



Государственный комитет  
СССР  
по делам изобретений  
и открытий

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

(11) 730296

(61) Дополнительный к патенту -  
(22) Заявлено 2608.77(21) 2514754/23-04  
(23) Приоритет - (32) 270876  
260477  
(31) CI-1682 (33) ВНР

(51) М. Кл.<sup>2</sup>

C 07 C 131/00//  
A 61 K 31/15

Опубликовано 25.04.80. Бюллетень № 15

(53) УДК 547.574.07  
(088.8)

Дата опубликования описания 28.04.80

(72) Авторы  
изобретения

Иностранцы  
Кальман Такач, Петер Литерати Надь, Илона Кишш,  
Антал Шимай, Матьяш Сентиваньи, Шандор Вираг  
и Каталин Фараго  
(ВНР)

(71) Заявитель

Иностранное предприятие  
"Хиноин Дьедьсер еш Ведьесети Термекек Дьяра" (ВНР)

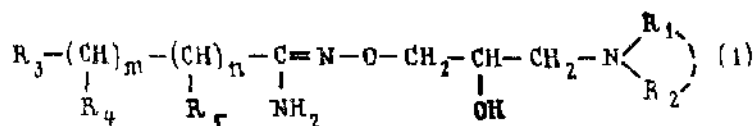
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ  
О-(3-АМИНО-2-ОКСИПРОПИЛ)АМИДОКСИМА  
ИЛИ ИХ СОЛЕЙ

1

Предлагается способ получения новых, не описанных в литературе про-

2

изводных О-(3-амино-2-оксипропил)амидоксима общей формулы



где  $R_1$  - водород или алкил с 1-5 атомами углерода;  
 $R_2$  - алкил с 1-5 атомами углерода, циклоалкил с 5-8 атомами углерода или фенил или  $R_1$  и  $R_2$  вместе с атомом азота образуют насыщенное гетероциклическое кольцо с 5-8 атомами углерода, морфолино- или изохинолино-группы;  
 $R_3$  - незамещенный или замещенный галогеном или алкоксилем с 1-4 атомами углерода фенил, нафтил- или никотиноилгруппы;  
 $R_4$  и  $R_5$  - водород, алкил с 1-5 атомами углерода или фенил;  
 $m$  - 0, 1 или 2;  
 $n$  - 0, 1 или 2.

или их солей, которые обладают биологической активностью и могут поэтому найти применение в медицине.

10

В патентной и технической литературе описаны способы получения производных оксима, например взаимодействием соответствующего кетона с аминоксипропиламином [1].

Однако в литературе отсутствуют сведения о способе получения производных амидоксима общей формулы 1 или их солей.

20

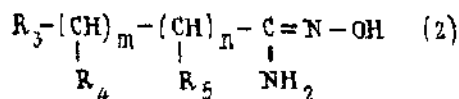
Целью изобретения является разработка способа получения новых производных О-(3-амино-2-оксипропил)амидоксима общей формулы 1 или их солей, которые бы обладали высокой биологической активностью.

25

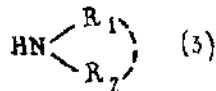
Предлагаемый способ получения новых производных О-(3-амино-2-оксипропил)амидоксима общей формулы 1 или их

30

солей заключается в том, что оксим общей формулы



где  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $m$  и  $n$  имеют указанные значения, подвергают взаимодействию с эпихлоргидрином и амином общей формулы



где  $R_1$  и  $R_2$  имеют указанные значения, в присутствии основания при минус 10 - плюс 140°C с последующим выделением целевого продукта в свободном виде или в виде соли.

Предпочтительно процесс проводят в присутствии растворителя, такого как вода, бензол, алифатический спирт, ацетон.

Амидоксимы общей формулы 2 вводят во взаимодействие с эпихлоргидрином в присутствии основания. Образующееся при этом промежуточное эпоксидное соединение при желании выделяют, однако предпочтительнее не выделять промежуточный продукт, а проводить реакцию в одну стадию в водной среде или в органических растворителях, или в водосодержащих органических растворителях, или в двухфазных смесях растворителей при минус 10-плюс 140°C.

Предпочтительно амидоксим растворяют или суспендируют в водной щелочи и раствор или суспензию смешивают с 1-4 кратным молярным количеством эпихлоргидрина. Добавку эпихлоргидрина осуществляют при перемешивании и при минус 10 - плюс 140°C. Эпихлоргидрин добавляют или прикапывают несколькими порциями. Безразлично, какой компонент реакции помещают в колбу и какой прикапывают, последовательность также может быть обратной. Промежуточное эпоксидное соединение можно выделять путем экстракции с помощью несмешивающегося с водой растворителя. Однако предпочтительнее промежуточное соединение не выделять, а сразу же вводить во взаимодействие с соответствующим амином общей формулы 3.

В случае амидоксимов, которые плохо растворимы в водной щелочи, в качестве растворителя можно применять также водосодержащие органические растворители, например водный спирт или диоксан. Реакцию можно также проводить в присутствии эмульгатора или в двухфазной системе. В этом случае эпихлоргидрин растворяют в несмешивающемся с водой органическим растворителем (например, в бен-

золе или эфире) и раствор добавляют к приготовленному в водной щелочи раствору или суспензии амидоксима. Можно также предварительно помещать раствор эпихлоргидрина и добавлять амидоксимное соединение.

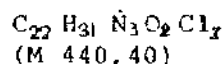
- 5 Также можно проводить процесс в безводных растворителях, предпочтительно в безводных спиртах. В этом случае преимущественно образуется щелочная соль амидоксима благодаря тому, что амидоксим растворяют в спиртовом растворе алкоголята щелочного металла. После добавки эпихлоргидрина реакционную смесь оставляют стоять, в течение 1-5 дней при 0-20°C, затем добавляют соответствующий амин и реакционную смесь нагревают. В качестве безводного растворителя используют кроме спиртов также такие органические растворители, как ацетон, диметилсульфоксид, диметилформамид и их смеси.

- Выделение продуктов реакции осуществляют обычным образом. При применении водной реакционной среды продукты отделяют путем кристаллизации или экстракции. Из сред органических растворителей соединения выкристаллизовывают или растворитель выпаривают, остаток промывают водой и затем экстрагируют. Продукты можно выделять также в виде их солей, из солей можно выделять свободные основания. Из свободных оснований путем добавки 1-2 эквивалентов органической или неорганической кислоты можно получать соль. Для солеобразования предпочтительно используют обычные в фармацевтике нетоксичные кислоты.

- Пример 1. 2,3 г натрия растворяют в 200 мл абсолютного спирта и раствор смешивают 13,6 г бензамидоксима. Из 9,3 г эпихлоргидрина и 8,5 г пиперидина известным образом готовят 3-пиперидино-2-оксид-1-хлорпропан и его раствор, приготовленный с 50 мл абсолютного спирта, прикапывают к раствору алкоголята при кипении. Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 8 ч, затем фильтруют и растворитель выпаривают в вакууме. Остаток смешивают с 100 мл 5%-ного раствора едкого натра и маслянистый продукт экстрагируют бензолом. После выпаривания растворителя получают 9,2 г 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)бензамидоксима, т.пл. 97°C (диизопропиловый эфир).

- Найдено, % C 64,69; H 8,46; N 14,87  
 Вычислено, %: C 64,95; H 8,36; N 15,15

- Дигидрохлорид продукта можно выделить путем пропускания газообразного HCl или путем добавки спиртовой

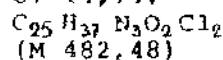


Вычислено, %: C 59,99; H 7,10;  
Cl 16,10.

**Пример 18.** Из амидоксима 3,3-дифенилпропионовой кислоты и пиперидина описанным в примере 10 образом получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-3,3-дифенилпропионовой кислоты. Продукт идентичен продукту примера 4 и после перекристаллизации из изопропанола плавится при 228-230°C.

**Пример 19.** Из амидоксима 3,3-дифенилпропионовой кислоты и гептаметиленимина описанным в примере 10 образом получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-гептаметиленимино-2-окси-1-пропил)-3,3-дифенилпропионовой кислоты, который после кристаллизации из изопропанола плавится при 233°C.

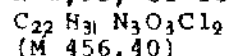
Найдено, %: C 61,94; H 7,70;  
Cl 14,74.



Вычислено, %: C 62,24; H 7,73;  
Cl 14,70.

**Пример 20.** Из амидоксима 3,3-дифенилпропионовой кислоты и морфолина описанным в примере 10 образом получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-морфолин-2-окси-1-пропил)-3,3-дифенилпропионовой кислоты, который после перекристаллизации из изопропанола плавится при 225°C.

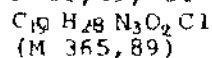
Найдено, %: C 57,66; H 7,13;  
N 8,95, Cl 15,15



Вычислено, %: C 57,89; H 6,85; N 9,20;  
Cl 15,53

**Пример 21.** Из 1-нафтилацетамидоксима и диэтиламина описанным в примере 10 образом получают 0-(3-диэтиламино-2-окси-1-пропил)нафтилацетамидоксим, который после перекристаллизации из абсолютного спирта плавится при 150-152°C.

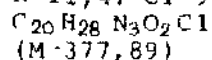
Найдено, %: C 62,07; H 8,00;  
N 11,29, Cl 9,63



Вычислено, %: C 62,36; H 7,71;  
N 11,49, Cl 9,69

**Пример 22.** Из 1-нафтилацетамидоксима и пиперидина описанным в примере 10 образом получают 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-1-нафтилацетамидоксим-гидрохлорид, который после перекристаллизации из абсолютного спирта плавится при 177-179°C.

Найдено, %: C 63,58; H 7,59;  
N 11,47 Cl 9,60.



Вычислено, %: C 63,57; H 7,46;  
N 11,12, Cl 9,38

**Пример 23.** К смеси из 4,0 г бензамидоксима, 10 мл воды и 4,5 г эпихлоргидрина при комнатной температуре и при перемешивании в течение 1 ч добавляют 20 мл 10%-ного раствора едкого натра. Смесь перемешивают следующие 2 ч, затем смешивают с 4,5 г пиперидина и снова перемешивают в течение 8 ч. После этого маслянистое соединение экстрагируют бензолом. После выпаривания бензольного раствора получают 6,2 г 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)бензамидоксима, который идентичен полученному в примере 1 продукту.

**Пример 24.** 6,8 г бензамидоксима растворяют в 40 мл 10%-ного раствора едкого натра и к раствору при перемешивании добавляют 9,5 г эпихлоргидрина. Реакция экзотермическая, поэтому температуру поддерживают при 30-35°C путем наружного охлаждения. Смесь перемешивают в течение 2 ч, затем добавляют по каплям 8,6 г пиперидина. После дальнейшего двухчасового перемешивания маслянистый продукт экстрагируют бензолом. После выпаривания бензола получают 8,2 г 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)бензамидоксима. Продукт идентичен продукту примера 1.

**Пример 25.** 6,8 г бензамидоксима растворяют в 40 мл 10%-ного раствора едкого натра. К раствору при энергичном перемешивании прикапывают 9,5 г эпихлоргидрина в 20 мл бензола. Смесь перемешивают в течение 4 ч, затем смешивают с 8,6 г пиперидина и при комнатной температуре перемешивают следующие 8 ч. Затем бензольную фазу отделяют и водную фазу экстрагируют бензолом. Объединенные бензольные растворы выпаривают. Получают 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)бензамидоксим, который идентичен полученному в примере 1 продукту.

**Пример 26.** 6,8 г бензамидоксима растворяют в смеси из 20 мл 10%-ного раствора едкого натра и 20 мл метанола. При перемешивании добавляют по каплям 9,5 г эпихлоргидрина. Затем смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч и после этого смешивают с 8,6 г пиперидина. Смесь перемешивают следующие 8 ч. Затем метанол удаляют в вакууме, маслянистый остаток экстрагируют бензолом. После выпаривания бензола получают 7,2 г 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)бензамидоксима, который идентичен полученному в примере 1 продукту.

**Пример 27.** К раствору 5,2 г 3,4-диметоксифенилацетамидоксима в 20 мл диметилсульфоксида при пере-

мешивании добавляют 2,4 г трет-бутилата натрия. Затем по каплям добавляют 3,0 г эпихлоргидрина и после этого смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч. После добавки 2,5 г пиперидина в 60 мл ацетона смесь снова перемешивают в течение 8 ч и кипятят с обратным холодильником, наконец смешивают со 120 мл этилацетата. Путем пропускания газообразного HCl выкристаллизовывается 4,4 г 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-3,4-диметоксифенил-ацетамидоксим-дигидрохлорида, который идентичен продукту, полученному в примере 2.

**Пример 28.** Из амидоксима 2-фенилпропионовой кислоты и 3-пиперидино-2-окси-1-хлорпропана описанным в примере 6 образом получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-2-фенилпропионовой кислоты, который после перекристаллизации из изопропанола плавится при 225°C.

Найдено, %: C 54,27; H 8,00;  
N 10,86; Cl 18,45.

Вычислено, %: C 53,96; H 7,73;  
N 11,11; Cl 18,74.

**Пример 29.** Из 3-циклогексиламино-2-окси-1-хлорпропана и амидоксима никотиновой кислоты описанным

в примере 6 образом получают амидоксим 0-(3-циклогексиламино-2-окси-1-пропил)никотиновой кислоты, который после перекристаллизации из смеси бензола с толуолом плавится при 102°C.

5 Найдено, %: C 61,44; H 8,23;  
N 18,89,  
C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>  
(M 292,37)

10 Вычислено, %: C 61,62; H 8,27;  
N 19,16

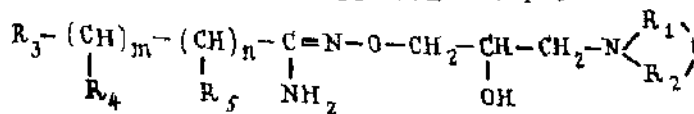
**Пример 30.** 1,39 г рацемического 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)бензамидоксима и 1,16 г d-камфесульфокислоты растворяют

15 в 20 мл кипящего этанола. Раствор выпаривают в вакууме. Остаток сначала перекристаллизовывают из бутилацетата, затем из этилацетата. Получают 0,4 г d-0-(3-пиперидино-2-окси-бензамидоксимкамфесульфоната, который плавится при 132°C.

20 Из камфесульфокислоты соли обычным образом выделяют основание и затем из него получают солянокислую соль. Гидрохлорид плавится при 196°C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +6,3° (c=1% в воде).

формула изобретения

1. Способ получения производных 0-(3-амино-2-оксипропил)амидоксима 30 общей формулы



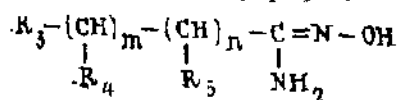
где R<sub>1</sub> — водород или алкил с 1-5 атомами углерода;

R<sub>2</sub> — алкил с 1-5 атомами углерода, циклоалкил с 5-8 атомами углерода или фенил или R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> вместе с атомом азота образуют насыщенное гетероциклическое кольцо с 5-8 атомами углерода, морфолино- или изохинолиновую группу;

R<sub>3</sub> — незамещенный или замещенный галогеном или алкоксиллом с 1-4 атомами углерода фенил или нафтил, или никотиноилгруппа;

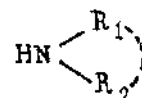
R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> — водород, алкил с 1-5 атомами углерода или фенил;  
m=0, 1 или 2;  
n=0, 1 или 2.

или их ослей, отличающийся тем, что оксим общей формулы



где R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, m и n имеют указанные значения,

35 подвергают взаимодействию с эпихлоргидрином и амином общей формулы



40 где R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> имеют указанные значения, в присутствии основания при минус 10 — плюс 140°C с последующим выделением целевого продукта в свободном виде или в виде соли.

45 2. Способ по п.1, отличающийся тем, что процесс проводят в присутствии растворителя, такого как вода, бензол, алифатический спирт, ацетон.

Приоритеты по признакам

27.08.76 — целевой продукт выделяют в виде соли с использованием неорганической кислоты;

55 26.04.77 — целевой продукт выделяют в виде соли с использованием органической кислоты.

Источники информации,

60 принятые во внимание при экспертизе  
1. Патент Великобритании № 1205665, кл.С (2) с, опублик. 1970.

ИНИПИ Заказ 1345/57 Тираж 495 Подписное

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4

соляной кислоты из приготовленного с изопропанолом раствора, т.пл. 212-214°C (изопропанол).

Найдено, %: C 19,90  
C<sub>15</sub> H<sub>25</sub> N<sub>3</sub> O<sub>4</sub> Cl<sub>2</sub>  
(M 50,29)

Вычислено, %: C 20,24.

Никотиновокислую соль продукта можно получить в абсолютном спирте. Она кристаллизуется при добавке бензина, т.пл. 112°C (метилэтилкетон).

Найдено, %: C 52,84; H 7,11;  
N 13,76.  
C<sub>21</sub> H<sub>28</sub> N<sub>4</sub> O<sub>4</sub> (M 400,46)  
Вычислено, %: C 62,98; H 7,05;  
N 14,00

**Пример 2.** Описанным в примере 1 образом из 3,4-диметоксифенилацетамидоксима и 3-пиперидино-2-окси-1-хлорпропана получают 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-3,4-диметоксифенилацетамидоксим-дигидрохлорид, т.пл. 202-203°C (абсолютный спирт).

Найдено, %: C 50,80; H 7,57;  
N 9,84; Cl 16,42  
C<sub>24</sub> H<sub>31</sub> N<sub>5</sub> O<sub>4</sub> Cl<sub>2</sub>  
(M 424,38)

Вычислено, %: C 50,94; H 7,36;  
N 9,90, Cl 16,71.

**Пример 3.** Описанным в примере 1 образом из 3,4-диметоксифенилацетамидоксима и 3-(1,2,3,4-тетрагидро-2-изохинолил)-2-окси-1-хлорпропана получают 0-[3-(1,2,3,4-тетрагидро-2-изохинолил)-2-окси-1-пропил]-3,4-диметоксифенилацетамидоксим-дигидрохлорид, т.пл. 189°C (изопропанол).

Найдено, %: C 55,89; H 6,82;  
N 8,64; Cl 14,75  
C<sub>22</sub> H<sub>31</sub> N<sub>5</sub> O<sub>4</sub> Cl<sub>2</sub>  
(M 472,40)

Вычислено, %: C 55,93; H 6,61;  
N 8,89, Cl 15,01

**Пример 4.**

Описанным в примере 1 образом из амидоксима 3,3-дифенилпропионовой кислоты и 3-пиперидино-2-окси-1-хлорпропана получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-3,3-дифенилпропионовой кислоты, т.пл. 228-230°C (изопропанол).

Найдено, %: C 60,45; H 7,25;  
N 8,94; Cl 15,79.  
C<sub>25</sub> H<sub>33</sub> N<sub>3</sub> O<sub>2</sub> Cl  
(M 454,42)

Вычислено, %: C 60,79; H 7,32;  
N 9,25; Cl 15,60.

**Пример 5.** Описанным в примере 1 образом из амидоксима никотиновой кислоты и 3-пиперидино-2-окси-1-хлорпропана получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)никотиновой кислоты, т.пл. 204°C (абсолютный спирт).

Найдено, %: C 47,59; H 7,00;  
N 15,64, Cl 19,89.

C<sub>24</sub> H<sub>31</sub> N<sub>5</sub> O<sub>4</sub> Cl<sub>2</sub>  
(M 351,27)

Вычислено, %: C 47,87; H 6,89;  
N 15,95; Cl 20,19.

Никотиновокислую соль можно выкристаллизовывать из этилацетата, т.пл. 111°C (этилацетат).

Найдено, %: C 59,80; H 6,92;  
N 17,2

C<sub>20</sub> H<sub>27</sub> N<sub>5</sub> O<sub>4</sub> (M 401,46)  
Вычислено, %: C 59,83; H 6,77;  
N 17,44.

**Пример 6.** 10,45 г 3,4-диметоксифенилацетамидоксима растворяют при нагревании в 40 мл 10%-ного раствора едкого натра. Этот раствор при комнатной температуре и при перемешивании добавляют к 17,8 г 3-пиперидино-2-окси-1-хлорпропана в течение получаса по каплям. Затем реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 8 ч и оставляют на ночь. Маслянистый продукт экстрагируют бензолом, экстракт сушат над сульфатом натрия и растворитель выпаривают. Остаток после выпаривания растворяют в этилацетате. В результате пропускания газообразного HCl в этот раствор выкристаллизовываются 10,5 г 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-3,4-диметоксифенилацетамидоксим-дигидрохлорида. Продукт идентичен продукту примера 2, т.пл. 201-203°C.

**Пример 7.** 5,2 г 3,4-диметоксифенилацетамидоксима растворяют при нагревании в 40 мл 10%-ного раствора едкого натра. Раствор в течение получаса при комнатной температуре прикапывают к раствору 8,8 г 3-пиперидино-2-окси-1-хлорпропана в 20 мл бензола. Смесь продолжают перемешивать при комнатной температуре в течение 8 ч и затем оставляют на ночь. После этого отделяют бензольную фазу. Волную фазу экстрагируют бензолом. Объемные бензольные фазы сушат над сульфатом натрия, затем растворитель выпаривают. Из остатка после выпаривания описанным в примере 6 образом получают солянокислую соль. Полученный 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-3,4-диметоксифенилацетамидоксим идентичен продукту примера 2.

**Пример 8.** 5,2 г 3,4-диметоксифенилацетамидоксима растворяют в смеси 40 мл 10%-ного раствора едкого натра с 40 мл метанола. Раствор при перемешивании в течение получаса прикапывают к 8,8 г 3-пиперидино-2-окси-1-хлорпропана. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 8 ч и затем оставляют на ночь. Метанол выпаривают. Остаток описанным в примере 7 образом обрабатывают путем экстракции бензолом и солеобразования. Полученный 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-3,4-диметоксифенилацетамидоксим-дигидрохлорид идентичен продукту примера 2.

**Пример 9.** К 2,72 г бензамидоксима добавляют 40 мл бензола и 0,8 г измельченной до пылеобразного состояния твердой гидроокиси натрия. Реакционную смесь кипятят в течение 1 ч в присутствии водоотделяющей насадки и в течение этого процесса прикапывают раствор 4,5 г 3-пиперидино-2-окси-1-хлорпропана в 10 мл бензола. После кипячения в течение 12 ч растворитель выпаривают, остаток растворяют в 20 мл 10%-ного раствора едкого натра. Маслянистый продукт экстрагируют бензолом. После выпаривания бензола получают 3,6 г 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)бензамидоксима, который идентичен полученному в примере 1 продукту.

**Пример 10.** К раствору этилата, приготовленному из 2,3 г натрия и 200 мл абсолютного спирта, добавляют 15,5 г 4-хлорбензамидоксима. К смеси при 0-10°C прикапывают 9,3 г эпихлоргидрина. Смесь перемешивают при 0-10°C в течение 8 ч и затем при той же температуре оставляют на ночь. Выпавший в осадок хлористый натрий отфильтровывают, к фильтрату при перемешивании прикапывают 8,6 г пиперидина. Смесь продолжают перемешивать при комнатной температуре в течение 8 ч, затем нагревают до кипения и удаляют растворитель в вакууме. Остаток смешивают с 50 мл 5%-ного раствора едкого натра и маслянистое вещество экстрагируют бензолом. Бензольный экстракт сушат над сульфатом натрия, затем выпаривают и остаток растворяют в абсолютном спирте. После пропускания газообразного HCl или путем добавки солянокислого спирта получают 11,0 г 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)-4-хлорбензамидоксим-дигидрохлорида, т.пл. 215-217°C (абсолютный спирт).

Найдено, %: C 46,57; H 6,41;  
N 10,58

$C_{15}H_{21}N_3O_2Cl_3$   
(M 384,73)

Вычислено, %: C 46,83; H 6,29;  
N 10,92

**Пример 11.** Из фенилацетамидоксима и диэтиламина описанным в примере 10 образом получают 0-(3-диэтиламино-2-окси-1-пропил)фенилацетамидоксим-дигидрохлорид, т.пл. 156-158°C (изопропанол).

Найдено, %: C 50,89; H 7,65;  
N 11,83, Cl 20,10

$C_{15}H_{27}N_3O_2Cl_2$   
(M 352,30)

Вычислено, %: C 51,14; H 7,73;  
N 11,93, Cl 20,12.

**Пример 12.** Из фенилацетамидоксима и пиперидина описанным в примере 10 образом получают 0-(3-пиперидино-2-окси-1-пропил)фенил-

ацетамидоксима-дигидрохлорид, т.пл. 198-200°C (абсолютный спирт).

Найдено, %: C 52,40; H 7,51;  
N 11,20, Cl 19,85

$C_{16}H_{27}N_3O_2Cl_2$   
(M 364,31)

Вычислено, %: C 52,75; H 7,47;  
N 11,54; Cl 19,47.

**Пример 13.** Из 4-хлорфенилацетамидоксима и морфолина описанным в примере 10 образом получают 0-(3-морфолино-2-окси-1-пропил)-4-хлорфенилацетамидоксим-дигидрохлорид, т.пл. 175-178°C (абсолютный спирт).

Найдено, %: C 45,20; H 6,10;  
N 10,52, Cl 26,50

$C_{15}H_{24}N_3O_2Cl_3$   
(M 400,73)

Вычислено, %: C 44,96; H 6,04;  
N 10,48; Cl 26,54.

**Пример 14.** Из амидоксима 3,3-дифенилпропионовой кислоты и изопропиламина описанным в примере 10 образом получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-изопропиламино-2-окси-1-пропил)-3,3-дифенилпропионовой кислоты, т.пл. 179°C (смесь ацетона с водой).

Найдено, %: C 58,58; H 7,39;  
N 9,53, Cl 16,70.

$C_{21}H_{31}N_3O_2Cl_2$   
(M 428,39)

Вычислено, %: C 58,87; H 7,29;  
N 9,81; Cl 16,55

**Пример 15.** Из амидоксима 3,3-дифенилпропионовой кислоты и диэтиламина описанным в примере 10 образом получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-диэтиламино-2-окси-1-пропил)-3,3-дифенилпропионовой кислоты, т.пл. 225°C (изопропанол).

Найдено, %: C 59,68; H 7,55;  
Cl 16,07

$C_{20}H_{33}N_3O_2Cl_2$   
(M 442,42)

Вычислено, %: C 59,72; H 7,52;  
Cl 16,03.

**Пример 16.** Из амидоксима 3,3-дифенилпропионовой кислоты и 2-метиламиноэтанола получают дигидрохлорид амидоксима 0-[3-N-метил-N-(2-оксидиэтиламино-2-окси-1-пропил)-3,3-дифенилпропионовой кислоты, т.пл. 175°C (изопропанол).

Найдено, %: C 56,40; H 7,09;  
N 9,14, Cl 15,92

$C_{21}H_{31}N_3O_2Cl_2$

Вычислено, %: C 56,78; H 7,03;  
N 9,45, Cl 15,96.

**Пример 17.** Из амидоксима 3,3-дифенилпропионовой кислоты и пирролидона описанным в примере 10 образом получают дигидрохлорид амидоксима 0-(3-пирролидино-2-окси-1-пропил)-3,3-дифенилпропионовой кислоты, т.пл. 218°C (изопропанол).

Найдено, %: C 59,63; H 7,32;

Cl 16,44