego analogicznie jak w przykładzie VI. Temperatura topnienia chlorowodoru: 171—173°C.

Przykład LXXXVII. 5-acetylo-2-amino-N,N-dwubutylo-benzyloamina.

Wytwarza się przez zmydlenie 5-acetylo-2-acety-

loamino-N,N-dwubutylo-benzyloaminy w 4n kwa-
sie solnym analogicznie jak w przykładzie IV. Tem-
peratura topnienia chlorowodoru: 110—120°C.

Przykład LXXXVIII. N-/5-acetylo-2-amino-
benzylo/-pirolidyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/5-acetylo-2-
-acetyloamino-benzylo/-pirolidyny w wodno-etano-
lowym roztworze ługu sodowego analogicznie jak
w przykładzie VI. Temperatura topnienia chloro-
wodoru: 203—205°C.

Przykład LXXXIX. N-/5-acetylo-2-amino-
benzylo/-piperydyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/5-acetylo-2-
-acetyloamino-benzylo/-piperydyny w wodno-etano-
lowym roztworze ługu sodowego analogicznie jak
w przykładzie VI. Temperatura topnienia chloro-
wodoru: 220—222°C.

Przykład XC. N-/5-acetylo-2-amino-benzylo/-
heksametylenoamina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/5-acetylo-2-
-acetyloamino-benzylo/-heksametylenoaminy w
wodno-etanolowym roztworze ługu sodowego ana-
logicznie jak w przykładzie VI. Temperatura top-
nienia chlorowodoru: 205—207°C /rozkład/.

Przykład XCI. N-/5-acetylo-2-amino-benzylo/-
morfolina.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/5-acetylo-2-
-acetyloamino-benzylo/-morfoliny w wodno-eta-
nolowym roztworze ługu sodowego analogicznie jak
w przykładzie VI. Temperatura topnienia chloro-
wodoru: 218—220°C /rozkład/.

Przykład XCII. 5-acetylo-N-etylo-2-amino-
-N-cykloheksylo-benzyloaminy.

Wytwarza się przez zmydlenie 5-acetylo-2-acety-
loamino-N-etylo-N-cykloheksylo-benzyloaminy w
wodno-etanolowym roztworze ługu sodowego ana-
logicznie jak w przykładzie VI. Temperatura top-
nienia: 100—102°C.

Przykład XCIII. N-/5-acetylo-2-amino-ben-
zylo/-N'-metylo-piperazyna.

Wytwarza się przez zmydlenie N-/5-acetylo-2-
-acetyloamino-benzylo/-N'-metylo-piperazyny w
wodno-etanolowym roztworze ługu sodowego ana-
logicznie jak w przykładzie VI. Temperatura top-
nienia: 135—138°C.

Przykład XCIV. 2-benzoiloamino-3-bromo-5-
-karboetoksy-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-
-N,N-dwuetylo-benzyloaminy i chlorku benzoilu w
roztworze benzenowym analogicznie jak w przy-
kładzie VIII. Temperatura topnienia chlorowodoru:
220—222°C.

Przykład XCV. 3-bromo-karboetoksy-2-/4-
-chloro-benzoiloamino/-N,N-dwuetylo-benzyloami-
na.

Wytwarza się z 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-
-N,N-dwuetylo-benzyloaminy i chlorku 4-chloro-
benzoilu w roztworze benzenowym analogicznie
jak w przykładzie VIII. Temperatura topnienia
chlorowodoru: 187—193°C.

Przykład XCVI. 2-amino-5-karboetoksy-
-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

2,5 g 2-acetyloamino-5-karboetoksy-N,N-dwu-
etylo-benzyloaminy ogrzewa się do wrzenia z 50
ml metanolu i 15 ml stężonego kwasu solnego

przez 30 minut. Wylewa się na 16d, alkalizuje się
amoniakiem, wytrząsa z chloroformem, suszy roz-
twór chloroformowy nad siarczanem sodowym, za-
tęża w próżni i z pozostałości przez rozpuszczenie
w metanolu i dodanie roztworu kwasu fumarowe-
go w eterze otrzymuje się wodorofumaran 2-amino-
5-karboetoksy-N,N-dwuetylo-benzyloaminy, o
temperaturze topnienia: 177—179°C.

Przykład XCVII. 2-amino-5-bromo-3-dwu-
metyloamino-metylo-N,N-dwumetylo-benzyloami-
na.

Wytwarza się z 2-acetyloamino-5-bromo-3-dwu-
metylo-aminometylo-N,N-dwumetylo-benzyloaminy
i kwasu solnego analogicznie jak w przykładzie
XCVI. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru:
284—287°C /rozkład/.

Przykład XCVIII. 4-bromo-2,6-bis-/pipery-
dino-metylo/-anilina.

Wytwarza się z 4-bromo-2,6-bis-/piperydino-me-
tylo/-acetanilidu i kwasu solnego analogicznie jak
w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia dwu-
chlorowodoru: 283—286°C /rozkład/.

Przykład XCIX. 4-bromo-2,6-bis-/morfolino-
metylo/-anilina.

Wytwarza się z 4-bromo-2,6-bis-/morfolino-me-
tylo/-acetanilidu i kwasu solnego analogicznie jak
w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia dwu-
chlorowodoru: 283—286°C /rozkład/.

Przykład C. N-etylo-2-amino-5-karboetoksy-
benzyloamina.

3,8 g N-etylo-2-amino-N-benzylo-5-karboetoksy-
benzyloaminy uwodornia się w 50 ml metanolu i
1 ml stężonego kwasu solnego w temperaturze
pokojoyowej pod ciśnieniem wodoru 5 atm w obec-
ności palladu na węglu. Katalizator odsąca się i
zateża przesącz w próżni do sucha. Pozostałość
przekryształizowuje się z etanolu dodając eteru. O-
trzymuje się chlorowodorek N-etylo-2-amino-5-
-karboetoksy-benzyloaminy, o temperaturze top-
nienia: 173—176°C /rozkład/.

Przykład CI. 3-bromo-2-butyryloamino-5-
-karboetoksy-N,N-dwuetylo-benzyloamina.

3 g 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-N,N-dwuety-
lo-benzyloaminy rozpuszcza się w 30 ml benzenu
i ogrzewa z 3 ml chlorku kwasu masłowego przez
30 minut do temperatury 50°C. Zateża się w próż-
ni do sucha i pozostałość oczyszcza za pomocą
chromatografii kolumnowej na żelu krzemionko-
wym /eluent: benzen:octan etylu=8:1/, otrzymu-
je się 3-bromo-2-butyrylo-amino-5-karboetoksy-
-N,N-dwuetylo-benzyloaminę, którą etanolowym
roztworem kwasu solnego przeprowadza się w
chlorowodorek, o temperaturze topnienia: 134°C.

Przykład CII. N-etylo-2-amino-N-benzylo-5-
-karboetoksy-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-acetyloamino-N-etylo-N-benzy-
lo-5-karboetoksy-benzyloaminy z układem eta-
nol/kwas solny analogicznie jak w przykładzie
XCVI. Temperatura topnienia chlorowodoru: po-
wyżej 81°C /rozkład/.

Przykład CIII. N-/2-amino-5-karboetoksy-
benzylo/-pirolidyna.

Wytwarza się z N-/2-acetyloamino-5-karboetoksy-
benzylo/-pirolidyny i układu etanol/kwas solny

analogicznie jak w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 146—148°C.

Przykład CIV. 2-amino-5-karboetoksy-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-acetyloamino-5-karboetoksy-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloaminy i układu etanol/kwas solny analogicznie jak w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia chlorowodoru: 237°C /rozkład/.

Przykład CV. 2-acetyloamino-3-bromo-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy i chlorku acetylu analogicznie jak w przykładzie CI. Temperatura topnienia chlorowodoru: 220—223°C.

Przykład CVI. N-/2-amino-5-karboetoksy-benzylo/-morfolina.

Wytwarza się z N-/2-acetyloamino-5-karboetoksy-benzylo/-morfoliny i układu etanol/kwas solny analogicznie jak w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia chlorowodoru: 205°C /rozkład/.

Przykład CVII. N-/2-amino-5-karboetoksy-benzylo/-heksametylenoamina.

Wytwarza się z N-/2-acetyloamino-5-karboetoksy-benzylo/-heksametylenoaminy i układu etanol/kwas solny analogicznie jak w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia chlorowodoru: 168—169°C.

Przykład CVIII. 2-amino-5-karboetoksy-N-/cis-3-hydroksycykloheksylo/-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-acetyloamino-5-karboetoksy-N-/cis-3-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloaminy i układu etanol/kwas solny analogicznie jak w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia chlorowodoru: 201—203°C.

Przykład CIX. 2-amino-5-karboetoksy-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-acetyloamino-5-karboetoksy-N-/trans-4-hydroksycykloheksylo/-benzyloaminy i układu metanol/kwas solny analogicznie jak w przykładzie XCVI.

Przykład CX. 2-amino-N,N-dwuetylo-5-izopropilo-karbonylo-benzyloamina.

Wytwarza się z 2-acetyloamino-N,N-dwuetylo-5-izopropilo-karbonylo-benzyloaminy i układu izopropanol/kwas solny analogicznie jak w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia wodorofumaranu: 158°C.

Przykład CXI. 4-bromo-2,6-bis-/pirolidyno-metylo/-anilina.

Wytwarza się z 4-bromo-2,6-bis-/pirolidyno-metylo/-acetanilidu i kwasu solnego analogicznie jak w przykładzie XCVI. Temperatura topnienia dwuchlorowodoru: 274—276°C /rozkład/.

Analogicznie jak w przykładach I—CXI wytwarza się następujące związki:

dwuchlorowodorek 4-bromo-2,6-bis-/pirolidyno-metylo/-acetanilidu, o temperaturze topnienia: 319°C /rozkład/,

dwuchlorowodorek 4-bromo-2,6-bis-/piperydino-metylo/-acetanilidu, o temperaturze topnienia: 308—312°C /rozkład/,

N-/2-amino-5-metoksy-benzylo/-piperydyna, olej, potwierdzenie budowy za pomocą widma IR, UV i rezonansu jądrowego,

5-acetylo-2-acetyloamino-N,N-dwuetylo-benzyloaminę, o temperaturze topnienia: 102—103°C, chlorowodorek 5-acetylo-2-amino-3-bromo-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 229—231°C,

2-amino-3-bromo-N,N-dwumetylo-5-/1-hydroksy-etylo/-benzyloamina, o temperaturze topnienia: 69—72°C,

chlorowodorek 2-acetyloamino-5-bromo-N,N-dwuetylo-3-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 192,5—194°C,

N-/2-acetyloamino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-morfolina, o temperaturze topnienia: 105—110°C,

2-acetyloamino-5-bromo-N,3-dwumetylo-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloamina, o temperaturze topnienia: 136,5—138°C,

chlorowodorek 2-acetyloamino-N,N,3-trójmetylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 162—164°C,

dwuchlorowodorek N-/2-amino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-piperydyny, o temperaturze topnienia: 176—179°C /rozkład/,

dwuchlorowodorek 4-amino-5-bromo-3-III-rzęd. butylo-N,N-dwuetylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 201—204°C /rozkład/,

chlorowodorek 2-acetyloamino-5-bromo-3-III-rzęd. butylo-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 231—234°C,

chlorowodorek 2-amino-5-III-rzęd. butylo-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 214—215°C /rozkład/,

N-/2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd. butylo-benzylo/-piperydyna, o temperaturze topnienia: 132—134°C,

2-acetyloamino-5-bromo-N-cykloheksylo-N-metylo-3-/N-metylo-cykloheksylo-aminometylo/-benzyloamina, o temperaturze topnienia: 194—199°C,

2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd. butylo-N,N-dwuetylo-benzyloamina, o temperaturze topnienia: 88—91°C,

dwuchlorowodorek N-/2-acetyloamino-5-bromo-4-III-rzęd. butylo-benzylo/-N'-metylo-piperazyny, o temperaturze topnienia: powyżej 250°C /rozkład/,

2-amino-3-bromo-N,N-dwumetylo-5-metoksy-benzyloamina, potwierdzenie budowy za pomocą widma IR, UV i rezonansu jądrowego,

2-amino-N,N-dwumetylo-5-metoksy-benzyloamina, potwierdzenie budowy za pomocą widma IR, UV i rezonansu jądrowego,

5-acetylo-2-amino-3-bromo-N,N-dwumetylo-benzyloamina, o temperaturze topnienia: 92—95°C,

N-etylo-2-amino-3-bromo-N-cykloheksylo-5-/1-hydroksy-etylo/-benzyloamina, o temperaturze topnienia: 117—121°C,

chlorowodorek N-etylo-2-amino-3-bromo-N-cykloheksylo-5-fluoro-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 176—178°C,

chlorowodorek N-etylo-2-amino-5-bromo-N-cykloheksylo-3-fluoro-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 193—195°C,

chlorowodorek 2-amino-5-bromo-N-cykloheksylo-3-fluoro-N-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 226—228°C /rozkład/,

chlorowodorek 2-amino-5-bromo-3-fluoro-N-

-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 231—233°C /rozkład/,
chlorowodorek N-/2-amino-3-bromo-5-fluoro-benzylo/-morfolin, o temperaturze topnienia: 230—232°C,

chlorowodorek 2-amino-3-bromo-N,N-dwumetylo-5-fluoro-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 241—243°C,

chlorowodorek 2-amino-5-bromo-N,N-dwumetylo-3-fluoro-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 263—285°C /rozkład/,

chlorowodorek 2-amino-5-bromo-N,N-dwuetylo-3-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 177—179°C /rozkład/,

2-acetyloamino-5-bromo-N-cykloheksylo-N,3-dwumetylo-benzyloamina, o temperaturze topnienia: 102—104°C,

N-/2-acetyloamino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-pirolidyna, o temperaturze topnienia: 123—127°C,

N-/2-acetyloamino-5-bromo-3-metylo-benzylo/-piperydyna, o temperaturze topnienia: 119—124°C,

chlorowodorek 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-N,N-dwuetylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 165—168°C,

chlorowodorek N-etylo-2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 227—229°C /rozkład/,

2-amino-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloamina, o temperaturze topnienia: 200—205°C,

dwuchlorowodorek N-/2-amino-5-karboksy-benzylo/-heksametylenoaminy, o temperaturze topnienia: powyżej 121°C /rozkład/,

chlorowodorek 2-amino-5-karboksy-N,N-dwuetylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 194—198°C,

chlorowodorek N-/2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-benzylo/-pirolidyny, o temperaturze topnienia: 204—205°C,

chlorowodorek 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-N-/trans-4-hydroksy-cykloheksylo/-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 137°C /rozkład/,

chlorowodorek N-/2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-benzylo/-heksametylenoaminy, o temperaturze topnienia: 219—221°C,

chlorowodorek 2-amino-3-bromo-5-cyjano-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 236—240°C,

chlorowodorek 2-amino-3-bromo-5-karboetoksy-N-cykloheksylo-N-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 212—215°C,

chlorowodorek 2-amino-5-bromo-N,N-dwuetylo-3-trójfluoro-metylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 199—200°C,

chlorowodorek 2-amino-3-bromo-N,N-dwuetylo-5-fluoro-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 182—184°C,

chlorowodorek N-etylo-2-amino-3-karboetoksy-N-cykloheksylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 193—197°C,

chlorowodorek N-etylo-2-amino-5-bromo-3-karboksy-N-cykloheksylo-benzyloaminy, o temperaturze topnienia: 130—140°C.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych benzyloamin o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, R_2 oznacza atom wodoru lub chloru, R_3 oznacza atom fluoru, grupę metylową występującą w pozycji 3, 4 lub 5 pierścienia fenyłowego lub o ile R_2 oznacza atom chloru lub bromu również w pozycji 2 lub 6, prostą lub rozgałęzioną grupę alkilową o 2—4 atomach węgla, grupę trójfluorometylową, cyjanową, acetylową lub 1-hydroksyetylową, grupę karboksylową, gdy co najmniej jeden z symboli R_1 , R_2 , R_4 lub R_5 nie stanowi wodoru, grupę alkoksyłową w pozycji 3, 4 lub 5 pierścienia fenyłowego lub gdy R_2 oznacza atom chloru lub bromu, również w pozycji 2 lub 6, albo grupę aminometylową o wzorze 3, w którym R_6 i R_7 są takie same lub różne i oznaczają grupę alkilową o 2—4 atomach węgla, cykloalkilową lub hydroksycykloalkilową lub razem z atomem azotu oznaczają pierścień pirolidynowy, piperydynowy lub morfolinowy, R_4 i R_5 są takie same lub różne i oznaczają atomy wodoru, prostą lub rozgałęzioną grupę alkilową o 3—5 atomach węgla, ewentualnie podstawioną grupę hydroksylową, grupę alkenylową o 2—4 atomach węgla, ewentualnie podstawioną grupę hydroksylową, grupę cykloalkilową, grupę benzylową, grupę morfolinokarbonylometylową lub razem z atomem azotu oznaczają pierścień pirolidynowy, piperydynowy, heksametylenoaminowy, morfolinowy, N-metylo-piperazynowy lub kamfidynowy oraz ich fizjologicznie dopuszczalnych soli addycyjnych z nieorganicznymi lub organicznymi kwasami, **znamienny tym**, że odszczepia się jedną lub dwie grupy ochronne ze związku o wzorze ogólnym 2, w którym R_2 , R_3 i R_5 mają wyżej podane znaczenie, Y_1 oznacza hydrolitycznie lub hydrogenolitycznie odszczepialną grupę zabezpieczającą grupę aminową lub ma znaczenie wyżej podane dla R_1 i Y_2 oznacza hydrolitycznie lub hydrogenolitycznie odszczepialną grupę ochronną grupy aminowej lub ma znaczenie podane wyżej dla R_4 , przy czym jednak co najmniej jeden z symboli Y_1 lub Y_2 musi stanowić grupę ochronną i otrzymany związek o wzorze ogólnym 1 ewentualnie przeprowadza w jego fizjologicznie dopuszczalną sól z nieorganicznym lub organicznym kwasem.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jedną lub dwie grupy ochronne odszczepia się hydrolitycznie w temperaturze 20—150°C, w przypadku gdy Y_1 i/lub Y_2 oznaczają grupę acylową, trójmetylosililową lub tetrahydropiranylową-2/.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jedną lub dwie grupy ochronne odszczepia się hydrogenolitycznie w temperaturze pokojowej, w przypadku gdy Y_1 i/lub Y_2 oznaczają grupę benzyloksykarbonylową lub benzylową.

5. Sposób wytwarzania nowych benzyloamin o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza alifatyczną lub ewentualnie podstawioną aromatyczną grupę acylową, R_2 oznacza atom wodoru lub chloru, R_3 oznacza atom fluoru, grupę metylową występującą w pozycji 3, 4 lub 5 pierścienia fenyłowe-

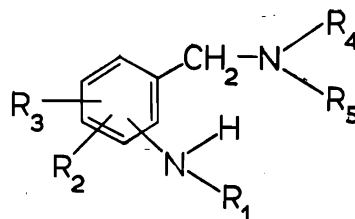
ne znaczenie, acyluje się i/lub otrzymany związek o wzorze ogólnym 1 ewentualnie przeprowadza w jego fizjologicznie dopuszczalną sól z nieorganicznym lub organicznym kwasem.

14. Sposób według zastrz. 13, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w rozpuszczalniku.

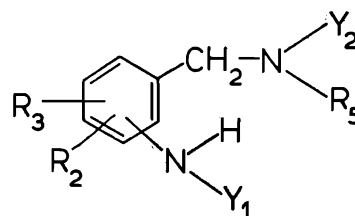
15. Sposób według zastrz. 13, **znamienny tym**, że jedną i/lub dwie grupy ochronne odszczepia się

hydrolitycznie w temperaturze 20–150°C, w przypadku gdy Y₁ i/lub Y₂ oznaczają grupę acylową, trójmetylosililową lub tetrahydropiranyłową-2/.

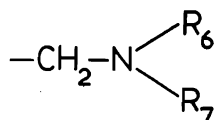
16. Sposób według zastrz. 13, **znamienny tym**, że jedną lub dwie grupy ochronne odszczepia się hydrogenolitycznie w temperaturze pokojowej w przypadku gdy Y₁ i/lub Y₂ oznaczają grupę benzyloksykarbonyłową lub benzyłową.



WZÓR 1



WZÓR 2



WZÓR 3