

2658/96

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY



62.741/BE

75307

K I V O N A T

**5H-Indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion-származékok, előállításuk és ezeket tartalmazó
gyógyszerkészítmények**

RHONE-POULENC RORER S.S., ANTONY, FR

A bejelentés napja: 1995. 03. 23.

Elsőbbsége: 1994. 03. 28. (ER 94/03583), FR

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/FR95/00359

A nemzetközi közzététel száma: WO 95/26342

AMPA vagy NMVA receptor antagonista határ

A találmány tárgyát az (I) általános képletű vegyületek — ahol
R =N-alk, =C(R₄)R₅, =CH-R₆ vagy =C=R₇ általános képletű csoport;
R₁ és R₂ hidrogén- vagy halogénatom, vagy alkil-, alkoxi-, adott
esetben különféle szubsztituenseket hordozó amino-, nitro-,
ciano-, fenil-, imidazolil-, szulfo-, hidroxil-, polifluor-
-alkoxi-, karboxi-, alkoxi-karbonil-csoport, -S(O)_m-alk-Ar,
-SO₂-NR₁₀R₁₂ csoport, szubsztituált 2-oxo-1-imidazolidinil-
vagy 2-oxo-1-perhidropirimidinil-csoport;
R₃ oxigénatom vagy =N-OH, =N-O-alk, =N-O-alkAr csoport;
R₄ alkil-, alk-Het vagy szubsztituált fenil-alkil-csoport;
R₅ adott esetben különféleképp szubsztituált alkil- vagy amino-
csoport; vagy
R₄ és R₅ a szénatommal együtt cikloalkil-csoportot alkot;
R₆ hidrogénatom, hidroxil-, különféleképp szubsztituált alkil-
vagy amino-csoport, -COO-alk, -R₁₆-COOR₁₀, -CO-COOR₁₀ vagy
szubsztituált 1-pirrolil-csoport;
R₇ oxigénatom vagy =N-OH, =NO-alk-COOR₁₀, =N-O-alk, =CHR₁₉, =NR₁₀,

$=C(COOR_{10})R_{20}$ vagy $=C(CONR_{10}R_{21})R_{20}$ általános képletű csoport;
 alk alkil- vagy alkilénecsoport;
 Ar fenilcsoport;
 m értéke 0, 1 vagy 2;
 Het egy vagy több heteroatomot tartalmazó, adott esetben szubsztituált telített vagy telítetlen heterociklusos csoport — és sóik, izomereik, enantiomereik és diasztereoizomereik, az előállításukra szolgáló eljárás és a hatóanyagként ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények képezik.

Felvezető Részlet: (I)

pa A

S.B.G. & K.
Nemzetközi
Szabványi Iroda
H-1062 Budapest, Andrásy út 113.
Telefon: 34-24-950, Fax: 34-24-323

2856/96



A

62.741/BE

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

**5H-Indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion-származékok, előállításuk
és ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények**

RHONE-POULENC RORER S.A., ANTONY, FR

Feltalálók:

ALOUP Jean-Claude,	VILLENEUVE-LE-ROI,	FR
AUDIAU François,	CHARENTON-LE-PONT,	FR
BARREAU Michel,	MONTGERON,	FR
DAMOUR Dominique,	PARIS,	FR
GENEVOIS-BORELLA Arielle,	THIAIS,	FR
JIMONET Patrick,	VILLEPREUX,	FR
MIGNANI Serge,	CHÂTENAY-MALABRY,	FR
RIBEILL Yves,	VILLEMORISSON-SUR-ORGE,	FR

A bejelentés napja: 1995.03.23.

Elsőbbsége: 1994.03.28., ~~FR~~ (94/03583) FR

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/FR95/00359

A nemzetközi közzététel száma: WO 95/26342



A találmány tárgyát az (I) általános képletű vegyületek, ezek sói, az előállításukra szolgáló eljárás és a hatóanyagként ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények képezik.

Az (I) általános képletben

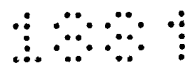
R jelentése =N-alk, =C(R₄)R₅, =CH-R₆ vagy =C=R₇ általános képletű csoport;

R₁ és R₂ lehetnek azonosak vagy különbözők, és jelentésük hidrogén- vagy halogénatom, vagy alkil-, alkoxi-, aminocsoport, -N=CH-N(alk)alk' általános képletű csoport, nitro-, ciano-, fenil-, imidazolil-, szulfo-, hidroxil-, polifluor-alkoxi-, karboxi-, alkoxi-karbonil-csoport, -NH-CO-NR₁₁R₁₂, -N(alk)-CO-NR₁₁R₁₂, -N(alk-Ar)-CO-NR₁₁R₁₂, -NH-CS-NR₁₁R₁₂, -N(alk)-CS-NR₁₁R₁₂, -NH-CO-R₁₁, -NH-CS-R₂₄, -NH-C(=NR₂₇)-NR₁₀R₁₂, -N(alk)-C(=NR₂₇)-NR₁₀R₁₂, -CO-NR₁₀R₁₂, -NH-O₂-NR₁₀R₁₂, -N(alk)-SO₂-NR₁₀R₁₂, -NH-SO₂-CF₃, -NH-SO₂-alk, -NR₁₀R₁₃, -S(O)_m-alk-Ar, -SO₂-NR₁₀R₁₂ általános képletű csoport vagy adott esetben a 3-as helyzetben alkilcsoporttal szubsztituált 2-oxo-1-imidazolidinil-csoport, vagy adott esetben a 3-as helyzetben alkilcsoporttal szubsztituált 2-oxo-1-perhidropirimidinil-csoport;

R₃ jelentése oxigénatom vagy =NOH, =NOalk, =NOalkAr általános képletű csoport;

R₄ jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport;

R_5 jelentése 1-11 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport, -alk-Het, $-NR_8R_9$, $-NH-CHO$, $-NH-COOR_{17}$, $-NH-SO_2R_{24}$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$, $-alk-CONR_{10}R_{18}$, $-alk-NR_{10}R_{18}$, $-alk-OH$, $-alk-CN$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-NH-CO-Ar$ általános képletű csoport, $-NH-CO-Het$, $-NH-CO-alk-Het$, $-NH-CO-alk-COOR_{10}$, $-NH-CO-alk-NR_{10}R_{18}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-NH-CO-alk-Ar$ általános képletű csoport, adott esetben $-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált 1-pirrolil-csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-NH-CO-NH-alk-Ar$ általános képletű csoport, $-NH-CO-NH-Het$, $-NH-CO-NH-alk-Het$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-,



cianocsoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH-CO-NH-Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH-CO-alk}$, $-\text{NH-CO-cikloalkil}$, $-\text{NH-CO-NH-alk}$ általános képletű csoport vagy $-\text{NH-CO-NH}_2$ -csoport; vagy

R_4 és R_5 a szénatommal együtt, amelyhez kapcsolódnak, cikloalkilcsoportot alkotnak;

R_6 jelentése hidrogénatom, hidroxics csoport, 1-11 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport, $-\text{alk-OH}$, $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$, $-\text{alk-NR}_{14}\text{R}_{15}$, $-\text{alk-Het}$, $-\text{NH-CHO}$, $-\text{COO-alk}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$, $-\text{alk-CO-NR}_{10}\text{R}_{18}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-\text{R}_{16}\text{-COOR}_{10}$, $-\text{CO-COOR}_{10}$ általános képletű csoport, vagy adott esetben $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált 1-pirrolil-csoport;

R_7 jelentése oxigénatom vagy $=\text{NOH}$, $=\text{NO-alk-COOR}_{10}$, $=\text{NO-alk}$, $=\text{CHR}_{19}$, $=\text{NR}_{10}$, $=\text{C}(\text{COOR}_{10})\text{R}_{20}$ vagy $=\text{C}(\text{CONR}_{10}\text{R}_{21})\text{R}_{20}$ általános képletű csoport;

R_8 jelentése hidrogénatom, alkilcsoport, $-\text{alk-COOR}_{10}$, $-\text{alk-NR}_{10}\text{R}_{21}$, $-\text{alk-Het}$ általános képletű csoport, vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport;



R_9 jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R_{10} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R_{11} jelentése hidrogénatom, 1-9 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport, alkoxicssoport, $-\text{alk-COOR}_{10}$, $-\text{alk-Het}$, $-\text{alk-NR}_{12}\text{R}_{10}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, $-\text{alk-NH}_2$ általános képletű csoporttal, karboxi-, alkoxi-karbonil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, $-\text{alk-NH}_2$ általános képletű csoporttal, karboxi-, alkoxi-karbonil-, ciano-csoporttal, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport vagy $-\text{Het}$ általános képletű csoport;

R_{12} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R_{13} jelentése alkilcsoport, Het általános képletű csoport vagy alkoxi-karbonil-csoport;

R_{14} és R_{15} lehetnek azonosak és különbözők, és mindegyik jelentése alkilcsoport; vagy

R_{14} jelentése hidrogénatom és

R_{15} jelentése hidrogénatom, alkilcsoport, $-\text{COR}_{22}$, $-\text{CSR}_{23}$ vagy $-\text{SO}_2\text{R}_{24}$ általános képletű csoport;

R_{16} jelentése $=\text{CHOH}$ vagy $=\text{CH}(\text{OH})$ (1-5 szénatomos alkil) általános képletű csoport;

R_{17} jelentése alkil- vagy fenil-alkil-csoport;

R_{18} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport,

R_{19} jelentése hidroxil-, alkilcsoport, -alk-Het, $-NR_{25}R_{26}$, -alk-COOR₁₀, -Het általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános csoporttal szubsztituált fenilcsoport, vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkilcsoport;

R_{20} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R_{21} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R_{22} jelentése alkil-, cikloalkilcsoport, -COOalk, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkilcsoport, -alk-NR₁₀R₁₂ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű cso-

porttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó -NH-Ar általános képletű csoport, -Het, -alk-Het, -OR₁₇ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporthal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó -NH-alk-Ar általános képletű csoport, -NH-alk-Het, -NH-alk, -NH₂ vagy -NH-Het általános képletű csoport;

R₂₃ jelentése -NH-alk, -NH-Ar, -NH-Het általános képletű csoport vagy aminocsoport;

R₂₄ jelentése alkil- vagy fenilcsoport;

R₂₅ és R₂₆ lehetnek azonosak vagy különbözőek, és mindegyik jelentése alkil- vagy cikloalkilcsoport;

R₂₇ jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

alk jelentése alkil- vagy alkilénecsoporthal;

alk' jelentése alkilcsoport;

m értéke 0, 1 vagy 2;

Ar jelentése fenilcsoport;

Het jelentése adott esetben egy vagy több alkil-, fenil- vagy fenil-alkil-csoporttal szubsztituált, 1-9 szénatomot és egy vagy több heteroatomot (oxigén-, kén-, nitrogénatomot) tartalmazó telített vagy telítetlen mono- vagy policiklusos heterociklus;

azzal a megkötéssel, hogy amennyiben

R₁ és R₂ jelentése hidrogénatom, és

R₃ jelentése oxigénatom, akkor

R jelentése

(a) $=C=R_7$ általános képletű csoporttól — amelyben

R_7 jelentése oxigénatom vagy $=NOH$ -csoport — eltérő;

(b) $=CH-R_6$ általános képletű csoporttól — amelyben

R_6 jelentése hidroxicssoport — eltérő.

Az előző és a további meghatározásokban, amennyiben másképp nem jellezzük, az alkil-, alkilén- és alkoxi-csoportok és egységek 1-6 szénatomos egyenes vagy elágazó szénláncú csoportok, az acilcsoportok és egységek 2-4 szénatomosak, a cikloalkilcsoportok 3-6 szénatomosak és a halogénatomok fluor-, klór-, bróm- vagy jódatomok.

A Het általános képletű csoport jelentése előnyösen pirrolil-, piridil-, pirimidinil-, imidazolil-, tiazolil-, oxazolinil-, tiazolinil-, pirazinil-, tetrazolil-, triazolil-, pirrolidinil-, piperazinil-, piperidinil-, tienil-, furil-, azetidil-, imidazolinil-csoport, amely heterociklusos csoportok adott esetben egy vagy több alkil-, fenil- vagy fenil-alkil-csoporttal szubsztituáltak. A szubsztituensek előnyösen metil-, fenil- és benzilcsoportok.

A polifluor-alkoxi-csoportok előnyösen trifluor-metoxi-csoportok.

Azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport — amelyben

R_7 jelentése $=NO$ -alk, $=C(COOR_{10})R_{20}$, $=C(CONR_{10}R_{21})R_{20}$ vagy $=CHR_{19}$

általános képletű csoport — és/vagy

R_3 jelentése $=N-OH$, $=NO$ -alk vagy $=NO$ -alk-Ar általános képletű csoport,

izomer formákban (E és Z) léteznek. Ezek az izomerek és keveré-
keik szintén a találmány tárgyát képezik.

Azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében
R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport — amelyben

R_6 jelentése $-\text{CO}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport —
tautomer alakokban (E és Z) léteznek. Ezek a tautomerek is a ta-
lálmány tárgyát képezik.

Azoknak az (I) általános képletű vegyületeknek —
amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ vagy $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport —
az enantiomerjei és diasztereoizomerjei szintén a találmány tár-
gyát képezik.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képleté-
ben —

R jelentése $=\text{N}-\text{alk}$, $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ vagy $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű cso-
port;

R_6 jelentése hidrogénatom; és

R_3 jelentése oxigénatom —

(II) általános képletű vegyületekből — amelyek képletében

R jelentése $=\text{N}-\text{alk}$, $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ vagy $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű cso-
port, ahol

R_6 jelentése hidrogénatom;

R_1 és R_2 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadot-
takkal; és

R_a jelentése alkoxicsoport —

ammónium-acetát jelenlétében végzett gyűrűzárással állíthatjuk
elő.

Ezt a reakciót előnyösen ecetsavban, a reakcióelegy forráspontjának hőmérsékletén végezzük.

A (II) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk egy ClCOCOR_a általános képletű savklorid — amely képletben R_a jelentése alkoxicsoport — és egy (III) általános képletű vegyület — amelynek képletében

R jelentése =N-alk, =C(R₄)R₅ vagy =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése hidrogénatom; és

R₁ és R₂ jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal — reagáltatásával.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, például tetrahidrofuránban, egy terciér amin, például trietil-amin, jelenlétében 0 és 25°C közötti hőmérsékleten végezzük.

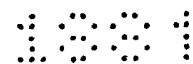
A (III) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk a példákban, valamint P.W. NEBER et al., Justus Liebigs Ann. Chem., 526, 277 (1936), V.S. VELEZHEVA et al., Khim. Farm. Zh., 24, 46 (1990) (Chem. Abstracts, 114 : 228786), YUHPYNG L. CHEN et al., J. Med. Chem., 35(8), 1429 (1992) által ismertetett módszerek felhasználásával vagy adaptálásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése =N-alk vagy =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése hidrogénatom; és

R₃ jelentése =NOH, =NOalk vagy =NOalkAr általános képletű csoport — előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — amelynek képletében



R_3 jelentése oxigénatom —

és egy H_2NORb általános képletű vegyület — amelynek képletében

R_6 jelentése hidrogénatom, alkilcsoport vagy $-alkAr$ általános képletű csoport, ahol

alk és Ar jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —

reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, egy alkoholban (például etanolban), dioxánban vagy vízben, a reakcióelegy forráspontján végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése oxigénatom —

előállíthatjuk a megfelelő (I) általános képletű vegyületek — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, és

R_7 jelentése NOH csoport —

hidrolízisével.

Ezt a reakciót általában egy sav segítségével, vizes közegben, a reakcióelegy forráspontján végezzük. Savként előnyösen sósavat alkalmazunk.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, és

R_7 jelentése $=NOH$ csoport —

előállíthatjuk egy alkil-nitrit és egy megfelelő (I) általános

képletű vegyület — amelynek képletében

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, és

R_6 jelentése hidrogénatom —
reagáltatásával.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, például dimetil-szulfoxidban, egy alkálifém-hidrid, mint nátrium-hidrid, jelenlétében, 20°C körüli hőmérsékleten végezzük. Előnyösen izoamil-nitritet használunk a reakcióhoz.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C=R}_7$ általános képletű csoport, és

R_7 jelentése $=\text{NO-alk-COOR}_{10}$ vagy $=\text{NO-alk}$ általános képletű csoport —

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület —
a képletben

R jelentése $=\text{C=R}_7$ általános képletű csoport, és

R_7 jelentése $=\text{NOH}$ csoport —

és egy Hal-R_c általános képletű halogenid — a képletben

Hal jelentése halogénatom; és

R_c jelentése alkilcsoport vagy $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

alk és R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —

reagáltatásával.

Ezt a reakciót előnyösen egy bázis, például egy alkálifém-hidrid, így nátrium-hidrid, jelenlétében, egy inert oldószerben, így dimetil-szulfoxidban, 20°C körüli hőmérsékleten végezzük.



A Hal-Rc általános képletű vegyületek — amelyek képletében Rc jelentése $-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport — a kereskedelemben kaphatók, vagy előállíthatók egy Hal-alk-Hal általános képletű vegyület — a képletben Hal jelentése halogénatom; és alk jelentése alkilcsoport — és egy alkálifém-cianid (nátrium- vagy kálium-cianid) egymással történő reagáltatásával, amelyet egy víz-alkohol elegyben, 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végzünk, majd a reakciót egy erős savval, például sósavval, folytatjuk egy alkohol (például metanol vagy etanol) jelenlétében 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}=\text{R}_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $=\text{CHR}_{19}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{19} jelentése hidroxicssoport —

előállíthatjuk megfelelő (I) általános képletű vegyületek — a képletben

R_{19} jelentése $-\text{NR}_{25}\text{R}_{26}$ általános képletű csoport —

hidrolízisével.

Ezt a reakciót előnyösen egy sav, mint sósav, segítségével vizes közegben 20°C és 40°C közötti hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}=\text{R}_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $=\text{CHR}_{19}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{19} jelentése $-NR_{25}R_{26}$ általános képletű csoport —
 előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület —
 a képletben
 R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben
 R_6 jelentése halogénatom —
 és egy $HC(Rd)Re)Rf$ általános képletű vegyület — a képletben
 Rd és Rf azonosak vagy különbözők, és mindegyik jelentése
 $-NR_{25}R_{26}$ általános képletű csoport, amelyben
 R_{25} és R_{26} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal; és
 Re jelentése alkoxi-, például terc-butoxicsoport; vagy
 Rd , Re és Rf azonosak, és mindegyik jelentése $-NR_{25}R_{26}$ általános képletű csoport, amelyben
 R_{25} és R_{26} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —
 egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dimetilformamidban, $20^\circ C$ és $40^\circ C$ közötti hőmérsékleten végezzük.

A $HC(Rd)(Re)Rf$ általános képletű vegyületeket előállíthatjuk H. BREDERECK, Liebigs Ann. Chem., 762, 62 (1972) módszere szerint vagy annak adaptálásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $=CHR_{19}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{19} jelentése alkilcsoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoport, $-alk-Het$ általános képletű csoport,

adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó
fenil-alkil-csoport, -Het vagy -alk-COOR₁₀ általános
képletű csoport —

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület —
a képletben

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése hidrogénatom —

és egy OHC-R_g általános képletű aldehid — a képletben

R_g jelentése alkilcsoport, adott esetben egy vagy több halogén-
atommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxici-
soporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal,
cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal
szubsztituált fenilcsoport, -alk-Het általános képletű cso-
port, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy
alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxics csoporttal,
-alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, ciano-csoport-
tal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált
fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, -Het vagy
-alk-COOR₁₀ általános képletű csoport; amelyekben
alk, Het és R₁₀ jelentése azonos az (I) általános képletnél
megadottakkal —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában vagy egy inert oldószerben, például
dimetil-formamidban, 1,2-dimetoxi-etánban, egy kis szénatom szá-
mú alifás alkoholban (például metanolban, etanolban) vagy ezen
oldószerkelegyében, egy bázis, például nátrium-hidroxid, káli-
um-hidroxid, egy erős szerves bázis, például 1,8-diaza-bicik-



lo[5,4,0] undec-7-én jelenlétében 20°C és 100°C közötti hőmérsékleten végezzük, vagy dimetil-szulfoxidban egy alkálifém-hidrid, például nátrium-hidrid, jelenlétében 20°C körüli hőmérsékleten végezzük, vagy (tetrabutil-ammónium)-bromid és egy bázis, például egy alkálifém-hidroxid (mint nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid) jelenlétében dimetil-szulfoxidban, 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük, vagy ecetsavban vagy ecetsav-anhidridben, ammónium-acetát jelenlétében 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük.

Az OHC-Rg általános képletű vegyületek a kereskedelemben kaphatók vagy előállíthatók

(a) a megfelelő HOH₂C-Rg általános képletű alkoholok oxidációjával [K₂Cr₂O₇ segítségével kénsavas közegben; CrO₃ segítségével piridinben vagy MnO₂ segítségével egy halogénezett oldószerben (például metilén-dikloridban), 20°C körüli hőmérsékleten; vagy dimetil-szulfoxid és ClCO-COCl segítségével D. SWERN et al., J. Org. Chem., 44, 4148 (1979) módszere szerint vagy annak adaptálásával];

(b) a megfelelő HOOC-Rg általános képletű karbonsavak redukciójával (lítium-alumínium-hidrid vagy AlH₃ segítségével egy inert oldószerben például tetrahidrofuránban, 0°C és 25°C közötti hőmérsékleten);

(c) a megfelelő alk-OOC-Rg általános képletű észterek redukciójával (diizobutil-alumínium-hidrid segítségével egy inert oldószerben, például toluolban, -70°C és 25°C közötti hőmérsékleten, vagy lítium-alumínium-hidrid segítségével egy inert oldószerben, például tetrahidrofuránban, 0°C és 25°C közötti hőmérsékleten).

A megfelelő $\text{HOH}_2\text{C-Rg}$ általános képletű alkoholok, amelyek képletében —

Rg jelentése -alk-Het vagy adott esetben szubsztituált Ar csoportot tartalmazó -alk-Ar általános képletű csoport —

a kereskedelemben kaphatóak, vagy előállíthatók a megfelelő fém-organikus vegyületekből N.S. NARASIMHAN et al., Tetrahedron Lett., 22 (29), 2797 (1981); L. ESTEL et al., J. Het. Chem., 26, 105 (1989); N.S. NARASIMHAN et al., Synthesis, 957 (1983); H.W. GSCHWEND et al., Organic Reactions, 26, 1 (1979); V. SNIKUS, Chem. Rev., 90, 879 (1990) és F. MARSAIS et al. J. Heterocyclic Chem., 25, 81 (1988) által ismertetett módszerek szerint vagy azok adaptálásával. Előnyösen egy heterociklusból vagy adott esetben szubsztituált benzolszármazékból képzett organikus-lítium- vagy magnézium-vegyületet formaldehiddel, etilén-oxid-dal vagy egy Hal-alk- CH_2OP általános képletű vegyülettel — amelynek képletében

P jelentése védőcsoport (például metil-éter, tetrahidropiranyl-éter, benzil-éter vagy trietil-szilil-éter);

Hal jelentése halogénatom; és

alk jelentése alkilcsoport —

reagáltatunk, majd az alkohol funkciót felszabadítjuk W. GREENE et al., Protecting Groups in Organic Synthesis, second edition, 1991, John Wiley and Sons, által ismertetett módszerek szerint vagy azok adaptálásával.

A megfelelő $\text{HOH}_2\text{C-Rg}$ általános képletű alkoholokat — amelyek képletében

Rg jelentése -alk-Het vagy adott esetben szubsztituált Ar álta-



lános képletű csoportot tartalmazó -alk-Ar általános képletű csoport —

szintén előállíthatjuk a megfelelő karbonsavak vagy észterek redukciójával, amelyet lítium-alumínium-hidrid segítségével egy inert oldószerben, mint tetrahidrofuránban vagy dietil-éterben, a reakcióelegy forráspontjának hőmérsékletén végzünk.

Az olyan HOH₂C-Rg általános képletű alkoholokat — amelyek képletében

Rg jelentése -alk-Het általános képletű csoport —

előállíthatjuk J. Th. MEYER et al., Helv. Chem. Acta, 65, 1868 (1982) módszere szerint vagy annak adaptálásával Hal-H₂C-alk(0-5C)-Het általános képletű vegyületekből kiindulva, amely általános képletű vegyületeket a megfelelő HOH₂C-alk(0-5C)-Het általános képletű vegyület és egy halogénezőszer (foszfor-halogén-származék vagy szulfinil-klorid) egymással történő reagáltatásával állíthatunk elő, amely reakciót adott esetben egy inert oldószerben, például metilén-dikloridban, 20°C és 40°C közötti hőmérsékleten végzünk.

A megfelelő HOOC-Rg általános képletű karbonsavak — amelyek képletében

Rg jelentése -Het, -alk-Het, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó -alk-Ar általános képletű csoport —

a kereskedelemben kaphatók, vagy előállíthatók a megfelelő heterociklusokból és az adott esetben szubsztituált benzolszármazékokból L.ESTEL et al., J. Heterocyclic Chem., 26, 105 (1989); N.S. NARASIMHAN et al., Synthesis, 957 (1983); A. TURCK

et al., *Synthesis*, 881 (1988); A.J. CLARKE et al., *Tetrahedron Lett.*, 27, 2373 (1974); A.R. KATRITZKY et al., *Org. Prep. Procedure Int.*, 20(6), 585 (1988); N. FURUKAWA et al., *Tetrahedron Lett.*, 28 (47), 5845 (1987); H.W. GSCHWEND et al., *Organic Reactions*, 26, 1 (1979) és V. SNIECKUS, *Chem. Rev.*, 90, 879 (1990) módszere szerint vagy azok adaptálásával. A megfelelő heterociklusból vagy az adott esetben szubsztituált benzolszár-
mazékból előnyösen fém-organikus származékot készítünk (lítium-
vagy magnézium-organikus vegyületet), és azt vagy szén-dioxiddal
vagy egy Hal-alk-COOalk általános képletű vegyülettel — a kép-
letben

Hal jelentése halogénatom; és

alk jelentése alkilcsoport —

reagáltatjuk, majd a keletkező észtert hidrolizáljuk.

A Hal-alk-COOalk általános képletű vegyületek a kereskedele-
ben kaphatók, vagy előállíthatók egy Hal-alk-Hal általános kép-
letű vegyület — a képletben Hal jelentése halogénatom — és egy
alkálifém-cianid, például nátrium- vagy kálium-cianid, egymással
történő reagáltatásával, amelyet egy víz-alkohol oldószerelegy-
ben, 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten
végzünk, majd egy savval, például sósavval, folytatjuk a reakci-
ót egy alkohol jelenlétében 0°C és a reakcióelegy forráspontja
közötti hőmérsékleten.

A megfelelő alkOOC-Rg általános képletű észterek a kereskede-
lemben kaphatók, vagy előállíthatók szerves savakból, egy ásvá-
nyi sav, például sósav vagy kénsav, hatására egy alkoholban,
amely egyben észterező reagensként is szolgál, a reakcióelegy

forráspontján.

A Hal-alk-Hal általános képletű vegyületek a kereskedelemben kaphatók vagy a megfelelő dialkoholokból előállíthatók C. LAROCK, "Comprehensive Organic Transformations", Ed. VHC, 353. old. (1989) módszerei szerint vagy azok adaptálásával.

Az olyan HOC-Rg általános képletű vegyületek — amelyek képletében Rg jelentése -alk-COOR₁₀ általános képletű csoport — a kereskedelemben kaphatók, vagy a megfelelő karbonsavak redukciójával előállíthatók H.C. BROWN et al., J. Am. Chem. Soc., 106, 8001 (1984) és J. Org. Chem., 52, 5400 (1987) módszerei szerint vagy azok adaptálásával. A megfelelő savak a kereskedelemben kaphatók, vagy H. HUNSDIECKER et al., Chem. Ber., 75, 256 (1942) és R.F. NAYLOR, J. Chem. Soc., 1108 (1947) módszerei szerint vagy azok adaptálásával előállíthatók.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése =C=R₇ általános képletű csoport, ahol

R₇ jelentése NR₁₀ általános képletű csoport — előállíthatjuk etil-(trifluor-acetát) és egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, amelyben

R₆ jelentése -NR₁₄R₁₅ általános képletű csoport, ahol

R₁₄ jelentése hidrogénatom, és

R₁₅ jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, például dimetil-formamidban, 60°C körüli hőmérsékleten végezzük.



Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $=C(COOR_{10})R_{20}$ általános képletű csoport —

előállíthatjuk egy (IV) általános képletű vegyület — a képletben R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az (I) általános képletű vegyületekre megadottakkal; és

R_h jelentése $-C(R_{20})(OH)-COOR_{10}$ általános képletű csoport, ahol

R_{20} és R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletű vegyületekre megadottakkal —

dehidratálásával.

Ezt a reakciót általában ecetsavanhidridben végezzük a reakcióelegy forráspontjának hőmérsékletén.

Az olyan (IV) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az (I) általános képletű vegyületekre megadottakkal; és

R_h jelentése $-C(R_{20})(OH)-COOR_{10}$ általános képletű csoport, ahol

R_{20} és R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletű vegyületekre megadottakkal —

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, és

R_6 jelentése hidrogénatom —

és egy $R_{20}-CO-COOR_{10}$ általános képletű vegyület — a képletben

R_{10} és R_{20} jelentése azonos az (I) általános képletű vegyületekre megadottakkal —

egymással történő reagáltatásával, majd ezután ecetsavas kezeléssel.

Ezt a reakciót dimetil-szulfoxidban, egy alkálifém-hidrid, mint nátrium-hidrid jelenlétében, 20°C körüli hőmérsékleten, vagy (tetrabutil-ammónium)-bromid és egy bázis, mint egy alkálifém-hidroxid (például nátrium-hidroxid vagy kálium-hidroxid) jelenlétében dimetil-szulfoxidban 20°C és 100°C közötti hőmérsékleten végezzük. Az ecetsavval történő kezelést 20°C alatti hőmérsékleten végezzük.

Az R_{20} -CO-COOR₁₀ általános képletű vegyületek — amelyek képletében

R₁₀ és R₂₀ jelentése azonos az (I) általános képletű vegyületekre megadottakkal —

a kereskedelemben kaphatók, vagy előállíthatók L.A. CARPINO, J. Org. Chem., 29, 2820 (1964) és H.H. WASSERMAN, J. Org. Chem., 50, 3573 (1985) módszerei szerint vagy azok adaptálásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése =C=R₇ általános képletű csoport, amelyben

R₇ jelentése =C(CONR₁₀R₂₁)R₂₀ általános képletű csoport — előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =C=R₇ általános képletű csoport, amelyben

R₇ jelentése =C(COOR₁₀)R₂₀ általános képletű csoport — és egy HNR₁₀R₂₁ általános képletű amin — a képletben

R₁₀ és R₂₁ jelentése azonos az (I) általános képletű vegyületekre megadottakkal —

egymással történő reagáltatásával.

Amikor egy savat alkalmazunk, akkor a reakciót egy peptid-kémiában használatos kondenzálószer, mint egy diimid (például N,N'-diciklohexil-karbodiimid) vagy N,N'-karbonil-diimidazol jelenlétében egy inert oldószerben, egy éterben (például tetrahidrofuranban, dioxánban), egy amidban (dimetil-formamidban) vagy egy klórozott oldószerben (például metilén-dikloridban, 1,2-diklór-etánban, kloroformban) 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük. Amikor egy észtert alkalmazunk, akkor vagy egy szerves közegben, adott esetben egy savmegkötőszer, mint egy nitrogéntartalmú szerves bázis (például trialkil-amin, piridin, 1,8-diaza-biciklo[5.4.0]undec-7-én vagy 1,5-diaza-biciklo[4.3.0]non-5-én) jelenlétében és a fentiekben megadott oldószerekben vagy ezek elegyében végezzük a reakciót 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten, vagy kétfázisú vizes-szerves oldószeres közeget alkalmazunk, és a reakciót egy alkáli- vagy alkáli földfém tartalmazó bázis (nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid), vagy alkáli- vagy alkáliföldfém tartalmazó karbonát vagy hidrogén-karbonát jelenlétében végezzük 0°C és 40°C közötti hőmérsékleten.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport,

R_4 jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxid-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal



szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkilcsoport, és R_5 jelentése azonos R_4 jelentésével —
előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület —
a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése hidrogénatom —

és egy $Hal-R_i$ általános képletű halogenid — a képletben

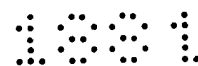
R_i jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport,
vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy
alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal,
-alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal
szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport;
alk, Het és R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletre meg-
adottakkal —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, mint dimetil-
szulfoxidban, dimetil-formamidban, tetrahidrofuranban, dioxán-
ban, egy bázis, mint egy alkálifém-hidroxid (például nátrium-
-hidroxid, kálium-hidroxid) jelenlétében, adott esetben (tetra-
butil-ammónium)-bromid jelenlétében dimetil-szulfoxidban, vagy
egy alkálifém-hidrid (például nátrium-hidrid) jelenlétében vé-
gezzük 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten.

A $Hal-R_i$ általános képletű vegyületek a kereskedelemben kap-
hatók, vagy a megfelelő alkoholokból R.C. LAROCK, "Comprehensive
Organic Transformations", Ed. VCH, 353 old. (1989) módszerei
szerint vagy azok adaptációjával előállíthatók.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képle-



tében

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, ahol

R_4 jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport vagy adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, és

R_5 jelentése (1-11 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú) alkilcsoport, -alk-CN, -alk-Het, -alk-NR₁₀R₁₈, -alk-COOR₁₀, -alk-CO-NR₁₀R₁₈, -COOR₁₀ általános képletű csoport vagy adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport; vagy

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése -NR₁₄R₁₅ vagy -alk-NR₁₄R₁₅ általános képletű csoport, amelyekben

R_{14} és R_{15} azonosak vagy különbözők, és mindegyik jelentése alkilcsoport, vagy

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése alkilcsoport, -COR₂₂ vagy -SO₂R₂₄ általános képletű csoport,

R_{22} jelentése alkil-, cikloalkilcsoport, -COOalk, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, -OR₁₇, -Het, -alk-Het, -alk-NR₁₀R₁₂ általános képletű csoport, és

R_{24} jelentése alkil- vagy fenilcsoport —

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, és

R_6 jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidrox-, ciano-csoporttal, -alk- NH_2 , - COOR_{10} , -alk- COOR_{10} általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport,

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy -alk- $\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} és R_{15} mindegyikének jelentése hidrogénatom —

és egy Hal- R_j általános képletű halogenid — a képletben

R_j jelentése (1-11 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú) alkilcsoport, -alk-CN, -alk-Het, -alk- $\text{NR}_{10}\text{R}_{18}$, -alk- COOR_{10} , -alk-CO- $\text{NR}_{10}\text{R}_{18}$, - COOR_{10} általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidrox-, cianocsoporttal, -alk- NH_2 , - COOR_{10} , -alk- COOR_{10} általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, - COR_{22} vagy - SO_2R_{24} általános képletű csoport, ahol

R_{22} jelentése alkil-, cikloalkilcsoport, - COOalk , -alk- COOR_{10} általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, -alk- NH_2 , - COOR_{10} általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk- COOR_{10} általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-,



amino-, hidroxil-csoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-\text{OR}_{17}$, $-\text{Het}$, $-\text{alk-Het}$, $-\text{alk-NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport; és

R_{24} jelentése alkil- vagy fenilcsoport;

alk , Het és R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —

egymással történő reagáltatásával, majd az olyan vegyületek előállítására — amelyek képletében

R_5 jelentése $-\text{alk-COOR}_{10}$ vagy $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{10} jelentése hidrogénatom —

a megfelelő vegyületeket, amelyek képletében

R_5 jelentése $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport; ahol

R_{10} jelentése alkilcsoport —

elhidrolizáljuk.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, mint dimetil-szulfoxidban, dimetil-formamidban, tetrahidrofuránban, dioxánban, egy bázis, mint egy alkálifém-hidroxid (például nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid) jelenlétében, adott esetben (tetra-butil-ammónium)-bromid jelenlétében dimetil-szulfoxidban, vagy egy alkálifém-hidrid (például nátrium-hidrid) jelenlétében végezzük 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten. A hidrolízist előnyösen egy bázis, mint egy alkálifém-hidroxid (például nátrium-hidroxid vagy kálium-hidroxid) segítségével egy víz-alkohol (például etanol) elegyben, körülbelül 20°C és 30°C

hőmérsékleti tartományban végezzük.

A Hal-Rj általános képletű vegyületeket — amelyek képletében Rj jelentése -alk-CO-NR₁₀R₁₈ általános képletű csoport — előállíthatjuk egy HNR₁₀R₁₈ általános képletű amin és egy Hal-alk-CO-Hal általános képletű vegyület — a képletben Hal jelentése halogénatom; és alk jelentése alkilcsoport — reagáltatásával, amelyet egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, tetrahidrofuránban, egy klórozott oldószerben, egy szerves bázis, mint egy trialkil-amin vagy piridin, jelenlétében, 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végzünk. A Hal-alk-CO-Hal általános képletű vegyületek a kereskedelemben kaphatók, vagy előállíthatók a megfelelő karbonsavaknak egy halogenező szerrel, mint szulfinil-kloriddal, egy inert oldószerben, mint 1,2-diklór-etánban, 60°C körüli hőmérsékleten végzett halogénezésével. A Hal-alk-COOH általános képletű savakat előállíthatjuk egy alkálifém-cianid és egy Hal-alk-Hal általános képletű vegyület — a képletben alk jelentése alkilcsoport; és Hal jelentése halogénatom — egymással történő reagáltatásával, amelyet egy víz-alkohol elegyben, 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végzünk, majd egy erős savval, mint sósavval folytatjuk a reakciót, vizes közegben, 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten. A Hal-COOR₁₀ általános képletű vegyületek a kereskedelemben kaphatók, vagy előállíthatók a HOUBEN-WEYL, 8. kötet, 102 oldalon (1952) leírt módszerek szerint vagy azok

adaptálásával. Azokat a vegyületeket — amelyek képletében R_j jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport — előállíthatjuk a megfelelő karbonsavakból B. HELFERICH et al., Organic Synth., I, 147; R. ADAMS et al., Organic Synth., I, 304 és J. GASON, Organic Synth., III, 169 módszere szerint vagy azok adaptálásával; valamint azokat a vegyületeket — amelyek képletében

R_j jelentése $-\text{SO}_2\text{R}_{24}$ általános képletű csoport — előállíthatjuk a megfelelő szulfonsavakból egy foszfor-halogenid (például PCl_5 , PCl_3) vagy szulfinil-klorid segítségével vizes fázisban vagy egy inert oldószerben (például metilén-dikloridban) 20°C és 40°C közötti hőmérsékleten.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, ahol

R_4 és R_5 a szénatommal együtt, amelyhez kapcsolódnak egy cikloalkil-csoportot alkotnak —

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, és

R_6 jelentése hidrogénatom —

és egy $\text{Hal}-\text{alk}-\text{Hal}$ általános képletű vegyület — a képletben

Hal jelentése halogénatom; és

alk jelentése (2-5 szénatomos) alkilcsoport —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, mint dimetil-szulfoxidban, dimetil-formamidban, tetrahidrofuránban, dioxán-



ban, egy bázis, mint egy alkálifém-hidroxid (például nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid) jelenlétében, vagy adott esetben (tetrabutil-ammónium)-bromid jelenlétében dimetil-szulfoxidban, vagy egy alkálifém-hidrid (például nátrium-hidrid) jelenlétében, 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom —

egy $Hal-R_4$ általános képletű halogenid — a képletben

Hal jelentése halogénatom; és

R_4 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —

és egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} jelentése hidrogénatom,

R_{15} jelentése $-COR_{22}$ általános képletű csoport, és

R_{22} jelentése alkilcsoport (1C) —

egymással történő reagáltatásával, majd ezt követő hidrolízissel állíthatjuk elő.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dimetil-szulfoxidban, végezzük egy alkálifém-hidrid, mint nátrium-hidrid, jelenlétében, 20°C körüli hőmérsékleten. A hidrolízist általában egy ásványi savval, mint sósavval, vizes közegben, a reakcióelegy forráspontján végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

R_9 jelentése hidrogénatom; és

R_8 jelentése alkilcsoport, $-alk-COOR_{10}$, $-alk-NR_{10}R_{21}$,

$-alk-Het$ általános képletű csoport, vagy adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport —

előállíthatjuk a megfelelő (I) általános képletű vegyületek — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, ahol

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, amelyben

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom —

és egy $Hal-R_8$ általános képletű halogenid — a képletben

R_8 jelentése azonos a fentiekben megadottakkal —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, egy alkálifém-karbonát, mint nátrium- vagy kálium-karbonát vagy egy trialkil-amin, mint trietil-amin, vagy piri-din jelenlétében $0^\circ C$ és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük.

A $Hal-R_8$ általános képletű vegyületek a kereskedelemben kaphatók, vagy az olyan vegyületeket — amelyek képletében

R_8 jelentése $-alk-NR_{10}R_{21}$ általános képletű csoport —

előállíthatjuk egy $HNR_{10}R_{21}$ általános képletű amin — a képletben

R_{10} és R_{21} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottak-



kal —

és egy Hal-alk-Hal általános képletű halogén vegyület — a képletben

Hal jelentése halogénatom;

alk jelentése alkilcsoport —

egymással történő reagáltatásával, amit egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, egy savakceptor, mint egy nitrogénbázis, jelenlétében 0°C és 25°C közötti hőmérsékleten végzünk.

Azokat a vegyületeket — amelyek képletében

R_8 jelentése -alk-COOR₁₀ általános képletű csoport —

előállíthatjuk egy Hal-alk-Hal általános képletű vegyület — a képletben

Hal jelentése halogénatom; és

alk jelentése alkilcsoport —

és egy alkálifém-cianid (nátrium-cianid vagy kálium-cianid) egymással történő reagáltatásával, amelyet egy víz-alkohol elegyben 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végzünk, majd a reakciót egy erős savval, mint sósavval történő kezeléssel folytatjuk, amelyet adott esetben egy alkohol jelenlétében 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végzünk.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{NR}_8\text{R}_9$ általános képletű csoport, amelyben

R_8 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal, és

R_9 jelentése alkilcsoport;

szintén előállíthatjuk a megfelelő (I) általános képletű vegyületek — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, ahol

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport,

R_8 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal, és

R_9 jelentése hidrogénatom —

és egy Hal- R_9 általános képletű vegyület — a képletben

Hal jelentése halogénatom; és

R_9 jelentése alkilcsoport —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, egy savmegkötőszer, mint egy nitrogéntartalmú szerves bázis (piridin vagy egy trialkil-amin, mint trietil-amin) jelenlétében 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük.

A Hal- R_9 általános képletű vegyületek a kereskedelemben kaphatók vagy C. LAROCK, "Comprehensive Organic Transformations", Ed. VCH, 345 és 353 oldal (1989) módszere szerint vagy annak adaptálásával előállíthatók.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport;

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-R_6$ általános képletű csoport,

R_6 jelentése $-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport, ahol

R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —

és egy $\text{Hal}-R_4$ általános képletű halogenid — a képletben

R_4 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal — egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, egy alkálifém-hidrid, mint nátrium- vagy kálium-hidrid jelenlétében 20°C körüli hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{alk}(2-6\text{C})\text{OH}$ általános képletű csoport — előállíthatjuk oxalil-klorid és egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{C}(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport, ahol

R_{10} jelentése hidrogénatom —

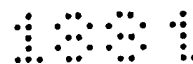
egymással történő reagáltatásával, amelyet egy redukció követ.

Ezt a reakciót egy inert oldószerben, mint dioxánban, végezzük. A redukciót előnyösen nátrium-tetrahidrido-boráttal egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, 10°C és 20°C közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{alk}(1\text{C})\text{OH}$ általános képletű csoport —



előállíthatjuk trimetil-klór-szilán és egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése alkilcsoport, $-\text{alk-Het}$ általános képletű csoport vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, alk-NH_2 , $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport —

egymással, majd trioxánnal történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, nátrium-hidrid jelenlétében végezzük, majd a trioxánnal történő reagáltatást 0°C és 25°C közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{NH-CHO}$ általános képletű csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, és

R_6 jelentése $-\text{NH-CHO}$ általános képletű csoport —

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{NR}_8\text{R}_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} és R_{15} jelentése hidrogénatom —
és CH_3COOCHO egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, mint hangyasavban, nátrium-acetát jelenlétében 20°C körüli hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{NH}-\text{COOR}_{17}$, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Het}$, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$,

$-\text{NH}-\text{CO}-\text{alk}-\text{NR}_{10}\text{R}_{18}$ általános képletű csoport, adott esetben

szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó

$-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált

Ar általános képletű csoportot tartalmazó

$-\text{NH}-\text{CO}-\text{Alk}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{R}_{24}$,

$-\text{NH}-\text{CO}-\text{alk}-\text{Het}$, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{alk}$ vagy $-\text{NH}-\text{CO}-\text{cikloalkil}$ általános

képletű csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{22} jelentése $-\text{OR}_{17}$, $-\text{Het}$, $-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk}-\text{NR}_{10}\text{R}_{12}$

általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó

$-\text{alk}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{alk}-\text{Het}$ általános

képletű csoport, adott esetben egy vagy több

halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-,

amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-\text{alk}-\text{NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$,

-alk-COOR₁₀ csoporttal szubsztituált fenilcsoport —
előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület —
a képletben

R jelentése =C(R₄)R₅ általános képletű csoport, ahol

R₅ jelentése -NR₈R₉ általános képletű csoport, amelyben

R₈ és R₉ jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése -NR₁₄R₁₅ általános képletű csoport, amelyben

R₁₄ jelentése hidrogénatom, és

R₁₅ jelentése hidrogénatom —

és egy Hal-Rk általános képletű vegyület — a képletben

Hal jelentése halogénatom; és

Rk jelentése -COOR₁₇, -CO-Het, -CO-alk-COOR₁₀, -CO-alk-NR₁₀R₁₈,

-CO-alk-NR₁₀R₁₂ általános képletű csoport, adott esetben egy

vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-,

amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀,

-alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar ál-

talános képletű csoportot tartalmazó -CO-alk-Ar általános

képletű csoport, -CO-alk-Het, -SO₂-R₂₄, -CO-alk-Het általános

képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal

és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-

csoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű

csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tar-

talmazó -CO-Ar általános képletű csoport, -CO-alk vagy

-CO-cikloalkil általános képletű csoport;

R₇, R₁₀, R₁₂, R₁₇, R₁₈, R₂₄, Het, Ar és alk jelentése azonos az (I)

általános képletnél megadottakkal —



egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, dimetil-szulfoxidban, egy savmegkötő szer, mint egy trialkil-amin (például trietil-amin) vagy egy alkálifém-hidrid (például nátrium-hidrid) jelenlétében 20°C körüli hőmérsékleten végezzük.

A Hal-Rk általános képletű vegyületek a kereskedelemben kaphatók, vagy az olyan vegyületeket — amelyek képletében

Rk jelentése -CO-Het, -CO-alk-Het, -CO-cikloalkil, -CO-alk-COOR₁₀, -CO-alk-NR₁₀R₁₈ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó -CO-alk-Ar általános képletű csoport —

előállíthatjuk a megfelelő karbonsavakból egy foszforhalogenid (például PCl₅ vagy POCl₃) segítségével, előnyösen egy foszforhalogenidben, adott esetben egy inert oldószer, mint metilén-diklorid, jelenlétében 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten, vagy az előállítás történhet R. HELPER et al., Organic Synth., I, 147 és R. ADAMS et al., Organic Synth., I, 394 és J. CASON, Organic Synth., III, 169 módszerei szerint vagy azok adaptálásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése =C(R₄)R₅ általános képletű csoport, amelyben

R₅ jelentése -NH-CO-Het, -NH-CO-alk-COOR₁₀, -NH-CO-alk-NR₁₀R₁₈,



adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{CO}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{CO}-\text{alk}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{alk}-\text{Het}$, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{alk}$ vagy $-\text{NH}-\text{CO}-\text{cikloalkil}$ általános képletű csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport, és

R_{22} jelentése $-\text{Het}$, $-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk}-\text{NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-\text{alk}-\text{Het}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoport —

szintén előállíthatjuk egy olyan (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, ahol

R_5 jelentése $-\text{NR}_8\text{R}_9$ általános képletű csoport, amelyben

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése hidrogénatom —

és egy $\text{HO}-\text{RI}$ általános képletű vegyület — a képletben

RI jelentése $-\text{CO}-\text{Het}$, $-\text{CO}-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$, $-\text{CO}-\text{alk}-\text{NR}_{10}\text{R}_{12}$, $-\text{CO}-\text{alk}-\text{NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport, adott esetben egy

vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{CO-alk-Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{CO-alk-Het}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{CO-Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{CO-alk}$ vagy $-\text{CO-cikloalkil}$ általános képletű csoport;

R_{10} , R_{12} , R_{18} , Het, Ar és alk jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dimetilformamidban, hidroxil-benzotriazol, 1-[3-(dimetil-amino)-propil]-3-etil-karbodiimid és egy szerves bázis, mint egy trialkilamin (például trietil-amin), jelenlétében 0°C és 5°C közötti hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése adott esetben $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált 1-pirrolil-csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése adott esetben $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoportal szubsztituált 1-pirrolil-csoport —

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} és R_{15} jelentése hidrogénatom —

és egy (V) általános képletű vegyület — a képletben

alk jelentése alkilcsoport;

R_m jelentése hidrogénatom vagy $-COOR_{10}$ általános képletű csoport,

ahol R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint ecetsavban, a reakcióelegy forráspontjának hőmérsékletén végezzük, adott esetben egy savmegkötő szer, mint nátrium-acetát, jelenlétében.

Az (V) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk J. FAKSTORP et al., J. Am. Chem. Soc., 72, 869 (1950) és N. CLAUSON-KAAS et al., Acta Chem. Scan., 6, 551 (1952), STIBOR et al., Collect. Czech. Chem. Commun., 47 (12), 3261 (1992) módszerei szerint vagy azok adaptálásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése adott esetben szubsztituált Ar általános képletű

csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{alk}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{Het}$, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{alk}-\text{Het}$, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{alk}$ vagy $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$ -csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy $-\text{alk}-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{14} jelentése hidrogénatom,

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ vagy $-\text{CSR}_{23}$ általános képletű csoport,

R_{22} jelentése $-\text{NH}-\text{alk}$, $-\text{NH}_2$, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{alk}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH}-\text{alk}-\text{Het}$ vagy $-\text{NH}-\text{Het}$ általános képletű csoport, és

R_{23} jelentése $-\text{NH}-\text{alk}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}-\text{Ar}$ vagy $-\text{NH}-\text{Het}$ általános képletű csoport —

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, ahol

R_5 jelentése $-\text{NR}_8\text{R}_9$ általános képletű csoport, amelyben

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy $-\text{alk}-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{14} és R_{15} mindegyikének jelentése hidrogénatom —

és egy $R_n=C=N-R_o$ általános képletű vegyület — a képletben

R_n jelentése trimetil-szilil-, alkilcsoport, -Het általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport, amelyekben

R_{10} , alk, Ar és Het jelentése azonos az (I) általános képletre megadottakkal; és

R_o jelentése oxigén- vagy kénatom —

egymással történő reagáltatásával, amelyet adott esetben hidrolízis követ.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dimetilformamidban, tetrahydrofuranban vagy dioxánban, 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten hajtjuk végre. Az olyan vegyületek esetén, amelyek képletében R_5 jelentése -NH-CO-NH₂ csoport; vagy R_{22} és R_{23} jelentése NH₂ csoport, ezt a reakciót az előzetesen kinyert szililszármazék hidrolízise követi, amelyet egy vizes oldattal 20° és 50°C közötti hőmérsékleten hajtunk végre.

Az $R_n-N=C-R_o$ általános képletű vegyületeket a megfelelő primer aminokból állíthatjuk elő foszgen vagy tiofoszgen segítségével R.L. SHRINER et al., Organic Synthesis, II, 453 és G.M. DYSON,

Organic Synth., I, 165; R.J. SLOCOMPIE et al., J. Am. Chem. Soc., 72, 1888 (1950) és S. PATAI, "The chemistry of cyanates and their thio derivatives", Ed. John Wiley and Sons, 619 és 819 oldalakon (1977) leírt módszerei szerint vagy azok adaptálásával.

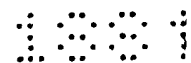
A megfelelő primer aminok a kereskedelemben kaphatók, vagy azokat, amelyek képletében

Rp jelentése Het általános képletű csoport, vagy adott esetben szubsztituált fenilcsoport;

előállíthatjuk B.A. TERTOV et al., Khim. Geterotsikl. Soedin, II, 1552 (1972) és R.C: LAROCK, "Comprehensive Organic Transformations", Ed. VCH, 399 oldal, módszerei szerint vagy azok adaptálásával, amelyek szerint a heterociklusból vagy adott esetben a szubsztituált benzolszármazékból előállított szerves lítium- vagy magnéziumszármazékot PhN_3 -dal reagáltatjuk ecetsav, NH_2OCH_3 , $(\text{PhO})_2\text{PON}_3$ vagy $\text{N}_3\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ jelenlétében. A szerves lítium- vagy magnéziumszármazékokat előállíthatjuk D.L. COMINS et al., J. Org. Chem., 52, 104 (1987); N. FURUKANA et al., Tetrahedron Lett., 28 (47), 5845 (1987); A.R. KATRITZKY et al., Org. Prep. Procedure Int., 20 (6), 585 (1988); A.J. CLARKE et al., Tetrahedron Lett., 27, 2373 (1974) és A.W. GSCHWEN et al., Organic Reaction, 26, 1 (1979) módszerei szerint vagy azok adaptálásával. Az olyan aminok, amelyek képletében

Rp jelentése -alk-Het általános képletű csoport, vagy adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó -alk-Ar általános képletű csoport;

a kereskedelemben kaphatók, vagy a megfelelő halogenidekből



$\text{NaN}(\text{SiCH}_3)_3$ vagy a ftálimid-kálium-sója segítségével előállíthatók egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, egy szerves bázis, mint egy trialkil-amin vagy piridin, jelenlétében 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten. Ezután egy hidrolízis következik vagy savas (például sósavas) közegben 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten, vagy hidrazin segítségével, egy kevés szénatomos alifás alkoholban, a reakcióelegy forráspontjának hőmérsékletén. Az adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $\text{H}_2\text{N-alk-Ar}$ általános képletű vegyületeket előállíthatjuk J.F. KING et al., J. Am. Chem. Soc., 114, 3028 (1992); B.M. ADGER et al., Tetrahedron Lett., 25 (45), 5219 (1984); R. SCARPATI et al., Gazz. Chim. Ital., 97 (5) 654 (1967) módszerei szerint vagy azok adaptálásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidroxicsoport;

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{C=R}_7$ általános képletű csoport, és

R_7 jelentése oxigénatom —

redukciójával.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, mint egy alkoholban (például metanolban vagy etanolban) nátrium-tetrahidrido-borát jelenlétében 15°C és 40°C közötti hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képleté-

ben

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése (2-11C) alkilcsoport, adott esetben egy vagy

több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-\text{alk-COOR}_{10}$ vagy $-\text{alk-Het}$ általános képletű csoport;

előállíthatjuk egy (VI) általános képletű vegyület —

a képletben

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal;

R_p jelentése 1-10 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztitult fenilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztitult fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil(1-5C)-csoport, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk}(1-5\text{C})-\text{COOR}_{10}$, $-\text{Het}$, $-\text{alk}(1-5\text{C})-\text{Het}$ általános képletű csoport, amelyekben alk , Het és R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal, és

alk jelentése alkilcsoport —

hidrogénezésével, amelyet adott esetben egy elszappanosítás követ az olyan vegyületek esetében, amelyek képletében

R_6 jelentése $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport, és

R_{10} jelentése alkilcsoport;

abból a célból, hogy előállítsuk azokat a vegyületeket, amelyek képletében

R_6 jelentése $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport, és

R_{10} jelentése hidrogénatom.

Ezt a redukciót általában 1-20 bar nyomáson, hidrogéngáz segítségével végezzük, egy hidrogénezéshez használatos katalizátor, mint csontszemes palládium, palládium-hidroxid vagy palládium [N. RICO et al., *Nouveau Journal de Chimie*, 10, 1, 25 (1986)] jelenlétében, egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, ecetsavban, etil-acetátban, egy alkoholban (például metanolban vagy etanolban) vagy ezen oldószerek elegyében, 20°C és 60°C közötti hőmérsékleten. A reakciót végezhetjük L.M. STRAWN et al., *J. Med. Chem.*, 32, 2104 (1989) módszere adaptálásával is, amely szerint egy etilénszármazékot reagáltatunk (hidroxilamin)-szulfát és H_2NOSO_3H -val, vizes közegben, 6 és 7 közötti pH értéken, 10°C hőmérsékleten. Az elszappanosítást bármely ismert módszer szerint végezhetjük, előnyösen egy savat, mint sósavat, alkalmazunk egy alkoholban, mint etanolban 20° és 60°C közötti hőmérsékleten, vagy trifluor-ecetsavat alkalmazunk 20° és 60°C közötti hőmérsékleten.

Azokat a (VI) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R_p jelentése 5-10 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport;

előállíthatjuk a homológjaikra [olyan (I) általános képletű ve-

gyületek, amelyek képletében

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $=CH-R_{19}$ általános képletű csoport, és

R_{19} jelentése alkilcsoport]

az előbbieken megadott módon.

Az olyan (VI) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R_p jelentése $-COOR_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{10} jelentése alkilcsoport;

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület —
a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, és

R_6 jelentése hidrogénatom —

és egy alkil-glioxalát reagáltatásával. Ezt a reakciót egy inert oldószerben, mint dimetil-szulfoxidban, egy alkálifém-hidrid (például nátrium- vagy kálium-hidrid) jelenlétében 20°C körüli hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése metilcsoport;

előállíthatjuk a megfelelő (I) általános képletű vegyületek —
a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $=CH-R_{19}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{19} jelentése hidroxicssoport vagy $-NR_{25}R_{26}$ általános

képletű csoport —

redukciójával is.

Ezt a redukciót általában 1-50 bar nyomású hidrogéngáz segítségével végezzük, egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, ecetsavban, etil-acetátban, egy alkoholban (például metanolban vagy etanolban) vagy ezen oldószerek elegyében, egy a hidrogénezéshez használatos katalizátor, mint a csontszenes palládium, palládium -hidroxid, jelenlétében 20°C és 60° közötti hőmérsékleten.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, és

R₆ jelentése -alk(1C)-OH általános képletű csoport;
előállíthatjuk a megfelelő (I) általános képletű vegyületek —
a képletben

R jelentése =C=R₇ általános képletű csoport,

R₇ jelentése =CH-R₁₉ általános képletű csoport, és

R₁₉ jelentése hidroxicsoport —
redukciójával.

Ezt a redukciót általában egy redukálószer, mint nátrium-tetrahidrido-borát, segítségével egy inert oldószerben, mint egy alkoholban (például metanolban, etanolban), 20°C körüli hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése -alk(2-6C)-OH általános képletű csoport;
előállíthatjuk egy (VI) általános képletű vegyület — a képletben



R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal; és

R_p jelentése $-\text{alk}(1-5\text{C})-\text{OCH}_2-\text{Ar}$ általános képletű csoport;

alk és Ar jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal —

redukciójával.

Ezt a redukciót előnyösen 1-50 bar nyomású hidrogéngáz segítségével végezzük, egy katalizátor, mint csontszenes palládium, palládium-hidroxid jelenlétében, egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, ecetsavban, egy alkoholban, etil-acetátban, 20° és 60°C közötti hőmérsékleten.

Azokat a (VI) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R_p jelentése $-\text{alk}(1-5\text{C})-\text{OCH}_2-\text{Ar}$ általános képletű csoport;

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése hidrogénatom —

és egy $\text{OHC}-\text{alk}(1-5\text{C})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ általános képletű aldehid egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót az előzőekben az olyan (I) általános képletű vegyületek — amelyek képletében

R jelentése $=\text{C}=\text{R}_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $\text{CH}-\text{R}_{19}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{19} jelentése alkilcsoport —

előállításánál megadott körülményekkel azonos módon végezzük.

Az $\text{OHC}-\text{alk}(1-5\text{C})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ar}$ általános képletű vegyületeket elő-

állíthatjuk P. SCHORIGIN et al., Chem. Ber., 68, 838 (1935) és A. GAIFFE et al., C.R. Acad. Sc. Paris, Ser. C, 266, 1379 (1968) módszerei szerint vagy azok adaptálásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} és R_{15} mindegyikének jelentése hidrogénatom;

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport, és

R_{22} jelentése alkilcsoport —

hidrolízisével.

Ezt a hidrolízist általában egy sav, mint sósav, segítségével vizes közegben a reakcióelegy forráspontjának hőmérsékletén végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{N}_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} jelentése hidrogénatom,

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport, és

R_{22} jelentése alkilcsoport;

előállíthatjuk egy redukálószer és egy megfelelő (I) általános

képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, és

R_7 jelentése $=NOH$ -csoport —

egymással történő reagáltatásával, majd egy $(R_qCO)_2O$ általános képletű anhidriddel — amelynek képletében

R_q jelentése alkilcsoport —

végzett kezeléssel.

Ezt a reakciót általában $50^\circ C$ és $100^\circ C$ közötti hőmérsékleten végezzük. Redukálószerként előnyösen cinket alkalmazunk.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ vagy $-alk-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{14} és R_{15} lehet azonos vagy különböző, és mindegyik jelentése alkilcsoport;

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ vagy $-alk-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése alkilcsoport —

és egy $Hal-R_r$ általános képletű vegyület — a képletben

R_r jelentése alkilcsoport —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, mint dimetil-

-formamidban, tetrahydrofuranban vagy dimetil-szulfidban, egy bázis, mint egy terciér amin (például trietil-amin), vagy aromás amin (például piridin), vagy szervesetlen amin, mint egy alkálifém-hidroxid (például nátrium- vagy kálium-hidroxid) jelenlétében 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése -NR₁₄R₁₅ vagy -alk-NR₁₄R₁₅ általános képletű csoport, amelyekben

R₁₄ jelentése hidrogénatom, és

R₁₅ jelentése -COR₂₂ általános képletű csoport, és

R₂₂ jelentése -alk-NR₁₀R₁₂ általános képletű csoport, amelyben

R₁₀ és R₁₂ jelentése hidrogénatom, és

alk jelentése egy szénatomos alkilcsoport;

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport,

R₆ jelentése -NR₁₄R₁₅ vagy -alk-NR₁₄R₁₅ általános képletű csoport, amelyekben

R₁₄ és R₁₅ mindegyikének jelentése hidrogénatom —

és egy HOOC-CH₂-NH-Rs általános képletű sav — a képletben

Rs jelentése egy amino funkciós csoport védőcsoportja, például terc-butoxi-karbonil-csoport —

egymással történő reagáltatásával, majd azt követő hidrolízissel.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, hidroxibenzotriazol, 1-[3-(dimetil-amino)-propil]-3-etil-karbodiimid és egy szerves bázis, mint egy trialkilamin (például trietil-amin) jelenlétében 0°C és 5°C közötti hőmérsékleten végezzük. A hidrolízist általában trifluor-ecetsav segítségével 20°C körüli hőmérsékleten hajtjuk végre.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport,

R₆ jelentése -alk-NR₁₄R₁₅ általános képletű csoport, ahol

R₁₄ és R₁₅ mindegyikének jelentése hidrogénatom;

előállíthatjuk bróm és nátrium-hidroxid és egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport,

R₆ jelentése -alk-CONR₁₀R₁₈ általános képletű csoport, ahol

R₁₀ és R₁₈ jelentése hidrogénatom —

reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában vizes közegben 20°C és 70°C közötti hőmérsékleten végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket, amelyek képletében

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése -alk-CO-NR₁₀R₁₈ általános képletű csoport;

előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése -alk-COOR₁₀ általános képletű csoport —

és egy $\text{HNR}_{10}\text{R}_{18}$ általános képletű amin — a képletben R_{10} és R_{18} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal — egymással történő reagáltatásával.

Amikor egy savat reagáltatunk, akkor egy peptidkémiaiban használatos kondenzálószer, mint egy karbodiimid (például N,N'-diklohexil-karbodiimid), vagy N,N'-karbonil-diimidazol jelenlétében egy inert oldószerben, mint egy éterben (például tetrahidrofuránban, dioxánban), egy amidban (dimetil-formamidban) vagy egy klórozott oldószerben (például metilén-dikloridban, 1,2-diklór-etánban, kloroformban) 0°C és a reakcióelegy forráspontjának hőmérséklete között hajtjuk végre a reakciót. Amikor egy észtert reagáltatunk, akkor vagy szerves közegben dolgozunk, adott esetben egy savmegkötőszer, mint egy szerves nitrogén-bázis (például trialkil-amin, piridin, 1,8-diaza-biciklo[5.4.0]undec-7-én vagy 1,5-diaza-biciklo[4.3.0]non-5-én) jelenlétében a fentiekben megadott oldószerekben vagy azok keverékében, 0°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten, vagy a reakciót kétfázisú vizes-szerves oldószeres elegyben végezzük egy alkálifém- vagy alkáliföldfém-bázis (nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid) vagy egy alkálifém- vagy alkáliföldfém-karbonát, vagy -hidrogén-karbonát jelenlétében 0°C és 40°C közötti hőmérsékleten.

A $\text{HNR}_{10}\text{R}_{18}$ általános képletű aminok a kereskedelemben kaphatók, vagy előállíthatók a megfelelő halogenidekből kiindulva R.C.LAROCK, "Comprehensive Organic Transformations", Ed. VCH, 397. oldal (1989) módszerei szerint vagy azok adaptálásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képle-



tében

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{alk}(1\text{C})-\text{CO}-\text{NR}_{10}\text{R}_{13}$ általános képletű csoport,

amelyben R_{10} és R_{13} jelentése hidrogénatom —

egy (VI) általános képletű vegyület — képletben

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal; és

R_p jelentése $-\text{CONH}_2$ csoport —

hidrogénezésével is előállíthatjuk.

Ezt a reakciót általában vagy hidrogéngáz segítségével egy inert oldószerben, mint dimetil-formamidban, egy hidrogénezéshez használatos katalizátor, mint csontszenes palládium vagy palládium jelenlétében, 20°C és 30°C körüli hőmérsékleten végezzük, vagy L.M. STRAWN et al., J. Med. Chem., 32, 2104 (1989) módszert adaptáljuk, amely szerint egy etilénszármazékot [hidroxil-amin]-szulfát és $\text{H}_2\text{NOSO}_3\text{H}$ keverékével reagáltatunk vizes közegben 6 és 7 közötti pH értéken, 10°C hőmérsékleten.

Az olyan (VI) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal; és

R_p jelentése $-\text{CONH}_2$ csoport —

előállíthatjuk ammónia és egy megfelelő (VI) általános képletű vegyületnek — a képletben

R_p jelentése $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{10} jelentése alkilcsoport —

a D.I. MOWRY et al., Organic Synth., IV, 486 és J. KLEINBERG et



al., *Organic Synth.*, IV; 516 által leírt körülmények között végzett reagáltatásával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_5$ általános képletű csoport, ahol

R_5 jelentése $-\text{R}_{10}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport — előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése hidrogénatom — és egy $\text{OHC-alk}(0-5\text{C})-\text{COOR}_{10}$ általános képletű vegyület — a képletben

R_{10} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal — egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót előnyösen egy inert oldószerben, mint dimetil-szulfoxidban, egy alkálifém-hidrid, mint nátrium-hidrid, jelenlétében 20°C körüli hőmérsékleten végezzük.

Az $\text{OHC-alk}(0-5\text{C})-\text{COOR}_{10}$ általános képletű vegyületeket előállíthatjuk L.A. CARPINO, *J. Org. Chem.*, 29, 2820 (1964) módszere szerint vagy annak adaptációjával.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, és

R_6 jelentése $-\text{CO}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport — előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-R_{16}-COOR_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{10} jelentése hidrogénatom, és

R_{16} jelentése $-CHOH$ -csoport —

oxidációjával, amelyet adott esetben észteresítés követ.

Ezt az oxidációt előnyösen kálium-permanganáttal 3M vizes nátrium-hidroxidban, -3°C hőmérsékleten végezzük, vagy csontszemes platina segítségével 2M vizes nátrium-hidroxidban, 70°C hőmérsékleten hajtjuk végre. Az észteresítést előnyösen egy alkohol segítségével egy sav, mint sósav vagy kénsav, jelenlétében a reakcióelegy forráspontjának hőmérsékletén végezzük.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-COOalk$ általános képletű csoport —

előállíthatjuk egy ásványi sav és egy (VII) általános képletű vegyület — a képletben

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal; és

alk jelentése alkilcsoport —

egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint tetrahidrofuránban, 0°C hőmérsékleten végezzük. Ásványi savként előnyösen sósavat alkalmazunk 1M vizes oldatban.

A (VII) általános képletű vegyületeket előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése hidrogénatom —

és egy Hal-COOalk általános képletű halogenid — a képletben alk jelentése alkilcsoport — egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dioxánban egy alkálifém-hidrid (például nátrium-hidrid) jelenlétében 20°C és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

A Hal-COOalk általános képletű vegyületek a kereskedelemben kaphatók vagy HOUBEN-WEYL, 8. kötet, 102 oldalon (1952) megadott módszerek szerint vagy azok adaptálásával előállíthatók.

Az olyan (I) általános képletű vegyületeket — amelyek képletében

R_1 és adott esetben R_2 jelentése $-NH-CO-NR_{11}R_{12}$ vagy $-NH-CS-NR_{11}R_{12}$ általános képletű csoport, ahol

R_{12} jelentése hidrogénatom —

szintén előállíthatjuk egy megfelelő (I) általános képletű vegyület — a képletben

R_1 jelentése aminocsoport —

és egy $Rx=C=N=Ry$ általános képletű vegyület — a képletben

Rx jelentése oxigénatom vagy kénatom; és

Ry jelentése trimetil-szilil-, alkil-, alkoxics csoport, $-alk-COOR_{10}$, $-alk-Het$, $-alkNR_{12}R_{10}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_7$, $-alk-COOR_7$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-,

amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_7$, $-alk-COOR_7$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport vagy Het általános képletű csoport, amelyekben alk , Het , R_7 , R_9 , R_{10} és R_{12} jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottakkal — egymással történő reagáltatásával.

Ezt a reakciót általában egy inert oldószerben, mint dimetilformamidban, tetrahydrofuranban vagy dioxánban, $20^\circ C$ és a reakcióelegy forráspontja közötti hőmérsékleten végezzük, amelyet a szilil-származék hidrolízise követ — amit vizes oldatban $20^\circ C$ és $50^\circ C$ közötti hőmérsékleten végzünk — olyan vegyületekké, amelyek képletében R_{12} jelentése hidrogénatom.

A szakember számára természetes, hogy a találmány fentiekben ismertetett eljárásainak kivitelezése során szükséges lehet az amino-, hidroxil- és karboxicsoporthoz védőcsoportokat alkalmazni, hogy elkerüljük a mellékreakciókat. Ezek olyan csoportok, amelyek a molekula többi részének érintetlenül hagyása mellett eltávolíthatók. Az aminocsoport védőcsoportjaira példaként megemlíthetjük a terc-butil- vagy metil-karbamátokat, amelyek jóditrimetil-szilán segítségével eltávolíthatók. A hidroxicsoporthoz védőcsoportjaira példaként említhetjük a trietil-szilil-, benzilcsoportot. A karboxicsoporthoz védőcsoportjaira példaként említhetjük az észtereket (például metoxi-metil-észter, tetrahydropiranil-észter, benzil-észter) az oxazolokat és a 2-alkil-1,3-oxazolinokat. Egyéb használható védőcsoportokat W. GREENE et al., *Protecting Groups in Organic Synthesis*, második kiadás, 1991, John Wiley and Sons ismertet.

Az (I) általános képletű vegyületeket az ismert szokásos módszerekkel, például kristályosítással, kromatográfiával vagy extrakcióval tisztíthatjuk.

Az olyan (I) általános képletű vegyületek enantiomereit — amelyek képletében

R jelentése $=C(R_4)R_5$ vagy $=CH-R_6$ általános képletű csoport—

a racemátok szétválasztásával, például ezt királis kolonán végezve W.H. PIRCKLE et al., *Asymmetric Synthesis*, 1. kötet, Academic Press (1983), módszere szerint, vagy királis prekursorokból történő szintézissel állíthatjuk elő.

Az olyan (I) általános képletű vegyületek diasztereomereit — amelyek képletében

R jelentése egy vagy több királis szénatomot tartalmazó $=C(R_4)R_5$ vagy $=CH-R_6$ általános képletű csoport —

és az (I) általános képletű vegyületek különböző E és Z izomereit, az ismert szokásos módszerek segítségével, például kristályosítással vagy kromatográfiával választhatjuk szét.

A bázikus csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket adott esetben egy ásványi vagy szerves sav addíciós sójává alakíthatjuk, amelyet egy ilyen sav hatására, egy szerves oldószerben, mint egy alkoholban, ketonban, éterben vagy klórozott oldószerben, végezhetünk.

A savas csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket adott esetben fémsóvá vagy nitrogéntartalmú bázisokkal addíciós sóvá alakíthatjuk önmagukban ismert módszerek szerint. Ezeket a sókat előállíthatjuk egy fémtartalmú bázis (például alkálifém vagy alkáli földfém bázis), ammónia, egy amin vagy egy



amin-só és az (I) általános képletű vegyület oldószerben történő reagáltatásával. A keletkezett sót a szokásos módszerek szerint izoláljuk.

Ezek a sók szintén a találmány tárgyát képezik.

A gyógyászatilag elfogadható sókra példaként megemlíthetjük az ásványi vagy szerves savakkal képzett addíciós sókat (mint acetát, propionát, szukcinát, benzoát, fumarát, maleát, oxalát, metánszulfonát, 2-hidroxi-etánszulfonát, teofillin-acetát, szalicilát, metilén-bisz- β -oxi-naftoát, hidroklorid, szulfát, nitrát és foszfát), az alkálifém- (nátrium-, kálium-, lítium-)-sókat vagy alkáliföldfém-(kalcium-, magnézium-)-sókat, az ammónium-sókat, a nitrogéntartalmú bázisokkal (etanol-amin, trimetil-amin, metil-amin, benzil-amin, N-benzil- β -fenetil-amin, kolin, arginin, leucin, lizin, N-metil-glükamin) képzett sókat.

Az (I) általános képletű vegyületek érdekes farmakológiai tulajdonságokkal rendelkeznek. Ezek a vegyületek az α -amino-(3-hidroxi-5-metil-4-izoxazol)-propionsav (AMPA) receptor, amelyet quisqualát receptornak is neveznek, antagonistái.

Ezen kívül, az (I) általános képletű vegyületek az N-metil-D-aszpartát (NMDA) receptor non-kompetitív antagonistái, és még részletesebben ezek a vegyületek az NMDA receptor glicin modulátor helyének ligandjai.

Ezek a vegyületek tehát felhasználhatók az agyi vérkeringés balesetei, egy szív megállás, egy artériás hipotenzió, tüdő- vagy szívműtét, vagy súlyos hipoglikémia, következtében fellépő minden fajta iszkémia (fokális vagy globális iszkémia) megelőzésére vagy kezelésére. A vegyületek felhasználhatók továbbá egy

anoxia — amely lehet perinatális vagy egy fulladás következménye, vagy agyi-gerincvelői sérülésből eredő — okozta állapot kezelésére. Ezek a vegyületek felhasználhatók a neurodegeneratív betegségek, a HUNTINGTON-kór, az ALZHEIMER-kór, az amiatrófiás laterális szklerózis (ALS), az olivo-pontocerebellarisos sorvadás és a PARKINSON-kór, kifejlődésének megelőzésére és e betegségek kezelésére is. Ezek a vegyületek felhasználhatók az epileptogén és/vagy görcsös tünetek kezelésére, valamint az agyi vagy gerincvelői traumák, a belső fül [R. PUJOL et al., Neuroreport, 3, 299-302 (1992)] vagy a retina [J.L. MONSINGER et al., Exp. Neurol., 113, 10-17 (1991)] elváltozásához kötött traumák, a szorongás [KEHNE et al., Eur. J. Pharmacol., 193, 283 (1991)], a depresszió [TRULLAS et al., Eur. J. Pharmacol., 185, 1 (1990)], a skizofrénia [REYNOLDS, TIPS, 13, 116 (1992)], a TOURETTE-szindróma, a hepatikus encephalopathiák kezelésére; továbbá felhasználhatók, mint analgetikumok [DICKENSON ET AL., NEUROSC. LETTERS, 121, 263 (1991)], gyulladásgátlók [SLUTA et al., Neurosci. Letters, 149, 99-102 (1993)], étvágygerjesztők [SORRELS et al., Brain Res., 572, 265 (1992)], migrén-ellenes szerek, antiemetikumok; és felhasználhatók a neurotoxinok vagy más NMDA receptor agonisták által előidézett mérgezések kezelésére; valamint felhasználhatók a vírusos megbetegedésekhez, például az AIDS-hez [LIPTON et al., Neuron, 7, 111 (1991)], a veszettséghez, a kanyaróhoz és a tetanuszhoz [BAGETTA et al., Br. J. Pharmacol., 101, 776 (1990)] kötött neurológiai bántalmak kezelésére. Ezek a vegyületek felhasználhatók a drog- és alkohol-elvonási tünetek megelőzésére és az opiátfüggőség és rászokás



megakadályozására. A vegyületek alkalmazhatók továbbá a mitokondriális anomáliákhoz, mint a mitokondriális miopátia, a LEBER szindróma, a WERNICKE enkephalopátia, a RETT szindróma, a homociszteínémia, a hiperprolinémia, a (hidroxi-amino)-vajsav-aciduria, az ólom enkephalopátia (krónikus ólommérgezés), valamint a szulfit-oxidáz hiányához kapcsolódó betegségek kezelésére.

Az (I) általános képletű vegyületek AMPA receptor affinitását a [³H]-AMPA patkány cerebrális cortex membránokhoz történő specifikus kötődésének antagónizálásának tanulmányozásával határoztuk meg [HONORE et al., Neuroscience Letters, 54, 27 (1985)]. A [³H]-AMPA-t 0,2 mg fehérje jelenlétében, 4°C-on 30 percig 10mM KH₂PO₄, 100 mM KSCN, pH 7,5 pufferben inkubáltuk. A nem-specifikus kötődést 1mM L-glutamát jelenlétében határoztuk meg. A kötött radioaktivitást PHARMACIA (Printed Filtermate A) típusú szűrőn történő szűréssel különítettük el. A fenti vegyületek inhibitor aktivitása 100 μM vagy annál kisebb.

Az (I) általános képletű vegyületeknek az NMDA receptor glicin kötőhelyéhez mutatott affinitását a [³H]-DCKA patkány cerebrális cortex membránokhoz történő specifikus kötődésének antagónizálásának tanulmányozásával határoztuk meg T. CANTON et al., J. Pharm. Pharmacol, 44, 812 (1992) módszere szerint. A [³H] DCKA-t (20nM) 0,1 mg fehérje jelenlétében, 4°C-on 30 percig 50mM HEPES pH 7,5 pufferben inkubáltuk. A nem-specifikus kötődést 1mM glicin jelenlétében határoztuk meg. A kötött radioaktivitást Whatman GF/B típusú szűrőn történő szűréssel különítettük el. A fenti vegyületek inhibitor aktivitása 100 μM vagy annál kisebb.

Az (I) általános képletű vegyületek toxicitása kicsi. A vegyületek LD₅₀ értéke nagyobb, mint 50 mg/kg i.p. adagolási mód mellett egereknél.

A találmány szerinti előnyös vegyületek azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyek képletében

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, amelyben

R₆ jelentése hidrogénatom vagy -NR₁₄R₁₅ általános képletű csoport; vagy

R jelentése =C=R₇ általános képletű csoport, amelyben

R₇ jelentése =CH-R₁₉ általános képletű csoport, és

R₁₉ jelentése -alk-COOR₁₀ általános képletű csoport; vagy

R jelentése =C(R₄)R₅ általános képletű csoport, amelyben

R₄ jelentése alkilcsoport, és

R₅ jelentése -alk-COOR₁₀ általános képletű csoport;

R₁ jelentése hidrogén- vagy halogénatom, vagy -NH-CO-NR₁₁R₁₂ általános képletű csoport; és

R₂ jelentése hidrogénatom.

R₁ előnyösen 7-es vagy 8-as helyzetű.

A találmány szerinti előnyös vegyületek az alábbiak:

1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;

8-klór-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;

(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav;

5-amino-8-klór-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;

7-(3-fenil-ureido)-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;

(E)-5-(karboxi-metilén)-8-klór-1,4-dihidro-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;



(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav;

(+)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav;

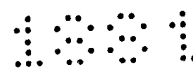
(-)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav;

(+)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav;

(-)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav;

és ezek sói.

A találmányt a következő példák szemléltetik.

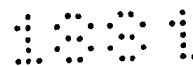


1. példa

12,5 g ammónium-acetát 50 ml ecetsavval készített oldatát nitrogéngáz-atmoszférában visszafolyató hűtő alkalmazása mellett forraljuk, és gyorsan hozzáadunk 1,25 g 2-(etoxalil-amino)-1-indanont. 18 óra forralás után a reakcióelegyet 20°C körüli hőmérsékletre lehűtjük. A képződött csapadékot leszűrjük, bőségesen mossuk vízzel és vákuumban (1 Hgmm; 0,13 kPa) 50°C hőmérsékleten megszárítjuk. Ezen a módon 0,77 g 1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-2,3-diont kapunk zöld por alakjában, amelynek olvadáspontja 260°C-nál magasabb. (Analízis $C_{11}H_8N_2O_2$; 1,18 H₂O % számított C:66,00; H:4,03; N:13,99; % mért C:65,7; H:3,9; N:13,9).

A 2-(etoxalil-amino)-1-indanont a következőképpen állíthatjuk elő: 6 g 2-amino-1-indanon-klórhidrátot és 26,7 ml etoxalil-kloridot 300 ml tetrahidrofuránban feloldunk, és nitrogéngáz-atmoszférában kevertetünk. A reakcióelegyhez cseppenként 26,7 ml trietil-amint adunk, és a reakciót 20°C körüli hőmérsékleten 90 percig folytatjuk. Ekkor a reakcióelegyet celiten leszűrjük, és a szűrletet csökkentett nyomáson (15 Hgmm; 2kPa) szárazra pároljuk. A maradékot szilikagél oszlopon végzett flash kromatográfiával tisztítjuk, eluensként etil-acetát/ciklohexán (20/80 térfogatarány) elegyet alkalmazunk. Ezen a módon 1,5 g várt terméket kapunk narancssárga szilárd alakban, amelynek olvadáspontja 135°C.

A 2-amino-1-indanon klórhidrátját a következőképpen állíthatjuk elő: 15,2 g nátriumból és 770 ml vízmentes etanolból előállított nátrium-etilát-oldathoz cseppenként 0°C-on nitrogéngáz-atmoszférában 200 g 1-indonon-oxim-p-toluolszulfonát 3,7 l vízmen-



tes toluollal készített oldatát adjuk hozzá. A reakciót 0°C -on 40 órán keresztül folytatjuk. Ekkor a szuszpenziót leszűrjük celiten, és a szűrletet vízzel (400 ml) mossuk. A toluolos oldatot 1M sósavval kezeljük (4x400 ml), és a vizes fázist csökkentett nyomáson (15 Hgmm; 2kPa), 40°C -on szárazra pároljuk. A kapott maradékot acetonban felvesszük, szűrjük és megszáritjuk, így 29,8 g várt terméket kapunk barna szilárd anyag alakjában, amely hő hatására elbomlik.

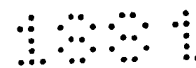
Az 1-indanon-oxim-p-toluolszulfonátot a következőképpen állíthatjuk elő: 532 g p-toluolszulfonil-klorid 600 ml piridinnel készített oldatát cseppenként 186,1 g 1-indanon-oxim 900 ml piridinnel készített oldatához adjuk hozzá nitrogéngáz-atmoszférában 0°C -on. 3 óra 0°C -on végzett reakció után a reakcióelegyet 3 l jeges vízbe öntjük. A kivált csapadékot leszűrjük, vízzel mossuk és megszáritjuk. Ezen a módon 354 g várt terméket kapunk fehér por alakjában, amelynek olvadáspontja 150°C .

Az 1-indanon-oximot a következőképpen állíthatjuk elő: 200 g 1-indanon 3,4 l metanollal készített oldatához 366 g hidroxilamin-hidrokloridot, 366 g kálium-karbonátot és 340 ml desztillált vizet adunk. A reakcióelegyet visszafolyató hűtő alkalmazása mellett 18 órán keresztül forraljuk. Lehűtés után a kapott szuszpenziót leszűrjük, vízzel, majd metanollal mossuk, és csökkentett nyomáson (1 Hgmm; 0,13 kPa) megszáritjuk, így 186,1 g várt terméket kapunk fehér szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 154°C .

2. példa

35 g ammónium-acetátot feloldunk 70 ml ecetsavban. Ehhez az oldathoz 12,2 g 2-(etoxalil-amino)-6-klór-1-indanont adunk, és a keveréket visszafolyató hűtő alkalmazásával 6 órán keresztül forraljuk. Ekkor a reakcióelegyet csökkentett nyomáson (15 Hgmm; 2kPa) szárazra pároljuk, és a kapott olajat 100 ml desztillált vízben felvesszük. A kivált csapadékot leszűrjük, vízzel mossuk, és vákuumban (1 Hgmm; 0,13 kPa) 40°-on megszáritjuk. Ezen a módon 8,05 g 8-klór-1,4-dihidro-5H-inden[1,2-b]pirazin-2,3-diont kapunk barna szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 260°C felett van. {NMR spektrum: [300 MHz; (CD₃)₂SO-d₆; δ ppm]: 3,56 (s, 2H: -CH₂-9); 7,15 (dd, J=8 és 2Hz, 1H:-H-7); 7,43 (d, J=8Hz, 1H:-H-8); 7,62 (d, J=2Hz, 1H:-H-5); 11,75-12,75 (mf nagyon széles: -NHCO-)}.

A 2-(etoxalil-amino)-6-klór-1-indanont a következőképpen állíthatjuk elő: egy 0°C-ra lehűtött 3-nyakú lombikban 8,4 g 2-amino-6-klór-1-indanon-klórhidrátot 100 ml tetrahidrofuránban szuszpendálunk, majd hozzáadjuk 5,53 ml etoxalil-klorid 30 ml azonos oldószerrel készített oldatát, és végül cseppenként, olyan módon, hogy a hőmérséklet ne emelkedjék, hozzáadjuk 12,7 ml trietil-amin 70 ml tetrahidrofuránnal készített oldatát. A reakciót további 2 órán keresztül végezzük, amely alatt a hőmérséklet lassan 20°C-ra emelkedik. A keletkezett csapadékot celiten leszűrjük, és a szűrletet csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. A kapott maradékot felvesszük 50 ml dietil-éterben, leszűrjük, és vákuumban (1 Hgmm; 0,13 kPa) 40°C-on megszáritjuk. Ezen a módon 9,3 g várt terméket kapunk barna szilárd anyag alakjában,



amelynek olvadáspontja 153°C.

A 2-amino-6-klór-1-indanon-klórhidrátot ugyanazon a módon állítjuk elő, mint az 1. példában a 2-amino-1-indanont, de 57,5 g 6-klór-1-indanon-oxim-p-toluolszulfonátból, 3,94 g nátriumból, 200 ml vízmentes etanolból és 1 l vízmentes toluolból indulunk ki. 15 óra 0°C-on végzett reakció után a keletkezett csapadékot celiten leszűrjük, a szűrletet vízzel mossuk, majd 1M sósavval (2x500 ml) extraháljuk, és a vizes fázist csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. 10,5 g várt terméket kapunk barnászöld szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 260°C fölött van.

A 6-klór-1-indanon-oxim-p-toluolszulfonátot az 1. példában az 1-indanon-oxim-p-toluolszulfonát előállításánál ismertetett leírás szerint állíthatjuk elő, de 33 g 6-klór-1-indanon-oximból, 69,3 g p-toluolszulfonil-kloridból és 330 ml piridinből indulunk ki. 57,5 g várt terméket kapunk beige színű szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 170°C.

A 6-klór-1-indanon-oximot az 1. példában az 1-indanon-oxim előállítására ismertetett leírás szerint állíthatjuk elő, de 32,4 g 6-klór-1-indanonból, 47,3 g hidroxil-amin-hidrokloridból, 47 g kálium-karbonátból, 53 ml desztillált vízből és 530 ml metanolból indulunk ki. 33 g várt terméket kapunk sárga szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 167°C.

A 6-klór-1-indanont R. Sieka és W. Kellermann, Chem. Ber., 75, 1730 (1942) módszere szerint állíthatjuk elő.

3. példa

0,7 g (5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-



-5-il)-ecetsav-etil-észter, 40 ml dioxán és 9 ml 8M sósav elegyét 90 órán keresztül 40°C-on tartjuk. Ezután a reakcióelegyet Rotavaporon bepároljuk, a bepárolási maradékot 20 ml vízzel eldolgozzuk, leszűrjük, és desztillált vízzel (2x 10 ml), majd diizopropil-éterrel (10 ml) mossuk. 60°C-on vákuumban (1 Hgmm; 0,13 kPa) történt szárítás után 0,4 g (5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsavat kapunk világossárga szilárd anyag alakjában, amely 260°C fölött olvad. (Analízis: %, számított, C:61,76, H:4,44, N:10,29, O:23,51; %, mért, C:61,8; H:4,6, N:10,4).

Az (5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert a következőképpen állíthatjuk elő: 2,1 g N-[1-(etoxi-karbonil-metil)-1-metil-3-oxo-indan-2-il]-etil-oxamát, 20 ml ecetsav és 4,6 g ammónium-acetát elegyét visszafolyató hűtő alkalmazása mellett 4 órán keresztül forraljuk. Ezután a reakcióelegyet Rotavaporon bepároljuk, 50 ml vizet adunk hozzá, és etil-acetáttal (2x50 ml) extraháljuk. A szerves fázist magnézium-szulfáton megszáritjuk, leszűrjük, és Rotavaporon bepároljuk. A kapott sárga olajat (2 g) 15 ml acetonitrilből történő kristályosítással tisztítjuk. A kristályokat 2x10 ml acetonitrillel és 2x10 ml diizopropil-éterrel mossuk, ekkor 0,7 g (5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert kapunk világossárga olaj alakjában. [¹H NMR spektrum (300 MHz, (CD₃)₂ SO-d₆, δ ppm): 0,77 (t, J=7Hz, 3H:CH₃-etil); 1,40 (s, 3H:CH₃); 3,00 (AB limit, 2H:CH₂); 3,20 (q, J=7Hz, 2H:COOCH₂-etil); 7,12 és 7,25 (2t, J=8Hz, 2H:H-6 és H-7); 7,43 és 7,50 (2d, J=8Hz, 2H:H-5 és H-8)].

Az N-[1-(etoxi-karbonil-metil)-1-metil-3-oxo-indan-2-il]-etil-oxamátot a következőképpen állíthatjuk elő: 5,5 g (2-amino-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észter-klórhidrát és 100 ml metilén-diklorid elegyét -20°C -ra lehűtjük, és hozzáadunk 2,6 ml etoxalil-kloridot, majd lassan 6,1 ml trietil-amin 20 ml metilén-dikloriddal készített oldatát úgy, hogy a reakcióelegy hőmérséklete 0°C -hoz közeli legyen. Az adagolás végén a reakcióelegy hőmérsékletét 20°C -ra engedjük felmelegedni. Az elegyet ekkor leszűrjük, és a szűrletet desztillált vízzel (2x80ml) moszuk. A szerves fázist magnézium-szulfáton megszáritjuk, és Rotavaporon bepároljuk, így 6,2 g N-[1-(etoxi-karbonil-metil)-1-metil-3-oxo-indan-2-il]-etil-oxamátot kapunk egy barna olaj alakjában. [^1H NMR spektrum (200 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ ppm): 50/50 arányú izomer keverék: 0,88-1,03 és 1,34 (3t, $J=7\text{Hz}$ 1,5H-1,5H valamint 3H:CH₃-etil); 1,21 és 1,65 (2s, mindegyik 1,5H: CH₃); 2,75 és 3,03 (2AB, $J=15\text{Hz}$ valamint $J=16\text{Hz}$, összesen 2H:CH₂); 3,78-3,92 és 4,32 (3mt, összesen 4H:COOCH₂-etil); 4,81 és 5,10 (2d, $J=9\text{Hz}$, összesen 1H:CH); 7,40-7,85 (mt, 4H: aromás-H); 8,47 és 9,29 (2d széles, $J=9\text{Hz}$, összesen 1H:NHCO)].

A (2-amino-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észter-klórhidrátot a következőképpen állíthatjuk elő: 7,32 g [2-(hidroxí-imino)-1-metil-3-oxo-indan-1-il]-ecetsav-etil-észter-klórhidrát 150 ml ecetsavval készített oldatát sósavgázzal telítjük, majd a reakcióelegyet 1,4 g 10%-os csontszenes palládium jelenlétében, 20°C körüli hőmérsékleten 1,8 bar nyomású hidrogéngázzal 20 órán keresztül hidrogénezzük. A reakcióelegyet leszűrjük, rotavaporon bepároljuk. A bepárlási maradékot 50 ml etil-



acetátban felvesszük és a kapott barna oldathoz lassan 100 ml dietil-étert adagolunk. A megjelenő fehér csapadékot leszűrjük, dietil-éterrel (2x50ml) mossuk és megszáritjuk. 5,5 g (2-amino-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észter-klórhidrátot kapunk fehéres szilárd anyag alakjában, amely 172°C körül bomlás közben olvad. [¹H NMR spektrum (300 MHz, (CD₃)₂SO-d₆, δ ppp): 60/40 arányú izomer keverék: 0,86-1,06 (2t, J=7Hz, összesen 3H:CH₃-etil); 1,36 és 1,75 (2s, összesen 3H:CH₃); 2,92-3,20 és 3,46 (AB limit illetve 2d (J=16Hz), összesen 2H:CH₂); 3,80 és 3,96 (2mt, összesen 2H:COOCH₂-etil); 4,22 és 4,50 (2s, összesen 1H:CH); 7,40-7,90 (mt, 4H: aromás-H); 8,94 (mf, összesen 3H:NH₃⁺Cl⁻)] .

A [2-(hidroxi-imino)-1-metil-3-oxo-indan-1-il]-ecetsav-etil-észter-klórhidrátot az US 3703539 szabadalmi iratban megadott módon állíthatjuk elő.

4. példa

0,39 g 5-acetamido-8-klór-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion 5 ml 6M sósavval készített szuszpenzióját visszafolyató hűtő alkalmazása mellett 5 óra hosszat forraljuk. Miután 20°C körüli hőmérsékletre lehűtöttük, a nem oldott anyagot kiszűrjük, vízzel, majd metanollal mossuk, és újból felvesszük 10 ml forró víz/metanol (50/50 térfogatarány) elegyben. Néhány perc keverés után a nem oldott anyagot kiszűrjük és részleges vákuumban (1 Hgmm; 0,13 kPa) megszáritjuk, így 0,1 g 5-amino-8-klór-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion-klórhidrátot kapunk szürke szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 260°C



fölött van. [^1H NMR spektrum (250 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ ppm): 5,15 (s, 1H:CH-9); 7,39 (dd, $J=8$ és 2Hz, 1H:H-7); 7,71 (d, $J=2$ Hz, 1H:H-5); 7,75 (d, $J=8$ Hz, 1H:H-8); 8,70-9,20 (mf széles, 3H: NH_3^+Cl^-); 12,00-12,70 (mf széles, 2H: NHCOCONH)] .

Az 5-(hidroximi-no)-8-klór-1,4-dihidro-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-diont a következőképpen állíthatjuk elő: 2,75 g 8-klór-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-2,3-dion 45 ml dimetil-szulfoxiddal készített oldatához kis részletekben 1,07 g 60%-os nátrium-hidridet adunk. A gázfejlődés befejeződésekor a reakcióelegyhez 1,39 ml izoamil-nitrit 35 ml dimetil-szulfoxiddal készített oldatát adjuk hozzá körülbelül 15 perc alatt. A reakciót 20°C körüli hőmérsékleten 1,5 órán keresztül folytatjuk. Ekkor a reakcióelegyet 500 ml jégre öntjük, majd 100 ml metanollal meghígítjük. A csapadékot leszűrjük, metanollal mossuk, így 2,44 g várt terméket kapunk fekete szilárd anyag formájában, amelyet további tisztítás nélkül használunk fel a későbbi szintézisekben. [^1H NMR spektrum (200 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, néhány csepp $\text{CD}_3\text{COOD}-d_4$ hozzáadásával, δ ppm): két izomer, Syn és Anti, keverékét 65/35 arányban figyelhetjük meg: 7,23 (dd, $J=8$ és 2Hz, 1H:H-7); 7,51 és 8,01 (2d, $J=8$ Hz, összesen 1H:H-8); 7,56 és 7,63 (2d, $J=2$ Hz összesen 1H:H-5)] .

5. példa

1,5 g 7-amino-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion-klórhidrát és 2,48 ml trietil-amin 20 ml dimetil-formamiddal készített oldatához 20°C körüli hőmérsékleten 1,92 ml fenil-izocianátot adunk. Ezen a hőmérsékleten egy éjszakán át kevertet-

jük, majd a kivált csapadékot leszűrjük, vízzel mossuk, és vákuumban (1 Hgmm; 0,13 kPa) 40°C-on szárítjuk, így 1,4 g 7-(3-fenil-ureido)-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-diont kapunk zöldes szilárd anyag formájában, amely 260°C fölött olvad. [Analízis: $C_{18}H_{14}N_4O_3$; 4,0 H_2O , % számított C:64,66; H:4,22; N:16,76; % mért C:64,4; H:4,5; N:16,8; 1H NMR spektrum (250MHz, $(CD_3)_2SO-d_6$, δ ppm): 3,58 (s, 2H: CH_2-9); 7,00 (t, $J=7,5$ Hz, 1H: az ureidocsoporthoz képest parahelyzetű aromás-H a fenilcsoporton); 7,3 (t, $J=7,5$ Hz, 2H: az ureidocsoporthoz képest metahelyzetű aromás-H-k a fenilcsoporton); 7,50 (d, $J=7,5$ Hz, 2H: az ureidocsoporthoz képest orto-helyzetű aromás-H-k a fenilcsoporton); 7,20-7,60 (mt, 2H: H-5 és H-6); 7,72 (s széles, 1H: H-8); 8,80 (s széles, 2H: $ArNHCONH$); 12,00 és 12,28 (2mf, mindegyik 1H: $NHCOCONH$)] .

A 7-amino-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion-klórhidrátot a következőképpen állíthatjuk elő: 6 g 7-nitro-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion 135 ml metanollal készített szuszpenziójához cseppenként 100 ml koncentrált sósavat adunk hozzá, majd ezt követően 4,27 g vasport és 27 ml dimetil-formamidot. A reakcióelegyet 1 óra hosszat kevertetjük szobahőmérsékleten, majd újból 4,27 g vasporral és 27 ml dimetil-formammiddal kezeljük. A reakciót 2 órán keresztül 80°C-on folytatjuk, majd 20°C körüli hőmérsékletre történt lehűtés után a nem oldódott anyagot leszűrjük, metanollal mossuk, és megszáritjuk, így 5,1 g várt terméket kapunk okkersárga por alakban, amely 260°C fölött olvad. [1H NMR spektrum (250 MHz, $(CD_3)_2SO-d_6$ és néhány csepp $CD_3COOD-d_4$, δ ppm): 3,60 (s, 2H: CH_2-9); 7,34 (d széles,



J=8Hz, 1H:H-6); 7,47 (s széles, 1H:H-8); 7,66 (d, J=8Hz, 1H:H-5)] .

A 7-nitro-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-diont a következőképpen állíthatjuk elő: 10 g 1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion 170 ml kénsavval készített -5°C -ra lehűtött, oldatához 5,35 g kálium-nitrátot adunk oly módon, hogy a hőmérséklet ne haladja meg a 0°C -ot. A reakciót 3 órán keresztül folytatjuk 20°C -on. A reakcióelegyet jégre öntjük, és a kiváló csapadékot leszűrjük, vízzel mossuk, és megszáritjuk, így 6 g várt nitro-származékot kapunk narancssárga por alakban, amely 260°C fölött olvad. [^1H NMR spektrum (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ ppm): 3,73 (s, 2H:CH₂-9); 7,71 (d, J=8Hz, 1H: H-5); 8,27 (dd, J=8 és 2,5 Hz, 1H:H-6); 8,33 (s széles, 1H:H-8); 12,10-12,70 (mf, 2H: NHCOCONH)] .

6. példa

1 g 8-klór-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion és 0,59 g glioxilsav-hidrát 15 ml dimetil-szulfoxiddal készített oldatához részletenként 0,94 g nátrium-hidridet adunk a reakcióelegy hőmérsékletét 20°C körüli hőmérsékleten tartva. Ezen a hőmérsékleten végzett 18 óra reagáltatás után 5 ml ecetsavat adunk a reakcióelegyhez, és visszafolyató hűtő alkalmazásával 4 óra hosszat forraljuk. Lehűtés után a reakcióelegyet leszűrjük, és az oldhatatlan fekete csapadékot vízzel, metanollal mossuk, majd felvesszük 15 ml metanolban, és szobahőmérsékleten egy éjjelen át kevertetjük. Az oldhatatlan részt leszűrjük, acetonnal mossuk, és részleges vákuumban (1 Hgmm; 0,13 kPa) 35°C -on megszárit-

juk. Ezen a módon 0,7 g (E)-5-(karboxi-metilén)-8-klór-1,4-dihidro-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-diont kapunk sötétbarna szilárd anyag alakjában, amely 260°C fölött olvad. [¹H NMR spektrum (200 MHz, (CD₃)₂SO-d₆, δ ppm): 6,69 (s széles, 1H:=CH); 7,15 (d széles, J=8,5 Hz, 1H:H-7); 7,54 (s széles, 1H:H-5); 7,67 (d, J=8,5 Hz, 1H:H-8); 11,5-13,00 (mf széles, 2H:OH); 15,90 (mf, 1H:COOH)].

7. példa

2,27 g (8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észter, 120 ml dioxán és 25 ml 8 M vizes sósav-oldat elegyét 80°C körüli hőmérsékleten melegítjük 4 óra hosszat. Ezután a reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk és a bepárlási maradékot 35 ml víz/etanol (85/15 térfogatarány) eleggyel eldolgozzuk, leszűrjük, és desztillált vízzel mossuk (2x10 ml). A kapott terméket 68 ml 0,1 M vizes nátrium-hidroxid-oldatban felvesszük. A nem oldódó részt kiszűrjük, a szűrletet 6,8 ml 1M vizes sósav-oldattal semlegesítjük. A kiváló szilárd anyagot leszűrjük, desztillált vízzel (2x5 ml) mossuk, és levegőn megszáritjuk. Ezen a módon 0,41 g (8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsavat kapunk okkersárga szilárd anyag alakjában, amely 300°C fölött olvad. [¹H NMR spektrum (200 MHz, (CD₃)₂SO-d₆, δ ppm): 1,39 (3H, s, CH₃); 2,93 (2H, m, -CH₂-CO); 7,19 (1H, dd, J=8 és 2Hz, aromás-H); 7,48 (1H, d, J=8Hz, aromás-H); 7,56 (1H, d, J=2Hz, aromás-H); 12,18 (1H, s, -NH-); 12,24 (s, -NH); analízis: % számított C:54,83, H:3,61, Cl:11,56, N:9,13, O:20,87; % mért C:55,2, H:3,4, Cl:11,2, N:9,0, O:18,6].



A (8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert a 3. példában az (5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észter előállítására megadottakkal azonos módon állíthatjuk elő, de 21,5 g N-[1-(etoxi-karbonil-metil)-5-klór-1-metil-3-oxo-indan-2-il]-etil-oxamát és 43,6 g ammónium-acetát 400 ml ecetsavval készített elegyből indulunk ki. Az olajos alakban kapott nyersterméket (32 g) 50 ml dietil-éterrel eldolgozzuk. Így a kapott szilárd anyag leszűrése, kétszeri 10 ml dietil-éterrel történő mosása után 10 g (8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert kapunk sárga szilárd anyag alakjában, amelyet ebben az állapotában használunk fel a további szintézisek során.

Az N-[1-(etoxi-karbonil-metil)-5-klór-1-metil-3-oxo-indan-2-il]-etil-oxamátot a 3. példában az N-[1-(etoxi-karbonil-metil)-1-metil-3-oxo-indan-2-il]-etil-oxamát előállítására megadottakkal azonos módon állíthatjuk elő, de 18 g (2-amino-5-klór-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észter-klórhidrát, 7,6 ml etoxalil-klorid és 17,5 ml trietil-amin 200 ml metilén-dikloriddal készített elegyből indulunk ki. Ezen a módon 20 g N-[1-(etoxi-karbonil-metil)-5-klór-1-metil-3-oxo-indan-2-il]-etil-oxamátot kapunk barna olajos alakban, amelyet ebben az állapotában használunk fel a további szintézisek során.

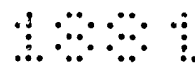
A (2-amino-5-klór-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észter-klórhidrátot a 3. példában a (2-amino-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észter-klórhidrát előállítására megadottakkal azonos módon állíthatjuk elő, de 20 g [5-klór-2-(hidroxi-



-imino)-1-metil-3-oxo-indan-1-il]-ecetsav-etil-észter-klórhidrát sósavgázzal telített 450 ml ecetsavval készített, 4 g 10%-os csontszemes palládiumot tartalmazó szuszpenziójából indulunk ki. Ezen a módon, 200 ml dietil-éterrel végzett eldolgozás után, 18,4 g (2-amino-5-klór-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észter-klórhidrátot kapunk fehéres világoszöld szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 134°C.

A [5-klór-2-(hidroxi-imino)-1-metil-3-oxo-indan-1-il]-ecetsav-etil-észter-klórhidrátot a következőképpen állíthatjuk elő: 40 g (5-klór-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észter 150 ml dietil-éterrel és 55 ml 5,5 M sósavas dietil-éterrel készített, 10°C körüli hőmérsékletűre lehűtött oldatához 26,7 ml terc-butil-nitritet adunk. A reakcióelegyet 25°C körüli hőmérsékleten 2 óra hosszat kevertetjük, majd csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. A kapott olajos maradékot 30 ml etil-acetátban felveszszük, és csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. Ez utóbbi műveletet ötször megismételjük abból a célból, hogy a terc-butil-nitrit felesleget azeotróp desztillációval eltávolítsuk. Ezen a módon 43,7 g [5-klór-2-(hidroxi-imino)-1-metil-3-oxo-indan-1-il]-ecetsav-etil-észter-klórhidrátot kapunk világossárga szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 144°C.

Az (5-klór-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észtert a következőképpen állíthatjuk elő: 40 g (5-klór-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav és 0,5 ml N,N-dimetil-formamid 400 ml metiléndikloriddal készített elegyéhez lassan 15 ml oxálsav-dikloridot adunk. 3 óra 25°C körüli hőmérsékleten végzett reakció után lassan 60 ml etanolt adunk az elegyhez. A reakcióelegyet 12 óra



hosszat kevertetjük, majd kétszer 50 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal, 50 ml desztillált vízzel és 100 ml telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. Ezen a módon 41 g (5-klór-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsav-etil-észtert kapunk barna olaj alakjában, amelyet ebben az állapotában használunk fel a további szintézisek során.

Az (5-klór-1-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsavat a következőképpen állíthatjuk elő: 74 g 3-(4-klór-fenil)-3-metil-glutársav 300 ml koncentrált kénsavval készített elegyét visszafolyató hűtő alkalmazása mellett 24 órán keresztül forraljuk. 25°C-ra történt lehűtés után a reakcióelegyet lassan 1 l jeges vízbe öntjük, majd háromszor 500 ml etil-acetáttal extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat háromszor 500 ml vízzel, 500 ml telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. Az olajos nyersterméket (60 g) 50 ml dietil-éterrel eldolgozzuk. A kapott szilárd anyagot leszűrjük, 20 ml dietil-éterrel mossuk, levegőn megszárítjuk. Ezen a módon 48 g (5-klór-metil-3-oxo-indan-1-il)-ecetsavat kapunk szilárd krémszerű alakban, amelynek olvadáspontja 119°C.

A 3-(4-klór-fenil)-3-metil-glutársavat a következő módon állíthatjuk elő: 110 g 2,4-dician-3-metil-3-(4-klór-fenil)-glutárimid 470 ml víz, 470 ml koncentrált kénsav és 300 ml ecetsav elegyével készített oldatát visszafolyató hűtő alkalmazása mellett 42 órát forraljuk. 25°C-ra történt lehűtés után a reakcióelegyet 2 l jeges vízre öntjük. A kivált anyagot leszűrjük, két-



szer 50 ml desztillált vízzel mossuk, levegőn szárítjuk. Ezen a módon 76,3 g 3-(4-klór-fenil)-3-metil-pentándisavat kapunk szilárd krémszerű alakban, amelynek olvadáspontja 128°C.

A 2,4-diciano-3-metil-3-(4-klór-fenil)-glutárimidet a következőképpen állíthatjuk elő: 10,2 g nátriumból és 400 ml etanolból készített nátrium-etilát-oldathoz 5°C körüli hőmérsékleten lassan 37 g ciano-acetamidot adunk. A kapott szuszpenzióhoz 15 perc múlva 110 g 2-cian-3-(4-klór-fenil)-2-buténsav-etil-észter 300 ml etanollal készített oldatát adjuk hozzá. A reakcióelegyet 25°C körüli hőmérsékleten 4 órát kevertetjük, majd 500 ml desztillált vízre öntjük. A reakcióelegyet 5°C körüli hőmérsékletre lehűtjük, majd 85 ml koncentrált vizes sósav-oldat hozzáadásával megsavanyítjuk. A csapadékot leszűrjük, kétszer 50 ml vízzel mossuk, levegőn megszáritjuk. Ezen a módon 112 g 2,4-diciano-3-metil-3-(4-klór-fenil)-glutárimidet kapunk sárga szilárd anyag alakjában, amelynek olvadáspontja 258°C.

A 2-ciano-3-(4-klór-fenil)-2-buténsav-etil-észtert a következő módon állíthatjuk elő: 130 ml 4-klór-acetofenon, 107 ml ciano-ecetsav-etil-észter, 15,4 g ammónium-acetát és 48 ml ecetsav 200 ml toluollal készített elegyét visszafolyató hűtő alkalmazása mellett 12 óra hosszat úgy forralunk, hogy a reakció során képződő vizet azeotróp desztillációval eltávolítjuk. 25°C hőmérséklet közelébe történt lehűtés után a reakcióelegyet 100 ml toluollal meghígítjuk, kétszer 100 ml desztillált vízzel és 100 ml telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszáritjuk, és csökkentett nyomáson szárazra bepároljuk. A kapott olajos nyersterméket csökkentett nyomáson (30 Hgmm körül)

desztilláljuk, és a 140 és 180°C között desztilláló frakciót összegyűjtjük. Ezen a módon 110 g 2-ciano-3-(4-klór-fenil)-2-buténsav-etil-észtert kapunk sűrű sárga olaj alakjában, amelyet ebben az állapotában használunk fel a további szintézisek során.

8. példa

1,2 g (+)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észter, 70 ml dioxán és 15 ml 8M sósav elegyéből kiindulva a 3. példában megadott módon járunk el. A kapott savat (0,64 g) 40 ml desztillált víz és 0,2 g nátrium-hidrogén-karbonát elegyében feloldjuk, és tisztítjuk oly módon, hogy ezt az oldatot 15 ml etil-acetáttal mossuk, a vizes fázist 2,5 ml 1M sósavval megsavanyítjuk, és a 12 g nátrium-klorid hozzáadása után a kivált csapadékot leszűrjük, 5 ml desztillált vízzel, majd 10 ml diizopropil-éterrel mossuk, és 60°C-on, vákuumban (1 Hgmm; 0,13 kPa) szárítjuk. Az ily módon tisztított savat (0,27 g) nátriumsóvá alakítjuk úgy, hogy 10 ml 0,1 M nátrium-hidroxid-oldatban feloldjuk, leszűrjük, és az oldatot liofilizáljuk. 0,28 g (+)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-nátriumsót kapunk, amely 260°C fölött olvad. [Analízis: % számított C:57,15, H:3,77, N:9,52, Na: 7,81, O:21,75; % mért C:57,1, N:9,0; $\alpha_D^{20}=+24,1^\circ$ (víz; c:0,5%)] .

1,2 g (-)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észter, 70 ml dioxán és 15 ml 8M sósav elegyéből kiindulva és a fentiek szerint eljárva 0,27 g (-)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecet-



sav-nátriumsót kapunk, amely 260°C fölött olvad. [Analízis: % számított C:57,15, H:3,77, N:9,52, Na:7,81, O:21,75; % mért C:57,2, H:3,8, N:9,1; $\alpha_D^{20} = -23,6^\circ$ (víz; c:0,5%)].

A (+)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert és a (-)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert a racemátból CHIRACEL OD DAICEL (250 mm hosszú és 60 mm átmérőjű) királis kolonnán végzett kromatográfiával állítottuk elő, eluensként etanol/heptán (70/30 térfogatarány) elegyet alkalmazva 80 ml/perc áramlási sebesség mellett. 3x1,1 g (+/-)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észterből kiindulva 1,57 g (+)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert kapunk, sárga szilárd anyag alakjában [$\alpha_D^{20} = +51,2^\circ$ (metanol; c=0,5%)], valamint 1,52 g (-)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-1H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert kapunk sárga szilárd anyag alakjában [$\alpha_D^{20} = +24,1^\circ$ (víz; c=0,5%)].

9. példa

(+)-(8-Klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észterből kiindulva, és a 8. példában megadottak szerint eljárva a (+)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-5-il)-ecetsavat és (-)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észterből kiindulva a (-)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-5-il)-ecetsavat állíthatjuk elő.



A (+)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert és a (-)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észtert (+/-)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]-pirazin-5-il)-ecetsav-etil-észterből a 8.példában megadott módon állíthatjuk elő.

A találmány szerinti gyógyszerkészítmények egy (I) általános képletű vegyületet vagy annak egy sóját — tiszta állapotban vagy keverék formájában, amelyben azok bármilyen gyógyászatilag elfogadható inert vagy fiziológiailag aktív anyaggal társítottak — tartalmazzák. A találmány szerinti gyógyszerkészítmények szájon át történő, parenterális, rektális vagy topikális adagolási módok szerint alkalmazhatók.

A szájon át történő alkalmazásra szolgáló szilárd gyógyszerkészítmények lehetnek tabletták, pirulák, porok (zselatin-kapszulák, labdacskok) vagy granulátumok. Ezekhez a gyógyszerkészítményekhez a találmány szerinti aktív vegyületet egy vagy több inert hígítószerrel, mint keményítővel, cellulózzal, szacharózzal, laktózzal vagy szilikagéllal argongáz-áramban összekeverjük. Ezek a gyógyszerkészítmények a hígítószereken kívül más anyagokat is, például egy vagy több síkosítószerrel, mint magnézium-sztearát vagy talkum, színezéket, bevonatot (drázsék) vagy mázat tartalmazhatnak.

A szájon át történő alkalmazásra szolgáló folyékony gyógyszerkészítmények lehetnek oldatok, szuszpenziók, emulziók, szirupok, és gyógyászatilag elfogadható gyógyitalok, amelyek inert



hígítószereket, mint víz, etanol, glicerin, növényi olajok vagy paraffin olaj, tartalmaznak. Ezek a gyógyszerkészítmények a hígítószereken kívül más anyagokat is, például nedvesítőszereket, édesítőszereket, sűrítőket, ízesítőszereket vagy stabilizátorokat, tartalmazhatnak.

A parenterális adagolásra szolgáló steril gyógyszerkészítmények előnyösen vizes vagy nem-vizes oldatok, szuszpenziók vagy emulziók lehetnek. Oldószerként vagy hordozóként alkalmazhatunk vizet, propilén-glikolt, egy poli(etilén-glikol)-t, növényi olajokat, különösen olívaolajat, injektálható szerves észtereket, például etil-oleátot, vagy más megfelelő szerves oldószereket. Ezek a gyógyszerkészítmények tartalmazhatnak segédanyagokat is, különösen nedvesítőszereket, izotonizálószereket, emulgeálószerket, diszpergálószereket és stabilizátorokat. A sterilizációt többféleképpen végezhetjük, például csíráatlanító szűréssel, sterilizálószereknek a készítménybe történő beépítésével, besugárzással vagy melegítéssel. A készítményeket steril szilárd készítmények alakjában is előállíthatjuk, amelyeket a felhasználás pillanatában oldhatunk fel steril vízben vagy bármilyen más injektálható steril közegben.

A rektális adagolásra szolgáló készítmények lehetnek kúpok vagy rektális kapszulák, amelyek az aktív vegyületen kívül hordozókat, mint kakaóvaját, félszintetikus glicerideket vagy poli(etilén-glikol)-okat tartalmazhatnak.

A humán gyógyászatban a találmány szerinti vegyületek különösen hasznosak egy AMPA receptor antagonistá vagy egy NMDA receptor antagonistá alkalmazását igénylő állapotok kezelésére



és/vagy megelőzésére. Ezek a vegyületek hasznosak névszerint az összes iszkémia, különösen a cerebrális iszkémia, egy anoxia következtében fellépő következmények, neurodegeneratív megbetegedések kialakulása, a HUNTINGTON-kór, az ALZHEIMER-kór, az amiatrófiás laterális szklerózis, az olivo-pontocerebellarisos sorvadás és a PARKINSON-kór megelőzésére és kezelésére, továbbá hasznosak az epileptogén és/vagy görcsös megnyilvánulásokkal szemben, az agyi és gerincvelői traumák, a belső fül vagy a retina elváltozásához kötött traumák, a szorongás, a depresszió, a skizofrénia, a TOURETTE-szindróma, a hepatikus encephalopathia kezelésére, továbbá hasznosak, mint analgetikumok, gyulladásgátlók, étvágygerjesztők, migrén-ellenes szerek, antiemetikumok, felhasználhatók a neurotoxinok vagy más NMDA receptor agonista anyagok által előidézett mérgezések, valamint a vírusos megbetegedésekhez, mint az AIDS-hez, a veszettséghez, a kanyaróhoz és a tetanuszhoz kötődő neurológiai bántalmak kezelésére. Ezek a vegyületek hasznosak továbbá a drog- és alkoholelvonási tünetek megelőzésére is az opiátfüggőség és rászokás megakadályozására, valamint a mitochondriális anomáliákhoz, mint a mitochondriális miopátia, a LEBER-szindróma, a Wernicke encephalopátia, a Rett-szindróma, a homociszteinémia, a hiperprolinémia, a (hidroxí-amino)-vajsav aciduria, az ólom-encefalopátia (krónikus ólommérgezés) és a szulfitoxidáz hiányához kapcsolódó betegségek kezelésére.

A dózisok függenek a kívánt hatástól, a kezelés időtartamától és az alkalmazott adagolási módtól; általában felnőtt esetén szájon át történő alkalmazásnál a dózis 10 mg és 100 mg között

van naponta 5 mg és 50 mg közötti aktív anyagot tartalmazó egyszeri adagokkal.

Általában az orvos határozza meg a megfelelő adagolást a kezelendő személy kora, testtömege és az összes egyéb körülménye figyelembevételével.

Az alábbi példák a találmány szerinti gyógyszerkészítményeket szemléltetik:

10. példa

A szokásos eljárás szerint 50 mg hatóanyag-tartalmú géltablettát készítünk, amelynek összetétele a következő:

- (I) általános képletű vegyület	50 mg
- Cellulóz	18 mg
- Laktóz	55 mg
- Kolloid szilikagél	1 mg
- Nátrium-(karboxi-metil)-keményítő	10 mg
- Talkum	10 mg
- Magnézim-sztearát	1 mg

11 példa

A szokásos eljárás szerint 50 mg hatóanyag-tartalmú tablettát készítünk, amelynek összetétele a következő:

- (I) általános képletű vegyület	50 mg
- Laktóz	104 mg
- Cellulóz	40 mg
- Polyvidone	10 mg
- Nátrium-(karboxi-metil)-keményítő	22 mg

- Talkum 10 mg
- Magnézium-sztearát 2 mg
- Kolloid szilikagél 2 mg
- (Hidroxi-metil)-cellulóz, glicerin, titán-dioxid (72-3,5-24,5) keverékéből egy 245 mg tömegű filmtablettához szükséges mennyiség.

12. példa

10 mg hatóanyagtartalmú injekciós oldatot készítünk, amelynek összetétele a következő:

- (I) általános képletű vegyület 10 mg
- Benzooesav 80 mg
- Benzil-alkohol 0,06 ml
- Nátrium-benzoát 80 mg
- Etanol 95%-os 0,4 ml
- Nátrium-hidroxid 24 mg
- Propilén-glikol 1,6 ml
- viz, amennyi szükséges 4 ml oldathoz.



S Z A B A D A L M I I G É N Y P O N T O K

1. Az (I) általános képletű vegyületek --

amely képletben

R jelentése =N-alk, =C(R₄)R₅, =CH-R₆ vagy =C=R₇ általános képletű csoport;

R₁ és R₂ lehetnek azonosak vagy különbözők, és jelentésük hidrogén- vagy halogénatom, vagy alkil-, alkoxi-, aminocsoport, -N=CH-N(alk)alk' általános képletű csoport, nitro-, ciano-, fenil-, imidazolil-, szulfo-, hidroxil-, polifluor-alkoxi-, karboxi-, alkoxi-karbonil-csoport, -NH-CO-NR₁₁R₁₂, -N(alk)-CO-NR₁₁R₁₂, -N(alk-Ar)-CO-NR₁₁R₁₂, -NH-CS-NR₁₁R₁₂, -N(alk)-CS-NR₁₁R₁₂, -NH-CO-R₁₁, -NH-CS-R₂₄, -NH-C(=NR₂₇)-NR₁₀R₁₂, -N(alk)-C(=NR₂₇)-NR₁₀R₁₂, -CO-NR₁₀R₁₂, -NH-SO₂-NR₁₀R₁₂, -N(alk)-SO₂-NR₁₀R₁₂, -NH-SO₂-CF₃, -NH-SO₂-alk, -NR₁₀R₁₃, -S(O)_m-alk-Ar, -SO₂-NR₁₀R₁₂ általános képletű csoport vagy adott esetben a 3-as helyzetben alkilcsoporttal szubsztituált 2-oxo-1-imidazolidinil-csoport, vagy adott esetben a 3-as helyzetben alkilcsoporttal szubsztituált 2-oxo-1-perhidropirimidinil-csoport;

R₃ jelentése oxigénatom vagy =N-OH, =NO-alk, =NO-alkAr általános képletű csoport;

R₄ jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport;



R_5 jelentése 1-11 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkil- csoport, -alk-Het, $-NR_9R_9$, $-NH-CHO$, $-NH-COOR_{17}$, $-NH-SO_2R_{24}$, $-COOR_{10}$, -alk- $COOR_{10}$, -alk- $CONR_{10}R_{13}$, -alk- $NR_{10}R_{13}$, -alk-OH, -alk-CN általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk- NH_2 , $-COOR_{10}$, -alk- $COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk- NH_2 , $-COOR_{10}$, -alk- $COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-NH-CO-Ar$ általános képletű csoport, $-NH-CO-Het$, $-NH-CO-alk-Het$, $-NH-CO-alk-COOR_{10}$, $-NH-CO-alk-NR_{10}R_{13}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, -alk- NH_2 , $-COOR_{10}$, -alk- $COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-NH-CO-alk-Ar$ általános képletű csoport, adott esetben $-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált 1-pirrolil-csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk- NH_2 , $-COOR_{10}$, -alk- $COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-NH-CO-NH-alk-Ar$ általános képletű csoport, $-NH-CO-NH-Het$, $-NH-CO-NH-alk-Het$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk- NH_2 , $-COOR_{10}$,



- alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó -NH-CO-NH-Ar általános képletű csoport, -NH-CO-alk, -NH-CO-cikloalkil, -NH-CO-NH-alk általános képletű csoport vagy -NH-CO-NH₂ csoport; vagy
- R₄ és R₅ a szénatommal együtt, amelyhez kapcsolódnak, egy cikloalkil-csoportot alkotnak;
- R₆ jelentése hidrogénatom, hidroxicsoport, 1-11 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport, -alk-OH, -NR₁₄R₁₅, -alk-NR₁₄R₁₅, -alk-Het, -NH-CHO, -COO-alk, -alk-COOR₁₀, -alk-CO-NR₁₀R₁₈ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidrox-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, -R₁₆-COOR₁₀, -CO-COOR₁₀ általános képletű csoport, vagy adott esetben -COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált 1-pirrolil-csoport;
- R₇ jelentése oxigénatom vagy =N-OH, =NO-alk-COOR₁₀, =N-O-alk, =CHR₁₉, =NR₁₀, =C(COOR₁₀)R₂₀ vagy =C(CONR₁₀R₂₁)R₂₀ általános képletű csoport;
- R₈ jelentése hidrogénatom, alkilcsoport, -alk-COOR₁₀, -alk-NR₁₀R₂₁, -alk-Het általános képletű csoport vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidrox-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport;
- R₉ jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R_{10} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R_{11} jelentése hidrogénatom, 1-9 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport, alkoxicssoport, $-\text{alk-COOR}_{10}$, $-\text{alk-Het}$, $-\text{alk-NR}_{12}\text{R}_{10}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, $-\text{alk-NH}_2$ általános képletű csoporttal, karboxi-, alkoxi-karbonil-, ciano-csoporttal, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicssoporttal, $-\text{alk-NH}_2$ általános képletű csoporttal, karboxi-, alkoxi-karbonil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport vagy $-\text{Het}$ általános képletű csoport;

R_{12} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R_{13} jelentése alkilcsoport, Het általános képletű csoport vagy alkoxi-karbonil-csoport;

R_{14} és R_{15} lehetnek azonosak és különbözők, és mindegyik jelentése alkilcsoport; vagy

R_{14} jelentése hidrogénatom és

R_{15} jelentése hidrogénatom, alkilcsoport, $-\text{COR}_{22}$, $-\text{CSR}_{23}$ vagy $-\text{SO}_2\text{R}_{24}$ általános képletű csoport;

R_{16} jelentése $=\text{CHOH}$ vagy $=\text{CH}(\text{OH})$ (1-5 szénatomos alkil) általános képletű csoport;

R_{17} jelentése alkil- vagy fenil-alkil-csoport;

R_{18} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport,

R_{19} jelentése hidroxci-, alkilcsoport, $-\text{alk-Het}$, $-\text{NR}_{25}\text{R}_{26}$,

-alk-COOR₁₀, -Het általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános csoporttal szubsztituált fenilcsoport, vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport;

R₂₀ jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R₂₁ jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

R₂₂ jelentése alkil-, cikloalkil-csoport, -COOalk, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, -alk-NR₁₀R₁₂ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartal-

mazó -NH-Ar általános képletű csoport, -Het , -alk-Het , -OR_{17} általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporttal, -alk-NH_2 , -COOR_{10} általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, -alk-COOR_{10} általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó -NH-alk-Ar általános képletű csoport, -NH-alk-Het , -NH-alk , -NH_2 vagy -NH-Het általános képletű csoport;

R_{23} jelentése -NH-alk , -NH-Ar , -NH-Het általános képletű csoport vagy aminocsoport;

R_{24} jelentése alkil- vagy fenilcsoport;

R_{25} és R_{26} lehetnek azonosak vagy különbözőek, és mindegyik jelentése alkil- vagy cikloalkilcsoport;

R_{27} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport;

alk jelentése alkil- vagy alkilénecsoport;

alk' jelentése alkilcsoport;

m értéke 0, 1 vagy 2;

Ar jelentése fenilcsoport;

Het jelentése adott esetben egy vagy több alkil-, fenil- vagy fenil-alkil-csoporttal szubsztituált, 1-9 szénatomot és egy vagy több heteroatomot (oxigén-, kén-, nitrogénatomot) tartalmazó telített vagy telítetlen mono- vagy policiklusos heterociklus;

azzal a megkötéssel, hogy amennyiben

R_1 és R_2 jelentése hidrogénatom, és

R_3 jelentése oxigénatom, akkor

R jelentése



(a) $=C=R_7$ általános képletű csoporttól — amelyben

R_7 jelentése oxigénatom vagy $=NOH$ -csoport — eltérő;

(b) $=CH-R_6$ általános képletű csoporttól — amelyben

R_6 jelentése hidroxicssoport — eltérő;

azzal a megkötéssel, hogy az alkil-, alkilén- és alkoxi-csoportok és -egységek 1-6 szénatomos egyenes vagy elágazó szénláncú csoportok, az acilcsoportok és -egységek 2-4 szénatomosak, és a cikloalkilcsoportok 3-6 szénatomosak — valamint izomerjeik, amelyek képletében

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=N-O-alk$, $=C(COOR_{10})R_{20}$, $=C(CONR_{10}R_{21})R_{20}$, vagy

$=CH-R_3$ általános képletű csoport; és/vagy

R_3 jelentése $=N-OH$, $=N-O-alk$ vagy $=N-O-alkAr$ általános képletű csoport;

és tautomerjeik, amelyek képletében

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-CO-COOR_{10}$ általános képletű csoport;

és enantiomerjeik és diasztereoizomerjeik, amelyek képletében

R jelentése $=C(R_4)R_5$ vagy $=CH-R_6$ általános képletű csoport;

valamint sóik.

2. Egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében

Het jelentése pirrolil-, piridil-, pirimidinil-, imidazolil-, tiazolil-, oxazolinil-, tiazolinil-, pirazinil-, tetrazolil-, triazolil-, pirrolidinil-, piperazinil-, piperidinil-, tienil-, furil-, azetidil- vagy imidazolinil-csoport, amely heterociklusos csoportok adott esetben egy vagy több

alkil-, fenil- vagy fenil-alkil-csoporttal szubsztituáltak.

3. Egy 1. vagy 2. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület, azzal jellemezve, hogy a polifluor-alkoxi-csoportok előnyösen trifluor-metoxi-csoportok.

4. Egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület, amelynek képletében

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidrogénatom vagy $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport; vagy

R jelentése $=\text{C}=\text{R}_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=\text{CH}-\text{R}_{19}$ általános képletű csoport, ahol

R_{19} jelentése $-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport; vagy

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_4 jelentése alkilcsoport, és

R_5 jelentése $-\text{alk}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport;

R_1 jelentése hidrogén- vagy halogénatom vagy $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport; és

R_2 jelentése hidrogénatom.

5. Egy 1-4. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület, azzal jellemezve, hogy

R_1 7-es vagy 8-as helyzetű.

6. Az alábbi vegyületek:

1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;

8-klór-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;

(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-il)-
-ecetsav;

5-amino-8-klór-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;

7-(3-fenil-ureido)-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-2,3-dion;
 (E)-5-(karboxi-metilén)-8-klór-1,4-dihidro-indeno[1,2-b]pirazin-
 -2,3-dion;
 (8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-
 -il)-ecetsav;
 (+)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-
 -il)-ecetsav;
 (-)-(5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pirazin-5-
 -il)-ecetsav;
 (+)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pira-
 zin-5-il)-ecetsav;
 (-)-(8-klór-5-metil-2,3-dioxo-1,4-dihidro-5H-indeno[1,2-b]pira-
 zin-5-il)-ecetsav; és
 ezen vegyületek sói.

7. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =N-alk, =C(R₄)R₅ vagy =CH-R₆ általános képletű csoport, ahol

R₆ jelentése hidrogénatom; és

R₃ jelentése oxigénatom —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy (II) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése =N-alk, =C(R₄)R₅ vagy =CH-R₆ általános képletű csoport, amelyben

R₆ jelentése hidrogénatom;

R₁ és R₂ jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal; és

R_a jelentése alkoxicsoport —



ammónium-acetát jelenlétében ciklizálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

8. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =N-alk vagy =CH-R₅ általános képletű csoport, amelyben

R₅ jelentése hidrogénatom; és

R₃ jelentése =N-OH, =N-O-alk vagy =N-O-alkAr általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R₃ jelentése oxigénatom —

egy H₂NOR_b általános képletű vegyülettel — a képletben

R_b jelentése hidrogénatom, alkilcsoport vagy -alkAr általános képletű csoport, amelyekben

alk és Ar jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal — reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

9. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =C=R, általános képletű csoport, amelyben

R₇ jelentése oxigénatom —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése =C=R, általános képletű csoport, amelyben

R₇ jelentése =N-OH csoport —

hidrolizálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá ala-

kítjük.

10. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=N-OH$ csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidrogénatom —

egy alkil-nitrittel reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

11. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=NO-alk-COOR_{10}$ vagy $=NO-alk$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=N-OH$ csoport —

és egy $Hal-R_c$ általános képletű halogenidet — a képletben

Hal jelentése halogénatom; és

R_c jelentése alkilcsoport vagy $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport;

alk és R_{10} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

12. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=CHR_{19}$ általános képletű csoport, ahol

R_{19} jelentése hidroxicsoprot —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R_{19} jelentése $-NR_{25}R_{26}$ általános képletű csoport —

hidrolizálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

13. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $=CHR_{19}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{19} jelentése $-NR_{25}R_{26}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidrogénatom —

egy $HC(R_d)(R_e)R_f$ általános képletű vegyülettel — a képletben

R_d és R_f azonosak vagy különbözők, és mindegyik jelentése

$-NR_{25}R_{26}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{25} és R_{26} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal; és

R_e jelentése alkoxicsoprot; vagy

R_d , R_e és R_f azonosak, és mindegyik jelentése $-NR_{25}R_{26}$ általános

képletű csoport, amelyben

R_{25} és R_{26} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

14. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, ahol

R_7 jelentése $=CHR_{19}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{19} jelentése alkilcsoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoport, $-alk-Het$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, Het vagy $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidrogénatom —

egy $OHC-R_g$ általános képletű aldehiddel — a képletben

R_g jelentése alkilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport, $-alk-Het$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxicsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-Het$ vagy $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport; amelyekben



alk, Het és R_{10} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

15. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=NR_{10}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport —

trifluor-ecetsav-etil-észterrel reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

16. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=C(COOR_{10})R_{20}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy (IV) általános képletű vegyületet — a képletben

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal; és

R_h jelentése $-C(R_{20})(OH)-COOR_{10}$ általános képletű csoport, amely-

ben

R_{20} és R_{10} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

dehidratálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá ala-

kítjuk.

17. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=C(CONR_{10}R_{21})R_{20}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=C(COOR_{10})R_{20}$ általános képletű csoport —

egy $HNR_{10}R_{21}$ általános képletű aminnal — a képletben

R_{10} és R_{21} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

18. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_4 jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport,

vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy

alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoport-

tal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-

csoport; és

alkil-csoport; és

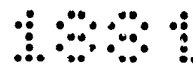
R_5 és R_4 jelentése azonos —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidrogénatom —

R_6 jelentése hidrogénatom —



egy Hal-Ri általános képletű halogeniddel — a képletben

Ri jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport, vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport; alk, Het és R₁ jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

19. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =C(R₄)R₅ általános képletű csoport, amelyben

R₄ jelentése alkilcsoport, -alk-Het általános képletű csoport vagy adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport; és

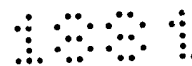
R₅ jelentése 1-11 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkil-csoport, -alk-CN, alk-Het, -alk-NR₁₀R₁₈, -alk-COOR₁₀, -alk-CO-NR₁₀R₁₈, -COOR₁₀ általános képletű csoport, vagy adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport; vagy

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, amelyben

R₆ jelentése -NR₁₄R₁₅ vagy -alk-NR₁₄R₁₅ általános képletű csoport, amelyben

R₁₄ és R₁₅ lehetnek azonosak vagy különbözők, és mindegyik jelentése alkilcsoport; vagy

R₁₄ jelentése hidrogénatom, és



R_{15} jelentése alkilcsoport, $-\text{COR}_{22}$ vagy $-\text{SO}_2\text{R}_{24}$ általános képletű csoport, ahol

R_{22} jelentése alkil-, cikloalkilcsoport, $-\text{COOalk}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-\text{OR}_{17}$, $-\text{Het}$, $-\text{alk-Het}$, $-\text{alk-NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport, és

R_{24} jelentése alkil- vagy fenilcsoport — előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése alkilcsoport, $-\text{alk-Het}$ általános képletű csoport, vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy $-\text{alk-NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} és R_{15} mindegyikének jelentése hidrogénatom — egy Hal-R_j általános képletű halogéniddel — a képletben

R_j jelentése 1-11 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport, $-\text{alk-CN}$, $-\text{alk-Het}$, $-\text{alk-NR}_{10}\text{R}_{18}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$, $-\text{alk-CO-NR}_{10}\text{R}_{18}$, $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-,



nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenil-csoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-\text{COR}_{22}$ vagy $-\text{SO}_2\text{R}_{24}$ általános képletű csoport, ahol

R_{22} jelentése alkil-, cikloalkilcsoport, $-\text{COOalk}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-csoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-csoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal, cianocsoporttal, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-\text{OR}_{17}$, $-\text{Het}$, $-\text{alk-Het}$, $-\text{alk-NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport, és

R_{24} jelentése alkil- vagy fenilcsoport;

alk, Het és R_{10} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal — reagáltatunk, és olyan vegyületek előállítása esetén, amelyek képletében

R_5 jelentése $-\text{alk-COOR}_{10}$ vagy $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{10} jelentése hidrogénatom —

a kapott terméket — amelynek képletében

R_5 jelentése $-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport, ahol

R_{10} jelentése alkilcsoport —

hidrolizáljuk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá ala-



kítjük.

20. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_4 és R_5 a szénatommal együtt, amelyhez kapcsolódnak, cikloalkilcsoportot alkotnak —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidrogénatom —

egy Hal-alk-Hal általános képletű vegyülettel — a képletben

Hal jelentése halogénatom; és

alk jelentése 2-5 szénatomos alkilcsoport —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

21. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy Hal- R_4 általános képletű halogenidet — a képletben

Hal jelentése halogénatom, és

R_4 jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

és egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, ahol



R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése $-COR_{22}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{22} jelentése alkilcsoport (1C) —

reagáltatunk, a terméket hidrolizáljuk, a végterméket izoláljuk és adott esetben sóvá alakítjuk.

22. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

R_9 jelentése hidrogénatom, és

R_8 jelentése alkilcsoport, $-alk-COOR_{10}$, $-alk-NR_{10}R_{21}$, $-alk-Het$

általános képletű csoport, vagy adott esetben szubsztit-

tuált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom —

egy $Hal-R_8$ általános képletű halogeniddel — a képletben

R_8 jelentése azonos a fentiekben megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

23. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

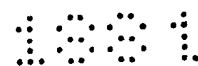
R_8 jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal, és



R_9 jelentése alkilcsoport —
előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben
 R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben
 R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol
 R_8 jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal, és
 R_9 jelentése hidrogénatom —
egy $Hal-R_9$ általános képletű vegyülettel — a képletben
 Hal jelentése halogénatom, és
 R_9 jelentése alkilcsoport —
reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

24. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben
 R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben
 R_5 jelentése $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport —
előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben
 R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben
 R_6 jelentése $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport, ahol
 R_{10} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —
és egy $Hal-R_4$ általános képletű halogenidet — a képletben
 R_4 jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —
reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

25. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben



R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-alk(2-6C)OH$ általános képletű csoport — előállítására, azzal jellemezve, hogy oxálsav-dikloridot egy megfelelő (I) általános képletű vegyülettel — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport, ahol

R_{10} jelentése hidrogénatom —

reagáltatunk, és redukálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

26. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-alk(1C)OH$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy trimetil-klór-szilánt egy megfelelő (I) általános képletű vegyülettel — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése alkilcsoport, $-alk-Het$ általános képletű csoport

vagy adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy

alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoport-

tal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű cso-

porttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alk-

il-csoport —

majd trioxánnal reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

27. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NH-CHO$ csoport; vagy

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-NH-CHO$ csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport,

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} és R_{15} jelentése hidrogénatom —

és $CH_3COOCHO$ -et egymással reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

28. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NH-COOR_{17}$, $-NH-CO-Het$, $-NH-CO-alk-COOR_{10}$,
 $-NH-CO-alk-NR_{10}R_{18}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó
 $-NH-CO-Ar$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó
 $-NH-CO-alk-Ar$ általános képletű csoport, $-NH-SO_2-R_{24}$,
 $-NH-CO-alk-Het$, $-NH-CO-alk$ vagy $-NH-CO-cikloalkil$ általános képletű csoport; vagy

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{22} jelentése $-\text{OR}_{17}$, $-\text{Het}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$, $-\text{alk-NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{alk-Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{alk-Het}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{NR}_8\text{R}_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése hidrogénatom —

és egy Hal-R_k általános képletű vegyületet — a képletben

Hal jelentése halogénatom, és

R_k jelentése $-\text{COOR}_{17}$, $-\text{CO-Het}$, $-\text{CO-alk-COOR}_{10}$, $-\text{CO-alk-NR}_{10}\text{R}_{18}$, $-\text{CO-alk-NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{CO-alk-Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{CO-alk-Het}$, $-\text{SO}_2-\text{R}_{24}$, $-\text{CO-alk-Het}$ általános



képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, $-\text{alk-NH}_2$, $-\text{COOR}_{10}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{CO-Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{CO-alk}$ vagy $-\text{CO-cikloalkil}$ általános képletű csoport;

R_7 , R_{10} , R_{12} , R_{17} , R_{18} , R_{24} , Het, Ar és alk jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

29. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{NH-CO-Het}$, $-\text{NH-CO-alk-COOR}_{10}$, $-\text{NH-CO-alk-NR}_{10}\text{R}_{18}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH-CO-Ar}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH-CO-alk-Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH-CO-alk-Het}$, $-\text{NH-CO-alk}$ vagy $-\text{NH-CO-cikloalkil}$ általános képletű csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH-R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{22} jelentése $-\text{Het}$, $-\text{alk-COOR}_{10}$, $-\text{alk-NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált fenil-csoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, $-\text{alk-Het}$



általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált fenilcsoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, ahol

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, amelyben

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése hidrogénatom —

egy HO-RI általános képletű vegyülettel — a képletben

RI jelentése $-CO-Het$, $-CO-alk-COOR_{10}$, $-CO-alk-NR_{10}R_{18}$, $-CO-alk-NR_{10}R_{12}$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidrox-, cianocsoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-CO-alk-Ar$ általános képletű csoport, $-CO-alk-Het$, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidrox-, ciano-csoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-CO-Ar$ általános képletű csoport, $-CO-alk$ vagy $-CO-cikloalkil$ általános képletű csoport;

R_{10} , R_{12} , R_{18} , Het, Ar és alk jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá ala-



kítjük.

30. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése adott esetben $-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált 1-pirrolil-csoport; vagy

R jelentése $=CH-R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése adott esetben $-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált 1-pirrolil-csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-NR_8R_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} és R_{15} jelentése hidrogénatom —

egy (V) általános képletű vegyülettel — a képletben

alk jelentése alkilcsoport,

R_m jelentése hidrogénatom vagy $-COOR_{10}$ általános képletű csoport, és

R_{10} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

31. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=C(R_4)R_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése adott esetben szubsztituált Ar általános képletű



csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{alk}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{Het}$, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{alk}-\text{Het}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{alk}$ vagy $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$ általános képletű csoport; vagy

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy $-\text{alk}-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} jelentése hidrogénatom,

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ vagy $-\text{CSR}_{23}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{22} jelentése $-\text{NH}-\text{alk}$ általános képletű csoport, aminocsoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, adott esetben szubsztituált Ar általános képletű csoportot tartalmazó $-\text{NH}-\text{alk}-\text{Ar}$ általános képletű csoport, $-\text{NH}-\text{alk}-\text{Het}$ vagy $-\text{NH}-\text{Het}$ általános képletű csoport, és

R_{23} jelentése $-\text{NH}-\text{alk}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}-\text{Ar}$ vagy $-\text{NH}-\text{Het}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=\text{C}(\text{R}_4)\text{R}_5$ általános képletű csoport, amelyben

R_5 jelentése $-\text{NR}_8\text{R}_9$ általános képletű csoport, ahol

R_8 és R_9 jelentése hidrogénatom; vagy

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben



R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ vagy $-alk-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{14} és R_{15} mindegyikének jelentése hidrogénatom —

egy $Rn=C=N-R_0$ általános képletű vegyülettel — a képletben

Rn jelentése trimetil-szilil-, alkilcsoport, -Het általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkilcsoport, $-alk-Het$ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, $-alk-NH_2$, $-COOR_{10}$, $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport; ahol

R_{10} , alk, Ar és Het jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal; és

R_0 jelentése oxigén- vagy kénatom —

reagáltatunk, majd adott esetben hidrolízist végzünk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

32. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

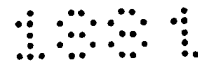
R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidroxics csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése oxigénatom —



redukálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

33. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése =CH-R₆ általános képletű csoport, amelyben

R₆ jelentése 2-11 szénatomos alkilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, -alk-COOR₁₀ vagy -alk-Het általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy (VI) általános képletű vegyületet — a képletben

R₁, R₂ és R₃ jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal;

R_p jelentése 1-10 szénatomos egyenes vagy elágazó láncú alkilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, ciano-csoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₁₀, -alk-COOR₁₀ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil(1-5C)-csoport, -COOR₁₀, -alk(1-5C)-COOR₁₀, -Het, -alk(1-5C)-Het általános képletű csoport; amelyekben

alk, Het és R₁₀ jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal, és

alk jelentése alkilcsoport —

hidrogénezünk, és adott esetben azokat a vegyületeket — amelyek képletében

R_6 jelentése $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{10} jelentése alkilcsoport —

elszappanosítjuk olyan vegyületekké — amelyek képletében

R_6 jelentése $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{10} jelentése hidrogénatom —

izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

34. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése metilcsoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=CH-R_{19}$ általános képletű csoport, ahol

R_{19} jelentése hidroxicssoport vagy $-NR_{25}R_{26}$ általános képletű csoport —

redukálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

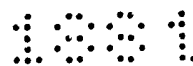
35. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-alk(1C)-OH$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=C=R_7$ általános képletű csoport, amelyben



R_7 jelentése $=CH-R_{19}$ általános képletű csoport, ahol

R_{19} jelentése hidroxicsoporth —

redukálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

36. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-alk(2-6C)-OH$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy (VI) általános képletű vegyületet — a képletben

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal; és

R_p jelentése $-alk(1-5C)-O-CH_2-Ar$ általános képletű csoport;

alk és Ar jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

redukálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

37. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} és R_{15} mindegyikének jelentése hidrogénatom —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport,

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése $-COR_{22}$ általános képletű csoport, ahol

R_{22} jelentése alkilcsoport —

hidrolizálunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

38. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{22} jelentése alkilcsoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=\text{C}=\text{R}_7$ általános képletű csoport, amelyben

R_7 jelentése $=\text{N}-\text{OH}$ csoport —

egy redukálószerrel, majd egy $(\text{RqCO})_2\text{O}$ általános képletű anhidriddel — a képletben

Rq jelentése alkilcsoport —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

39. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy $-\text{alk}-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{14} és R_{15} azonosak vagy különbözők, és mindegyik jelentése alkilcsoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy $-\text{alk}-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport,

ahol

R_{14} jelentése hidrogénatom, és

R_{15} jelentése alkilcsoport —

egy $\text{Hal}-\text{Rr}$ általános képletű halogeniddel — a képletben

Rr jelentése alkilcsoport —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

40. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy $-\text{alk}-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport,

amelyekben

R_{14} jelentése hidrogénatom,

R_{15} jelentése $-\text{COR}_{22}$ általános képletű csoport, ahol

R_{22} jelentése $-\text{alk}-\text{NR}_{10}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport,

amelyben

R_{10} és R_{12} jelentése hidrogénatom, és

alk jelentése egy szénatomos csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ vagy $-\text{alk}-\text{NR}_{14}\text{R}_{15}$ általános képletű csoport,

ahol

R_{14} és R_{15} mindegyikének jelentése hidrogénatom —

egy $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{Rs}$ általános képletű savval — a képletben

R_s jelentése aminocsoport védőcsoportja —

reagáltatunk, a kapott terméket hidrolizáljuk, izoláljuk a végterméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

41. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-alk-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, ahol

R_{14} és R_{15} mindegyikének jelentése hidrogénatom —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-alk-CONR_{10}R_{18}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{10} és R_{18} jelentése hidrogénatom —

brómmal és nátriummal-hidroxiddal reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

42. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-alk-CO-NR_{10}R_{18}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=CH-R_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-alk-COOR_{10}$ általános képletű csoport —

egy $HNR_{10}R_{18}$ általános képletű aminnal — a képletben

R_{10} és R_{18} jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

43. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{alk}(1\text{C})-\text{CO}-\text{NR}_{10}\text{R}_{13}$ általános képletű csoport, amelyekben

R_{10} és R_{13} jelentése hidrogénatom —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy (VI) általános képletű vegyületet — a képletben

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal, és

R_p jelentése $-\text{CONH}_2$ csoport —

hidrogénezünk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

44. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{R}_{16}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése hidrogénatom —

egy $\text{OHC}-\text{alk}(0-5\text{C})-\text{COOR}_{10}$ általános képletű vegyülettel — a képletben

R_{10} jelentése azonos az 1. igénypotban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

45. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{CO}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport — előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános képletű vegyületet — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, ahol

R_6 jelentése $-\text{R}_{16}-\text{COOR}_{10}$ általános képletű csoport, amelyben

R_{10} jelentése hidrogénatom, és

R_{16} jelentése $-\text{CH}-\text{OH}$ -csoport —

oxidálunk, utána adott esetben a kapott vegyületet észtere-sítjük, majd izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

46. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R jelentése $=\text{CH}-\text{R}_6$ általános képletű csoport, amelyben

R_6 jelentése $-\text{COOalk}$ általános képletű csoport —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy (VII) általános képletű vegyületet — a képletben

R_1 , R_2 és R_3 jelentése azonos az 1. igénypontban megadottakkal, és alk jelentése alkilcsoport —

egy ásványi savval reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

47. Eljárás egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület — a képletben

R_1 és adott esetben R_2 jelentése $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$ vagy $-\text{NH}-\text{CS}-\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$ általános képletű csoport, ahol

R_{12} jelentése hidrogénatom —

előállítására, azzal jellemezve, hogy egy megfelelő (I) általános

nos képletű vegyületet — a képletben

R_1 jelentése aminocsoport —

egy $Rx=C=N=Ry$ általános képletű vegyülettel — a képletben

Rx jelentése oxigén- vagy kénatom; és

Ry jelentése trimetil-szilil-, alkil-, alkoxicssoport, -alk-COOR₁₀, -alk-Het, -alk-NR₁₂R₁₀ általános képletű csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₇, -alk-COOR₇ általános képletű csoporttal szubsztituált fenilcsoportot tartalmazó fenil-alkil-csoport, adott esetben egy vagy több halogénatommal és/vagy alkil-, alkoxi-, nitro-, amino-, hidroxil-, cianocsoporttal, -alk-NH₂, -COOR₇, -alk-COOR₇ általános képletű csoporttal szubsztituált fenil-csoport vagy Het általános képletű csoport, amelyekben alk, Het, R₇, R₉, R₁₀ és R₁₂ jelentése azonos az 1. igénypont-ban megadottakkal —

reagáltatunk, izoláljuk a terméket, és adott esetben sóvá alakítjuk.

48. Gyógyszerkészítmény, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként, legalább egy 1-6. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyületet vagy annak gyógyászatilag elfogadható sóját tartalmazza.

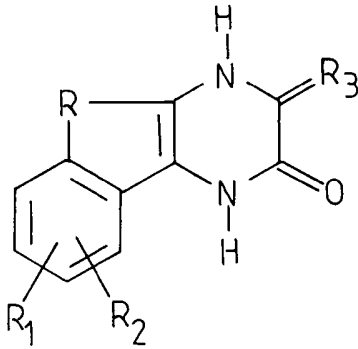
A meghatalmazott:

A helyes név: fűszer

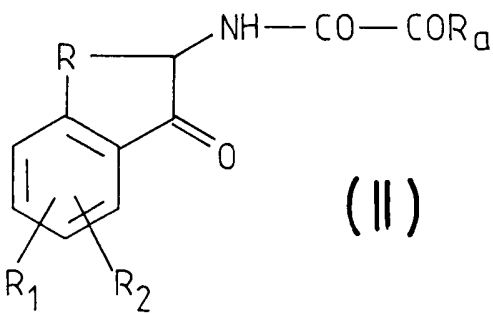
Beliczay László
szabványügyi osztály
a. S. R. O. & T. K. 1001

[Handwritten signature]

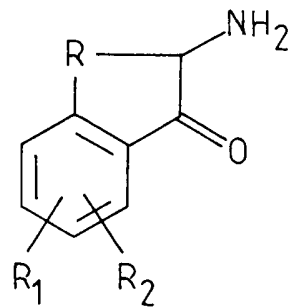
75307



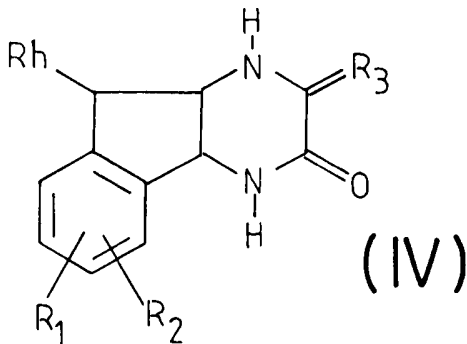
(I)



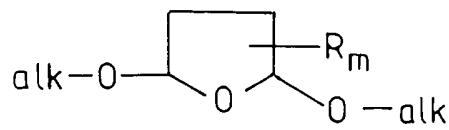
(II)



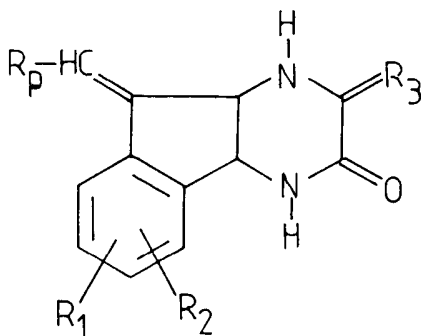
(III)



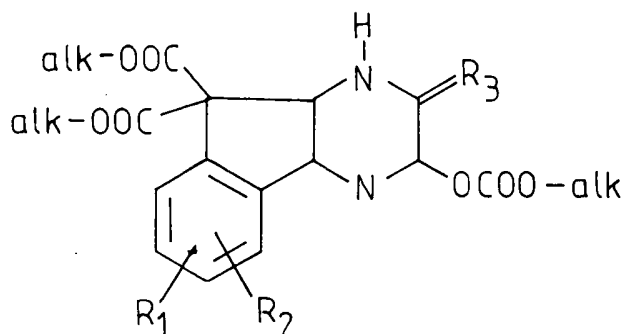
(IV)



(V)



(VI)



(VII)