

4190/96

3 12 10

A

2,6-Diszubsztituált-4-kinolin^{ik}-dihidropiridin-származékok,
eljárás előállításukra és alkalmazásuk gyógyászati készítményekben *előállítására*

BAYER AG., Leverkusen, Német Szövetségi Köztársaság

70487

A bejelentés napja: 1994. 04. 26.

Elsőbbsége: 1993. 04. 27. (P 43 13 691.5)

Német Szövetségi Köztársaság

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

"fellemez" képletek (I) és (a)

K I V O N A T

A találmány tárgya *új*, (I) általános képletű 2,6-diszubsztituált 4-kinolin^(alkalmas sók)-dihidropiridin-származékok és sóik, *előállításukra* *valamint* *gyógyászati készítményekben*, különösen a szív- és keringési rendszeri megbetegedések kezelésére alkalmas gyógyászati készítményekben *előállítására* *alkalmazásuk képezi.* Az (I) általános képletű

R¹ és R⁵ jelentése

hidrogénatom, ciano-, formil-, trifluor-metil-csoport, vagy adott esetben helyettesített, legfeljebb 8 szénatomos alkilcsoport,

R² jelentése nitro-, ciano- vagy formilcsoport, vagy

R¹ és R² együtt (a) képletű laktongyűrűt képeznek,

R³ jelentése adott esetben helyettesített 6 - 10 szénatomos arilcsoport, vagy adott esetben helyettesített tienil- vagy piridilcsoport,

R^4 jelentése $-CO-NR^{12}R^{13}$, $-CO-\overset{(-CO-R^{14})}{\underset{|}{\text{A}}}-R^{14}$ vagy $-P(O)(OR^{15})(OR^{16})$ általános képletű csoport, ~~a képletekben~~

~~R^{12} és R^{13} jelentése hidrogénatom, adott esetben legfeljebb 10 szénatomos szénhidrogéncsoport, 6 - 10 szénatomos arilcsoport vagy adott esetben helyettesített 5-7-tagú, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoport,~~
vagy

R^{12} és R^{13} a közbezárt nitrogénatommal együtt 5-8-tagú heterociklusos csoportot képez,

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom,

R^{14} jelentése hidrogénatom, 6 - 10 szénatomos arilcsoport vagy 4-7-tagú, adott esetben helyettesített, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrű, legfeljebb 12 szénatomos szénhidrogéncsoport,

R^{15} és R^{16} jelentése legfeljebb 8 szénatomos alkilcsoport, vagy

R^{15} és R^{16} a közbezárt oxigén- és foszforatómmal együtt 5-7-tagú telített heterociklusos gyűrűt képez,

azzal a megkötéssel, hogy R^5 jelentése helyettesítetlen alkilcsoporttól eltérő, ha egyidejűleg R^1 jelentése helyettesítetlen alkilcsoport, vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez.

1190/94

31210

A

KÉPVISELŐ:

DANUBIA SZABADALMI ÉS

VÉDJEGY IRODA KFT

BUDAPEST

KÖZZÉTETELI
PÉLDÁNY

2,6-Diszubsztituált-4-kinoli-dihidropiridin-származékok,
eljárás előállításukra és alkalmazásuk gyógyászati készí-
ményekben előállítására

BAYER AG., Leverkusen, Német Szövetségi Köztársaság

Feltalálók:

STOLTEFUß Jürgen,	Haan
Dr. GOLDMANN Siegfried,	Wuppertal
Dr. STRAUB Alexander,	Wuppertal
Dr. BECHEM Martin,	Wuppertal
Dr. GROß Rainer	Wuppertal
Dr. HEBISCH Siegbert,	Bottrop
Dr. HÜTTER Joachim,	Wuppertal
Dr. ROUNDUING Howard-Paul	Wuppertal

Német Szövetségi Köztársaság

A bejelentés napja: 1994. 04. 26.

Elsőbbsége: 1993. 04. 27. (P 43 13 691.5)

Német Szövetségi Köztársaság

79199-1174-SZŐ/KmO

A találmány tárgyát új 2,6-diszubsztituált 4-kinolil-dihidropiridin-származékok, előállítási eljárásuk, valamint gyógyászati készítményekben, különösen a szív- és keringési rendszeri megbetegedések kezelésére alkalmas gyógyászati készítményekben való alkalmazásuk képezi.

Ismert, hogy az 1,4-dihidropiridin-származékok az ereket tágítják, és így alkalmasak koronáriás szerként és vérnyomás-csökkentő szerként. Ismert továbbá, hogy az 1,4-dihidropiridin-származékok gátolják a sima- és szívizmok összehúzó erejét, és így a koronáriás és érrendszeri megbetegedések kezelésére alkalmazhatók. Az 5 100 900 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásból ismertek pozitív inotróp hatású 4-kinolil-dihidropiridin-származékok.

A technika állásának ismeretében nem volt várható, hogy a találmány szerinti vegyületek a szív összehúzóerejét befolyásolják, és így a kardiovaszkuláris megbetegedések kezelésére alkalmazhatók.

Találmányunk tárgyát képezik az új (I) általános képletű 2,6-diszubsztituált-4-kinolil-dihidropiridin-származékok, valamint sóik. A képletben

R^1 és R^5 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük

hidrogénatom, ciano-, formil-, trifluor-metil-csoport, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben hidroxilcsoporttal, legfeljebb 8 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal, vagy $-NR^6R^7-$, $-O-CO-R^8$, $-O-(CH_2)_a-OR^8$ vagy $-O-(CH_2)_a-NR^9R^{10}$ általános

- képletű csoporttal helyettesített - a képletekben
- R^6 , R^7 , R^9 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, fenilcsoport, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénatomos alkilcsoport,
- R^8 és $R^{8'}$ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénatomos alkilcsoport,
- és
- a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2, 3, 4 vagy 5 -,
- R^2 jelentése nitro-, ciano- vagy formilcsoport, vagy
- R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képeznek,
- R^3 jelentése 6 - 10 szénatomos arilcsoport, amely adott esetben legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően, halogénatommal, nitro-, ciano-, hidroxil-, amino-, trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, trifluor-metil-tiocsoporttal, legfeljebb 8 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkil-, alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal vagy karboxilcsoporttal helyettesített, vagy jelentése tienil- vagy piridilcsoport, amelyek adott esetben halogénatommal helyettesítettek,
- R^4 jelentése $-\text{CO}-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$, $-\text{CO}-\text{A}-\text{R}^{14}$ vagy $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$ általános képletű csoport - a képletekben
- R^{12} és R^{13} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú vagy ciklusos, telített vagy telítetlen, legfeljebb 10 szénato-

mos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben halogén-
atommal, hidroxil-, ciano-, 6 - 10 szénatomos aril-,
aril-oxi- vagy aril-tio- vagy 5-7-tagú, telített vagy
telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot
tartalmazó heterociklusos csoporttal helyettesített,
és a ciklusos csoportok halogénatommal, cianocsoport-
tal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4
szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-kar-
bonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-
-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy je-
lentésük 6 - 10 szénatomos arilcsoport vagy 5-7-tagú,
telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O
heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoport,
amelyek adott esetben legfeljebb kétszeresen,
azonosan vagy különbözően halogénatommal, ciano-
csoporttal vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, leg-
feljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-,
alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy
halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve,
vagy

R¹² és R¹³ a közbezárt nitrogénatommal együtt 5-8-tagú te-
lített vagy telítetlen heterociklusos csoportot képez,
amelyet adott esetben oxigénatom vagy S(O)_b, -CO- vagy
-NR¹⁷ általános képletű csoport szakíthat meg - a kép-
letekben

b értéke 0, 1 vagy 2, és

R¹⁷ jelentése hidrogénatom vagy 6 - 10 szénatomos

arilcsoport, amely adott esetben legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően halogén-
atommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó
szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-,
alkoxi-, alkil-tio- vagy alkoxi-karbonil-csoport-
tal, vagy legfeljebb 4 szénatomos halogén-alkil-,
halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal
helyettesített, vagy
jelentése ciklusos, telített vagy telítetlen,
egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8
szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott
esetben hidroxilcsoporttal, halogénatommal vagy
6 - 10 szénatomos arilcsoporttal, vagy 5-7-tagú,
telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N
vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos
csoporttal helyettesített, és a ciklusos
csoportok legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy
különbözően halogénatommal, cianocsoporttal,
egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4
szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-
-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy
halogén-alkil-tio-csoporttal helyettesítettek,
és a heterociklusos csoport adott esetben egyenes
vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos
alkoxi- vagy alkil-tio-csoporttal, halogén-
atommal, 6 - 10 szénatomos arilcsoporttal, 4-7-
tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három

S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoporttal, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített, amely 6 - 10 szénatomos arilcsoporttal lehet helyettesítve -,

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom,

R¹⁴ jelentése hidrogénatom, 6 - 10 szénatomos arilcsoport vagy 4-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrű, és a gyűrűk adott esetben legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően helyettesítve vannak halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal, vagy jelentése ciklusos, egyenes vagy elágazó szénláncú, telített vagy telítetlen, legfeljebb 12 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet adott esetben legfeljebb három azonos vagy különböző csoport szakít meg a következők közül: oxigénatom, -CO-, -CO-NH-, -O-CO-, -CO-O-, -NH-CO-, -SO₂-NH-, -NH-SO₂-, -S(O)_c- vagy -NR¹⁸ általános képletű csoport - a képletben

c értéke a b-nél megadott értékek, és ezzel azonos vagy ettől különböző,

R¹⁸ jelentése az R¹⁷-nél megadott szubsztituensek, és ezzel azonos vagy ettől különböző -, vagy

a szénhidrogéncsoportot legfeljebb három, azonos vagy

különböző 6 - 10 szénatomos arilidéncsoport vagy (b), (c), (d) vagy (e) képletű csoport szakítja meg - a képletekben

d és e értéke azonos vagy különböző, és értékük

1 vagy 2 -, és

az arilidén-csoport és a heterociklusos csoportok halogén-atommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, és

a szénhidrogéncsoport adott esetben legfeljebb háromszorosán, azonosan vagy különbözően 3 - 8 szénatomos cikloalkilcsoporttal, halogénatommal, nitro-, ciano-, hidroxil-, $-O-NO_2$ képletű csoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos alkil-tio-, alkoxi- vagy acil-oxi-csoporttal vagy 6 - 10 szénatomos aril-, aril-oxi- vagy aril-tio-csoporttal, vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűvel helyettesített, és az említett gyűrűk legfeljebb háromszorosán, azonosan vagy különbözően halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy

a szénhidrogéncsoport adott esetben $-\text{CO}_2\text{-R}^{19}$, $-\text{CONR}^{20}\text{R}^{21}$,
vagy $-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ általános képletű csoporttal helyet-
tesített - a képletekben

R^{19} jelentése az R^{17} -nél megadott szubsztituensek,
és ezzel azonos vagy ettől különböző, és
 R^{20} , R^{21} , R^{22} és R^{23} jelentése az R^{12} -nél és R^{13} -nál
megadott szubsztituensek, és ezekkel azonosak
vagy ezektől különbözőek, és

R^{15} és R^{16} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük
egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénato-
mos alkilcsoport,

vagy

R^{15} és R^{16} a közbezárt oxigén- és foszforatommal együtt
5-7-tagú telített heterociklusos gyűrűt képez,

azzal a megkötéssel, hogy R^5 jelentése helyettesítetlen alkil-
csoporttól eltérő, ha egyidejűleg R^1 jelentése helyettesítetlen
alkilcsoport vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez.

A találmány szerinti vegyületek szervetlen vagy szerves
savakkal képezhetnek fiziológiailag elfogadható sókat. Előnyö-
sek a szervetlen savakkal, így hidrogén-kloriddal, hidrogén-
-bromiddal, foszforsavval vagy kénsavval, valamint szerves
karbon- vagy szulfonsavakkal, így például ecetsavval, malein-
savval, fumársavval, almasavval, citromsavval, borkősavval,
tejsavval, benzoésavval, metánszulfonsavval, etánszulfon-
savval, fenilszulfonsavval, toluolszulfonsavval és naftalin-
-diszulfonsavval képzett sók.

A találmány szerinti vegyületek sztereoizomer alakokban

fordulhatnak elő, amelyek vagy mint kép és tükörkép (enantio-
merek), vagy mint nem kép és tükörkép (diasztereomerek)
viselkednek. A találmányunk magában foglalja az antipódokat és
a racém alakokat, valamint a diasztereomer elegyeket is. A
racém alakokat és a diasztereomereket ismert módon választ-
hatjuk a sztereoizomériai szempontból egységes komponensekké.

Előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek és
sóik, amelyeknek képletében

R^1 és R^5 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük
hidrogénatom, ciano-, formil-, trifluor-metil-csoport,
vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénato-
mos alkilcsoport, amely adott esetben hidroxilcsoporttal,
legfeljebb 4 szénatomos egyenes vagy elágazó szénláncú
alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal vagy $-NR^6R^7$,
 $-O-CO-R^8$, $-O-(CH_2)_a-OR^{8'}$ vagy $-O-(CH_2)_a'-NR^9R^{10}$ általános
képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R^6 , R^7 , R^9 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és je-
lentésük hidrogénatom, fenilcsoport vagy egyenes vagy
elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcso-
port,

R^8 és $R^{8'}$ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük
egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénato-
mos alkilcsoport és

a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2, 3
vagy 4 -,

R^2 jelentése nitro-, ciano- vagy formilcsoport, vagy

R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képez,

- R³ jelentése fenilcsoport, amely adott esetben fluor-, klóratommal, nitro-, ciano-, hidroxil-, amino-, trifluor-metil-csoporttal, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil- vagy alkoxicssoporttal helyettesített, vagy jelentése tienil- vagy piridil-csoport, amelyek adott esetben fluor-, klór- vagy brómatommal helyettesítettek,
- R⁴ jelentése $-\text{CO}-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$, $-\text{CO}-\text{A}-\text{R}^{14}$ vagy $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^{15})(\text{OR}^{16})$ általános képletű csoport - a képletekben
- R¹² és R¹³ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, vagy ciklusos, telített vagy telítetlen, legfeljebb 6 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben ciklopropil-, ciklopentil-, ciklohexilcsoporttal, fluor-, klór-, brómatommal, hidroxilcsoporttal vagy fenil- vagy piridilcsoporttal helyettesített, és a heterociklusos csoportok fluor-, klór-, brómatommal, cianocsoporttal vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 3 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-csoporttal, trifluor-metil- vagy trifluor-metoxi-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy jelentésük fenil- vagy piridilcsoport, amelyek adott esetben fluor-, klóratommal vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-csoporttal, trifluor-metil vagy trifluor-metoxi-csoporttal helyettesítettek, vagy

R^{12} és R^{13} jelentése a közbezárt nitrogénatommal együtt 5-7-tagú telített vagy telítetlen heterociklusos csoportot képez, amelyet adott esetben oxigénatom, vagy $S(O)_b$ -, vagy $-CO-$ vagy $-NR^{17}$ általános képletű csoport szakít meg - a képletekben

b értéke 0, 1 vagy 2,

R^{17} jelentése hidrogénatom vagy fenilcsoport, vagy ciklusos, egyenes vagy elágazó szénláncú, telített vagy telítetlen, legfeljebb 6 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben fluor-, klór-, brómatommal, vagy fenil- vagy piridilcsoporttal helyettesített, amelyek fluor-, klóratommal, metil-, etil-, metoxi-, etoxi-, trifluor-metil- vagy trifluor-metoxi-csoporttal lehetnek helyettesítve, és

a heterociklusos csoport adott esetben egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 3 szénatomos alkoxi- vagy alkil-tio-csoporttal, fluor-, klór-, brómatommal, fenil- vagy piridilcsoporttal, vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcsoporttal vagy benzilcsoporttal helyettesített,

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom,

R^{14} jelentése hidrogénatom, fenil- vagy piridilcsoport, amelyek adott esetben fluor-, klóratommal, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 3 szénatomos alkil-, alkoxi- vagy alkil-tio-csoporttal, tri-

fluor-metil- vagy trifluor-metoxi-csoporttal helyettesítettek, vagy jelentése ciklusos, egyenes vagy elágazó szénláncú, telített vagy telítetlen, legfeljebb 10 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően oxigénatom vagy -CO- , -CO-NH- , -O-CO- , -CO-O- , -NH-CO- , $\text{-SO}_2\text{-NH-}$, -NH-SO_2 -képletű csoport, vagy $\text{-S(O)}_c\text{-}$ vagy -NR^{18} általános képletű csoport szakít meg - a képletekben

c értéke a b-nél megadott értékek, és ezzel azonos vagy ettől különbözik,

R^{18} jelentése az R^{17} -nél megadott szubsztituensek, és ezzel azonos vagy ettől különbözik, vagy legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően fenilidéncsoport vagy (b) képletű csoport, vagy (c) általános képletű csoport - a képletben

d és e értéke azonos vagy különböző és értékük 1 vagy 2 -, vagy (d) vagy (e) képletű csoport szakít meg, és

a szénhidrogéncsoport adott esetben legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexilcsoporttal, fluor-, klór-, brómatommal, nitro-, ciano-, hidroxilcsoporttal, -O-NO_2 képletű csoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénatomos alkil-tio-, alkoxi- vagy acil-oxi-csoporttal, vagy fenil-, fenoxi-, fenil-tio- vagy piridilcsoporttal helyettesített, és a ciklusos csoportok legfeljebb két-

szervesen, azonosan vagy különbözően, fluor-, klór-,
brómatommal, cianocsoporttal, vagy egyenes vagy
elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-,
alkoxi-, alkil-tio- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal
vagy trifluor-metil- vagy trifluor-metoxi-csoporttal
helyettesítettek, vagy a szénhidrogéncsoport
-CO₂-R¹⁹, -CONR²⁰R²¹ vagy -NR²²R²³ általános képletű
csoporttal helyettesített - a képletekben

R¹⁹ jelentése az R¹⁷-nél megadott szubsztituensek,
és ezzel azonos vagy ettől különbözik,

és

R²⁰, R²¹, R²² és R²³ jelentése az R¹² és R¹³-nál
megadott szubsztituensek, és ezekkel azonosak
vagy ezektől különböznek -,

R¹⁵ és R¹⁶ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük
egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénato-
mos alkilcsoport,

vagy

R¹⁵ és R¹⁶ a közbezárt oxigénatommal és foszforatommal
együtt 6-tagú telített gyűrűt képez,

azzal a megkötéssel, hogy R⁵ jelentése helyettesítetlen alkil-
csoporttól eltérő, ha egyidejűleg R¹ jelentése helyettesítetlen
alkilcsoport, vagy R¹ és R² együtt laktongyűrűt képez.

Különösen előnyösek azok az (I) általános képletű vegyü-
letek és sóik, amelyeknek képletében

R¹ és R⁵ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük

hidrogénatom, ciano-, formil-, trifluor-metil-csoport,

vagy metil- vagy etilcsoport, amelyek adott esetben hidroxilcsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal vagy $-NR^6R^7$, $-O-CO-R^8$, $-O-(CH_2)_a-OR^{8'}$ vagy $-O-(CH_2)_a-NR^9R^{10}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R^6 , R^7 , R^9 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, metilcsoport vagy 1 - 4 szénatomos alkilcsoport,

R^8 és $R^{8'}$ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük 1 - 4 szénatomos alkilcsoport, és

a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2 vagy 3 -,

R^2 jelentése nitro-, ciano- vagy formilcsoport, vagy

R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képez,

R^3 jelentése fenilcsoport, amely adott esetben flour-, klóratommal, nitro-, trifluor-metil-csoporttal, vagy legfeljebb 4 szénatomos alkil- vagy alkoxicssoporttal helyettesített,

R^4 jelentése $-CO-NR^{12}R^{13}$ vagy $-CO-A-R^{14}$ általános képletű csoport - a képletekben

R^{12} és R^{13} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom vagy fenilcsoport, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, ciklusos, telített vagy telítetlen, legfeljebb 4 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben fenilcsoporttal helyettesített, amely fluor-, klóratommal, legfeljebb 4 szénatomos

alkil- vagy alkoxicssoporttal lehet helyettesítve,

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom,

R¹⁴ jelentése hidrogénatom vagy fenilcsoport, vagy ciklusos, egyenes vagy elágazó szénláncú, telített vagy telítetlen, legfeljebb 8 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet adott esetben oxigénatom vagy kénatom, vagy -CO-NH-, -O-CO-, -CO-O-, -NH-CO-képletű csoport, vagy -NR¹⁸ általános képletű csoport szakít meg - a képletben

R¹⁸ hidrogénatom, fenilcsoport, vagy legfeljebb 4 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkilcsoport, amely adott esetben fenilcsoporttal helyettesített -, és

a szénhidrogéncsoport adott esetben ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexilcsoporttal, fluor-, klóratommal, ciano-, hidroxil-, fenil-, fenoxi-, fenil-tio- vagy piridilcsoporttal helyettesített, vagy -CO₂-R¹⁹, -CONR²⁰R²¹ vagy -NR²²R²³ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R¹⁹ jelentése az R¹⁸-nál megadott szubsztituensek, és ezzel azonos vagy ettől különbözik,

és

R²⁰, R²¹, R²² és R²³ jelentése az R¹² és R¹³-nál megadott szubsztituensek, és ezekkel azonosak vagy ezektől különböznek -,

azzal a megkötéssel, hogy R⁵ jelentése helyettesítetlen alkilcsoporttól eltérő, ha egyidejűleg R¹ jelentése helyettesítetlen

alkilcsoport, vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez.

Rendkívül előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyeknek képletében

R^1 és R^5 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük

hidrogénatom, formil-, ciano-, trifluor-metil-csoport, vagy metilcsoport, amely adott esetben hidroxil-, metoxi-, acetoxi-, aminocsoporttal, vagy $-O-(CH_2)_a-OCH_3$ vagy $-O-(CH_2)_{a'}-NH_2$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2 vagy 3 -,

R^2 jelentése nitro- vagy cianocsoport, vagy

R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képez,

R^3 jelentése fenilcsoport, amely adott esetben flour-, klóratommal, nitro-, trifluor-metil-, metil- vagy metoxicsoporttal helyettesített,

R^4 jelentése $-CO-A-R^{14}$ általános képletű csoport - a képletben

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom, és

R^{14} jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú, telített, legfeljebb 6 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet adott esetben oxigénatom szakít meg, és amely adott esetben ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciano-, fenil-, piridil- vagy fenoxicsoporttal helyettesített, vagy $-NR^{22}R^{23}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletben

R^{22} és R^{23} jelentése azonos vagy különböző, és jelen-

tésük hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcsoport, fenil- vagy benzilcsoport -, azzal a megkötéssel, hogy R^5 jelentése helyettesítetlen alkilcsoporttól eltérő, ha egyidejűleg R^1 jelentése helyettesítetlen alkilcsoport, vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez.

A találmány tárgyát képezi eljárás is az (I) általános képletű vegyületek előállítására, amely szerint az olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyeknek képletében R^1 és R^2 együttes jelentése laktongyűrűtől eltérő,

(A) egy (II) általános képletű vegyületet - a képletben R^3 jelentése a megadott - először egy (III) általános képletű acilvegyülettel - a képletben R^4 és R^5 jelentése a megadott - reagáltatunk, adott esetben a (IV) általános képletű ilidén-vegyület - a képletben R^3 , R^4 és R^5 jelentése a megadott - izolálásával, majd a kapott vegyületet egy (V) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk ammónia vagy ammóniumsók jelenlétében, vagy pedig közvetlenül egy (VI) általános képletű amino-származékkal - a képletben R^1 és R^2 jelentése a megadott -, reagáltatjuk, adott esetben inert oldószer jelenlétében, vagy

(B) egy (II) általános képletű aldehidet először egy (V) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, adott esetben a (VII) általános képletű ilidén-vegyület izolálásával - a képletekben R^1 , R^2 és R^3 jelentése a megadott -, majd egy következő lépésben a kapott (VII) általános képletű vegyületet

egy (III) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk inert oldószerben ammónia vagy ammóniumsó jelenlétében, vagy közvetlenül egy (VIII) általános képletű enamino-karbonsav-származékkal - a képletben

R^4 és R^5 jelentése a megadott -
reagáltatjuk, vagy

az olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyeknek képletében R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez,

(C) az (A) vagy (B) eljárás szerint egy (IX) általános képletű vegyületet - a képletben

R^3 , R^4 és R^5 jelentése a megadott és

R^{24} jelentése 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, és

R^{25} jelentése szokásos lehasadó csoport, így például klór-atom vagy acetoxics csoport -,

állítunk elő, majd ismert módon savval vagy bázissal katalizált gyűrűzárási reakciót folytatunk le.

A találmány szerinti eljárásokat az a), b) és c) reakcióvázlat szemlélteti.

Az a), b) és c) eljárásokban oldószerként inert szerves oldószereket használhatunk. Ilyenek előnyösen az alkoholok, így a metanol, etanol, n- vagy izopropanol, az éterek, így a di-etil-éter, tetrahidrofurán, dioxán vagy glikol-mono- vagy dimetil-éter, a jégacet, a piridin, a dimetil-formamid, a dimetil-szulfoxid, az acetonitril, a hexametil-foszforsav-triamid, a toluol és az ecetsav alkil-észterei.

Az (A), (B) és (C) eljárásban a reakcióhőmérséklet széles határok között változhat. Általában 10 és 200 °C közötti, elő-

nyösen 20 és 150 °C közötti hőmérsékleten dolgozunk.

Az eljárásokat lefolytathatjuk normál nyomáson, megemelt vagy csökkentett nyomáson (például 0,5 és 5 bar közötti nyomáson), előnyösen normál nyomáson dolgozunk.

A találmány szerinti eljárásban a reakcióban résztvevő anyagokat tetszés szerinti arányban alkalmazhatjuk. Általában moláris mennyiségekkel dolgozunk.

AZ enantiomer-tiszta alakokat megkapjuk például úgy, hogy az R^4 helyén optikailag aktív észter-csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyület diasztereomer elegyét ismert módon elválasztjuk, majd előállítjuk az enantiomer-tiszta karbonsavat, majd például megfelelő alkohollal történő észterezéssel, az enantiomer-tiszta dihidropiridin-karbonsav-észtert állítjuk elő.

Királis észtercsoportként minden enantiomer-tiszta alkohol észtere, így a 2-butanol, az 1-fenil-etanol, a tejsav, a tejsav-észter, a mandulasav, a mandulasav-észter, a 2-amino-alkoholok, a cukor-származékok, a hidroxí-aminosav-származékok és számos egyéb enantiomer-tiszta alkohol észterei alkalmasak.

A diasztereomerek elválasztását általában frakcionált kristályosítással, oszlopkromatográfián, vagy Craig-megosztással végezzük. A megfelelő eljárást minden esetben külön kell megválasztani. Elképzelhető, hogy az egyes eljárásokat kombinálni kell. Különösen megfelelő a kristályosítással, illetve a Craig-megosztással, illetve ezek kombinációjával történő elválasztás.

A (II) általános képletű aldehidek részben ismertek (DE-OS

4 011 105), vagy ismert módon állíthatók elő.

A (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII) és (IX) általános képletű vegyületek ismertek, vagy szintén ismert eljárások szerint állíthatók elő.

Az előzőekben felsorolt előállítási eljárásokat csak példaként említettük, az (I) általános képletű vegyületek előállítását nem korlátozzuk ezekre az eljárásokra. Az említett eljárások különböző módosításával is előállíthatók a találmány szerinti vegyületek.

A találmány szerinti vegyületek előre nem várt értékes farmakológiai hatásspektrummal rendelkeznek. Befolyásolják a szív és a simaizom tónus összehúzó erejét, különösen pozitív inotróp hatásúak. A vegyületek ezért alkalmazhatók gyógyászati készítményekben, amelyek a patológiai úton megváltozott vérnyomást befolyásolják, alkalmazhatók továbbá koronáriás gyógyszerként, és a szívelégtelenség kezelésére. A vegyületek ennek következtében alkalmasak a szívritmus zavarok kezelésére, a vércukorszint csökkentésére, a nyálkahártyaduzzanatok kezelésére és a só- és a folyadékháztartás szabályozására.

A szívre és az érrendszerre kifejtett hatást izolált perfundált tengerimalac szíveken vizsgáltuk. E célból 250 - 350 g tömegű tengerimalacok szíveit alkalmaztuk. Az állatokat a fejükre való ütéssel megöltük, a mellkasukat felnyitottuk, és a szabaddá preparált aortába fémkanült kötöttünk. A szívet a tüdővel együtt kiemeltük a mellkasból, és aortakanülön keresztül folyamatos perfúzióval működő perfúziós berendezéshez kötöttük. A tüdőt a tüdőgyökerekről leválasztottuk. Perfúziós

közegként Krebs-Henseleit-oldatot (118,5 mmól/l NaCl, 4,75 mmól/l KCl, 1,19 mmól/l KH_2PO_4 , 1,19 mmól/l MgSO_4 , 25 mmól/l NaHCO_3 , 0,013 mmól/l Na_2EDTA) alkalmaztunk, amelynek CaCl_2 -tartalma 1,2 mmól/l volt. Energiaszolgáltató anyagként 10 mmól/l glükózt alkalmaztunk. A perfúzió előtt az oldatból a szemcséket kiszűrtük. Az oldatot karbogénnel (95 % O_2 , 5 % CO_2) kezeltük 7,4 pH-érték fenntartása céljából. A szíveket állandó átfolyással (10 ml/perc) perfundáltuk 32 °C hőmérsékleten görgős zúzószivattyúval.

A szív működés mérése céljából folyadékkal töltött látex ballont használtunk, amelyet folyadékoszlopon keresztül nyomásfelvevő berendezéssel kötöttünk össze, és ezt a látex ballont a bal pitvaron keresztül a bal kamrába vezettük, és az izovolumetrikus összehúzódásokat gyors írószerkezettel regisztráltuk. A perfúziós nyomást nyomásfelvevő segítségével regisztráltuk, ez a szív előtt kapcsolódott a perfúziós rendszerhez. Ilyen körülmények között a perfúziós nyomás csökkenése koronáriás dilatációt mutat, a bal ventrikuláris összehúzódási amplitúdó növekedése, illetve csökkenése a szív összehúzódás csökkenését, illetve növekedését mutatja. A találmány szerinti vegyületeket megfelelő hígításokban vezettük a perfúziós rendszerbe röviddel az izolált szívek előtt.

Az új hatóanyagokat ismert módon alakíthatjuk a szokásos készítményekké, így tablettákká, drazsékká, pirulákká, granulátumokká, aeroszolokká, szirupokká, emulziókká, szuszpenziókká és oldatokká, inert nemtoxikus gyógyászatilag megfelelő hordozóanyaggal vagy oldószerrel. A készítményekben a gyógyhatású

vegyület koncentrációja az összekeverékre számítva mintegy 0,5 és 90 tömeg% közötti, ilyen mennyiségek elegendőek a megfelelő adagolás eléréséhez.

A készítményeket például úgy állítjuk elő, hogy a hatóanyagokat oldószerekkel és/vagy hordozóanyagokkal keverjük össze, adott esetben emulgeálószeres és/vagy diszpergálószeres alkalmazásával. Ha hígítószerként vizet használunk, adott esetben szerves oldószert alkalmazunk segédoldószerként.

A készítményeket ismert módon, előnyösen orálisan vagy parenterálisan, különösen perlingválisan vagy intravénásan alkalmazzuk.

Intravénás alkalmazás esetén általában 0,001 - 1 mg/kg testtömeg mennyiség, előnyösen mintegy 0,01 - 0,5 mg/kg testtömeg mennyiség elegendő a hatás eléréséhez, orális alkalmazás esetén ez a mennyiség mintegy 0,01 - 20 mg/kg, előnyösen 0,1 - 10 mg/kg testtömeg.

A megadott mennyiségektől bizonyos esetekben el kell térni, így például a kezelt beteg testtömegétől, az alkalmazás módjától, a betegnek a gyógyszerrel szembeni viselkedésétől, a készítmény fajtájától, az adagolás időpontjától és intervallumától függően. Így egyes esetekben a megadott leg-
alacsonyabb mennyiségnél kisebb mennyiség is elegendő, míg más esetekben a felső határt is át kell lépni. Nagyobb mennyiségű hatóanyag alkalmazása esetén a napi mennyiséget egységni adagokra osztjuk.

1. példa**3-Ciano-6-metil-4-(3-fenil-kinolin-5-il)-1,4-dihidropiridin-5-karbonsav-propil-észter****(1) képletű vegyület**

2,33 g (10 mmól) 3-(fenil-kinolin)-5-karbaldehydet 20 ml n-propanolban 0,69 g (10 mmól) izoxazollal elegyítünk. A kapott szuszpenzióba becsepegtetjük 0,23 g (10 mmól) nátriumnak 6 ml n-propanolban készített oldatát. A reakcióelegyet 4 órán át 40 °C hőmérsékleten keverjük, 1,43 g (10 mmól) 3-amino-krotonsav-propil-észterrel és 0,6 ml (10 mmól) ecetsavval elegyítjük, és 24 órán át visszafolyatás közben forraljuk. A kapott reakcióelegyet lehűtjük, bepároljuk, és felvesszük etil-acetát/víz elegyében. A kapott reakcióelegyet elválasztjuk, az etil-acetátos fázist vízzel mossuk, szárítjuk és bepároljuk. A kapott nyersterméket kromatográfiásan tisztítjuk toluol/etil-acetát eleggyel. Acetonitrilből történő átkristályosítás után 1,4 g színtelen kristályos anyagot kapunk. Olvadáspont: 217-218 °C.

2. példa (a 3. példa közbenső terméke)**3-Acetil-6-(acetoxi-metil)-4-(3-fenil-kinolin-5-il)-1,4-dihidropiridin-5-karbonsav-etil-észter****(2) képletű vegyület**

2,017 g (5 mmól) 2-(3-fenil-kinol-5-ilidén)-4-acetoxi-3-oxo-vajsav-etil-észtert 0,47 g (5,5 mmól) 4-amino-3-butén-2-onnal és 0,33 ml ecetsavval 40 ml izopropanolban 24 órán át forralunk. A kapott reakcióelegyet lehűtjük, a kiváló kristályokat leszivatjuk és izopropanollal mossuk. Így 0,76 g köz-

benső terméket kapunk, olvadáspont: 234-235 °C.

3. példa

3-Acetil-4-(3-fenil-kinolin-5-il)-5-oxo-1,4,5,7-tetra- hidro[3,4-b]piridin

(3) képletű vegyület

476 mg 2. példa szerinti vegyületet 12 ml metanolban 9,25 mg kálium-hidroxiddal elegyítünk, és 2 órán át forralunk. A kapott reakcióelegyet lehűtjük, és cseppenként 1 n sósav-oldat beadagolásával semlegesre állítjuk be. A kiváló kristályos terméket leszivatjuk, és metanol/víz elegyével mossuk. Így 310 mg színtelen kristályos anyagot kapunk. Olvadáspont: 204-205 °C.

Az 1., 2. és 3. példában leírtak szerint állítjuk elő az 1. táblázatban felsorolt vegyületeket.

1. táblázat

(Ia) általános képletű vegyület

Példa száma	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ^{2,6}	Op. °C	Enantiomer
4.	-CH ₂ O-CH ₃	-NO ₂	-CO ₂ CH ₃	-CH ₃	H	115	
5.	-CH ₂ -O-(CH ₂) ₂ -OCH ₃	-NO ₂	-CO ₂ CH ₃	-CH ₃	H		
6.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ C ₂ H ₅	-CH ₂ -O-CO-CH ₃	H	186	
7.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ C ₂ H ₅	-CH ₂ -O-CO-CH ₃	Cl	120	
8.	-CH ₃	-CN	-COCH ₃	H	F	262	
9.	-CH ₃	-CN	-CO-CH ₃	H	H	278	
10.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ -CH ₃	H	H		

1. táblázat (folytatás)

Példa	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ²⁶	Op. °C	Enantiomer
<u>Száma</u>							
11.	H	-CN	-CO ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃	-CH ₃	H	171-173	(-)
12.	H	-CN	-CO ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃	-CH ₃	H	171-174	(+)
13.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ CH ₃	-CF ₃	H	139	
14.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ CH(CH ₃) ₂	-CF ₃	H	212	
15.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ C ₂ H ₅	-CF ₃	H	182	
16.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ C ₂ H ₅	-CH ₂ NH ₂	H		
17.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ C ₂ H ₅	-CH ₂ -O-(CH ₂) ₂ -NH ₂	H	162	
18.	-CH ₃	-CN	-CO ₂ -CH(CH ₃) ₂	-CH ₂ -O-(CH ₂) ₃ -NH ₂	H	hab	

Szabadalmi igénypontok

1. 2,6-diszubsztituált 4-kinolil-dihidropiridin-származékok - a képletben

R^1 és R^5 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, ciano-, formil-, trifluor-metil-csoport, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben hidroxilcsoporttal, legfeljebb 8 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal, vagy $-NR^6R^7-$, $-O-CO-R^8$, $-O-(CH_2)_a-OR^{8'}$ vagy $-O-(CH_2)_a-NR^9R^{10}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R^6 , R^7 , R^9 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, fenilcsoport, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénatomos alkilcsoport,

R^8 és $R^{8'}$ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénatomos alkilcsoport,

és

a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2, 3, 4 vagy 5 -,

R^2 jelentése nitro-, ciano- vagy formilcsoport, vagy

R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képeznek,

R^3 jelentése 6 - 10 szénatomos arilcsoport, amely adott esetben legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően, halogénatommal, nitro-, ciano-, hidroxil-, amino-,

trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, trifluor-metil-tio-csoporttal, legfeljebb 8 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkil-, alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal vagy karboxilcsoporttal helyettesített, vagy jelentése tienil- vagy piridilcsoport, amelyek adott esetben halogénatommal helyettesítettek,

R⁴ jelentése -CO-NR¹²R¹³, -CO-A-R¹⁴ vagy -P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶) általános képletű csoport - a képletekben

R¹² és R¹³ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú vagy ciklusos, telített vagy telítetlen, legfeljebb 10 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben halogénatommal, hidroxil-, ciano-, 6 - 10 szénatomos aril-, aril-oxi- vagy aril-tio- vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoporttal helyettesített, és a ciklusos csoportok halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy jelentésük 6 - 10 szénatomos arilcsoport vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoport, amelyek adott esetben legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően halogénatommal, cianocsoporttal vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, leg-

feljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-,
alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy
halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve,
vagy

R¹² és R¹³ a közbezárt nitrogénatommal együtt 5-8-tagú telített vagy telítetlen heterociklusos csoportot képez, amelyet adott esetben oxigénatom vagy S(O)_b, -CO- vagy -NR¹⁷ általános képletű csoport szakíthat meg - a képletekben

b értéke 0, 1 vagy 2, és

R¹⁷ jelentése hidrogénatom vagy 6 - 10 szénatomos arilcsoport, amely adott esetben legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal, vagy legfeljebb 4 szénatomos halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal helyettesített, vagy
jelentése ciklusos, telített vagy telítetlen, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben hidroxilcsoporttal, halogénatommal vagy 6 - 10 szénatomos arilcsoporttal, vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoporttal helyettesített, és a ciklusos

csoportok legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal helyettesítettek, és a heterociklusos csoport adott esetben egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkoxi- vagy alkil-tio-csoporttal, halogénatommal, 6 - 10 szénatomos arilcsoporttal, 4-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoporttal, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített, amely 6 - 10 szénatomos arilcsoporttal lehet helyettesítve -,

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom,

R¹⁴ jelentése hidrogénatom, 6 - 10 szénatomos arilcsoport vagy 4-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrű, és a gyűrűk adott esetben legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően helyettesítve vannak halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal, vagy jelentése ciklusos, egyenes vagy elágazó szénlán-

cú, telített vagy telítetlen, legfeljebb 12 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet adott esetben legfeljebb három azonos vagy különböző csoport szakít meg a következők közül: oxigénatom, $-CO-$, $-CO-NH-$, $-O-CO-$, $-CO-O-$, $-NH-CO-$, $-SO_2-NH-$, $-NH-SO_2-$, $-S(O)_C-$ vagy $-NR^{18}$ általános képletű csoport - a képletben

c értéke a b-nél megadott értékek, és ezzel azonos vagy ettől különböző,

R^{18} jelentése az R^{17} -nél megadott szubsztituensek, és ezzel azonos vagy ettől különböző -, vagy

a szénhidrogéncsoportot legfeljebb három, azonos vagy különböző 6 - 10 szénatomos arilidéncsoport vagy (b), (c), (d) vagy (e) képletű csoport szakítja meg - a képletekben

d és e értéke azonos vagy különböző, és értékük

1 vagy 2 -, és

az arilidén-csoport és a heterociklusos csoportok halogén-atommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, és

a szénhidrogéncsoport adott esetben legfeljebb háromszorosán, azonosan vagy különbözően 3 - 8 szénatomos cikloalkilcsoporttal, halogénatommal, nitro-, ciano-, hidroxil-, $-O-NO_2$ képletű csoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos alkil-tio-,

alkoxi- vagy acil-oxi-csoporttal vagy 6 - 10 szénatomos aril-, aril-oxi- vagy aril-tio-csoporttal, vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűvel helyettesített, és az említett gyűrűk legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően halogén-atommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy

a szénhidrogéncsoport adott esetben $-\text{CO}_2-\text{R}^{19}$, $-\text{CONR}^{20}\text{R}^{21}$, vagy $-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R^{19} jelentése az R^{17} -nél megadott szubsztituensek, és ezzel azonos vagy ettől különböző, és

R^{20} , R^{21} , R^{22} és R^{23} jelentése az R^{12} -nél és R^{13} -nál megadott szubsztituensek, és ezekkel azonosak vagy ezektől különbözőek, és

R^{15} és R^{16} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos alkilcsoport,

vagy

R^{15} és R^{16} a közbezárt oxigén- és foszforatómmal együtt 5-7-tagú telített heterociklusos gyűrűt képez,

azzal a megkötéssel, hogy R^5 jelentése helyettesítetlen alkilcsoporttól eltérő, ha egyidejűleg R^1 jelentése helyettesítetlen

alkilcsoport vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez -,
valamint sóik.

2. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyü-
letek - ahol

R^1 és R^5 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük

hidrogénatom, ciano-, formil-, trifluor-metil-csoport,
vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénato-
mos alkilcsoport, amely adott esetben hidroxilcsoporttal,
legfeljebb 4 szénatomos egyenes vagy elágazó szénláncú
alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal vagy $-NR^6R^7$,
 $-O-CO-R^8$, $-O-(CH_2)_a-OR^{8'}$ vagy $-O-(CH_2)_{a'}-NR^9R^{10}$ általános
képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R^6 , R^7 , R^9 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és je-
lentésük hidrogénatom, fenilcsoport vagy egyenes vagy
elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcso-
port,

R^8 és $R^{8'}$ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük
egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénato-
mos alkilcsoport és

a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2, 3
vagy 4 -,

R^2 jelentése nitro-, ciano- vagy formilcsoport, vagy

R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képez,

R^3 jelentése fenilcsoport, amely adott esetben flour-,
klóratommal, nitro-, ciano-, hidroxil-, amino-, trifluor-
-metil-csoporttal, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú,
legfeljebb 4 szénatomos alkil- vagy alkoxicssoporttal
helyettesített, vagy jelentése tienil- vagy piridil-cso-

port, amelyek adott esetben fluor-, klór- vagy brómatommal helyettesítettek,

R⁴ jelentése -CO-NR¹²R¹³, -CO-A-R¹⁴ vagy -P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶) általános képletű csoport - a képletekben

R¹² és R¹³ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, vagy ciklusos, telített vagy telítetlen, legfeljebb 6 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben ciklopropil-, ciklopentil-, ciklohexilcsoporttal, fluor-, klór-, brómatommal, hidroxilcsoporttal vagy fenil- vagy piridilcsoporttal helyettesített, és a heterociklusos csoportok fluor-, klór-, brómatommal, cianocsoporttal vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 3 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-csoporttal, trifluor-metil- vagy trifluor-metoxi-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy jelentésük fenil- vagy piridilcsoport, amelyek adott esetben fluor-, klóratommal vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-csoporttal, trifluor-metil vagy trifluor-metoxi-csoporttal helyettesítettek, vagy

R¹² és R¹³ jelentése a közbezárt nitrogénatommal együtt 5-7-tagú telített vagy telítetlen heterociklusos csoportot képez, amelyet adott esetben oxigénatom, vagy S(O)_b-, vagy -CO- vagy -NR¹⁷ általános képletű csoport szakít meg - a képletekben

b értéke 0, 1 vagy 2,

R¹⁷ jelentése hidrogénatom vagy fenilcsoport, vagy ciklusos, egyenes vagy elágazó szénláncú, telített vagy telítetlen, legfeljebb 6 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben fluor-, klór-, brómatommal, vagy fenil- vagy piridilcsoporttal helyettesített, amelyek fluor-, klóratommal, metil-, etil-, metoxi-, etoxi-, trifluor-metil- vagy trifluor-metoxi-csoporttal lehetnek helyettesítve, és

a heterociklusos csoport adott esetben egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 3 szénatomos alkoxi- vagy alkil-tio-csoporttal, fluor-, klór-, brómatommal, fenil- vagy piridilcsoporttal, vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcsoporttal vagy benzilcsoporttal helyettesített,

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom,

R¹⁴ jelentése hidrogénatom, fenil- vagy piridilcsoport, amelyek adott esetben fluor-, klóratommal, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 3 szénatomos alkil-, alkoxi- vagy alkil-tio-csoporttal, trifluor-metil- vagy trifluor-metoxi-csoporttal helyettesítettek, vagy jelentése ciklusos, egyenes vagy elágazó szénláncú, telített vagy telítetlen, legfeljebb 10 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően

oxigénatom vagy -CO-, -CO-NH-, -O-CO-, -CO-O-,
 -NH-CO-, -SO₂-NH-, -NH-SO₂-képletű csoport, vagy
 -S(O)_c- vagy -NR¹⁸ általános képletű csoport szakít
 meg - a képletekben

c értéke a b-nél megadott értékek, és ezzel azonos
 vagy ettől különbözik,

R¹⁸ jelentése az R¹⁷-nél megadott szubsztituensek,
 és ezzel azonos vagy ettől különbözik, vagy

legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően fenili-
 déncsoport vagy (b) képletű csoport, vagy (c) általános
 képletű csoport - a képletben

d és e értéke azonos vagy különböző és értékük 1 vagy 2 -,
 vagy (d) vagy (e) képletű csoport szakít meg, és

a szénhidrogéncsoport adott esetben legfeljebb kétsze-
 resen, azonosan vagy különbözően ciklopropil-, ciklo-
 butil-, ciklopentil-, ciklohexilcsoporttal, fluor-,
 klór-, brómatommal, nitro-, ciano-, hidroxilcsoport-
 tal, -O-NO₂ képletű csoporttal, egyenes vagy elágazó
 szénláncú, legfeljebb 6 szénatomos alkil-tio-,
 alkoxi- vagy acil-oxi-csoporttal, vagy fenil-,
 fenoxi-, fenil-tio- vagy piridilcsoporttal helyet-
 tesített, és a ciklusos csoportok legfeljebb két-
 szeresen, azonosan vagy különbözően, fluor-, klór-,
 brómatommal, cianocsoporttal, vagy egyenes vagy
 elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-,
 alkoxi-, alkil-tio- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal
 vagy trifluor-metil- vagy trifluor-metoxi-csoporttal

helyettesítettek, vagy a szénhidrogéncsoport
 $-\text{CO}_2-\text{R}^{19}$, $-\text{CONR}^{20}\text{R}^{21}$ vagy $-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ általános képletű
 csoporttal helyettesített - a képletekben

R^{19} jelentése az R^{17} -nél megadott szubsztituensek,
 és ezzel azonos vagy ettől különbözik,

és

R^{20} , R^{21} , R^{22} és R^{23} jelentése az R^{12} és R^{13} -nál
 megadott szubsztituensek, és ezekkel azonosak
 vagy ezektől különböznek -,

R^{15} és R^{16} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük
 egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénato-
 mos alkilcsoport,

vagy

R^{15} és R^{16} a közbezárt oxigénatommal és foszforatommal
 együtt 6-tagú telített gyűrűt képez,

azzal a megkötéssel, hogy R^5 jelentése helyettesítetlen alkil-
 csoporttól eltérő, ha egyidejűleg R^1 jelentése helyettesítetlen
 alkilcsoport, vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez -,
 valamint sóik.

3. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyü-
 leték - ahol

R^1 és R^5 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük
 hidrogénatom, ciano-, formil-, trifluor-metil-csoport,
 vagy metil- vagy etilcsoport, amelyek adott esetben
 hidroxilcsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, leg-
 feljebb 4 szénatomos alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoport-
 tal vagy $-\text{NR}^6\text{R}^7$, $-\text{O}-\text{CO}-\text{R}^8$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_a-\text{OR}^{8'}$ vagy

$-O-(CH_2)_a-NR^9R^{10}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R^6 , R^7 , R^9 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, metilcsoport vagy 1 - 4 szénatomos alkilcsoport,

R^8 és $R^{8'}$ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük 1 - 4 szénatomos alkilcsoport, és

a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2 vagy 3 -,

R^2 jelentése nitro-, ciano- vagy formilcsoport, vagy

R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képez,

R^3 jelentése fenilcsoport, amely adott esetben flour-, klóratommal, nitro-, trifluor-metil-csoporttal, vagy legfeljebb 4 szénatomos alkil- vagy alkoxicssoporttal helyettesített,

R^4 jelentése $-CO-NR^{12}R^{13}$ vagy $-CO-A-R^{14}$ általános képletű csoport - a képletekben

R^{12} és R^{13} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom vagy fenilcsoport, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, ciklusos, telített vagy telítetlen, legfeljebb 4 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben fenilcsoporttal helyettesített, amely fluor-, klóratommal, legfeljebb 4 szénatomos alkil- vagy alkoxicssoporttal lehet helyettesítve,

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom,

R^{14} jelentése hidrogénatom vagy fenilcsoport, vagy ciklusos, egyenes vagy elágazó szénláncú, telített

vagy telítetlen, legfeljebb 8 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet adott esetben oxigénatom vagy kénatom, vagy $-\text{CO}-\text{NH}-$, $-\text{O}-\text{CO}-$, $-\text{CO}-\text{O}-$, $-\text{NH}-\text{CO}-$ képletű csoport, vagy $-\text{NR}^{18}$ általános képletű csoport szakít meg - a képletben

R^{18} hidrogénatom, fenilcsoport, vagy legfeljebb 4 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkilcsoport, amely adott esetben fenilcsoporttal helyettesített -, és

a szénhidrogéncsoport adott esetben ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexilcsoporttal, fluor-, klóratommal, ciano-, hidroxil-, fenil-, fenoxi-, fenil-tio- vagy piridilcsoporttal helyettesített, vagy $-\text{CO}_2-\text{R}^{19}$, $-\text{CONR}^{20}\text{R}^{21}$ vagy $-\text{NR}^{22}\text{R}^{23}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben R^{19} jelentése az R^{18} -nál megadott szubsztituensek, és ezzel azonos vagy ettől különbözik, és

R^{20} , R^{21} , R^{22} és R^{23} jelentése az R^{12} és R^{13} -nál megadott szubsztituensek, és ezekkel azonosak vagy ezektől különböznek -,

azzal a megkötéssel, hogy R^5 jelentése helyettesítetlen alkilcsoporttól eltérő, ha egyidejűleg R^1 jelentése helyettesítetlen alkilcsoport, vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez -, valamint sóik.

4. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek - a képletben

R^1 és R^5 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük

hidrogénatom, formil-, ciano-, trifluor-metil-csoport, vagy metilcsoport, amely adott esetben hidroxil-, metoxi-, acetoxi-, aminocsoporttal, vagy $-O-(CH_2)_a-OCH_3$ vagy $-O-(CH_2)_{a'}-NH_2$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2 vagy 3 -,

R^2 jelentése nitro- vagy cianocsoport, vagy

R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képez,

R^3 jelentése fenilcsoport, amely adott esetben flour-, klóratommal, nitro-, trifluor-metil-, metil- vagy metoxicssoporttal helyettesített,

R^4 jelentése $-CO-A-R^{14}$ általános képletű csoport - a képletben

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom, és

R^{14} jelentése egyenes vagy elágazó szénláncú, telített, legfeljebb 6 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet adott esetben oxigénatom szakít meg, és amely adott esetben ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciano-, fenil-, piridil- vagy fenoxicssoporttal helyettesített, vagy $-NR^{22}R^{23}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletben

R^{22} és R^{23} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcsoport, fenil- vagy benzilcsoport -,

azzal a megkötéssel, hogy R^5 jelentése helyettesítetlen alkil-csoporttól eltérő, ha egyidejűleg R^1 jelentése helyettesítetlen alkilcsoport, vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez.
valamint sóik.

5. Eljárás az (I) általános képletű vegyületek - a képletben

R^1 és R^5 jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük

hidrogénatom, ciano-, formil-, trifluor-metil-csoport, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos alkilcsoport, amely adott esetben hidroxilcsoporttal, legfeljebb 8 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal, vagy $-NR^6R^7-$, $-O-CO-R^8$, $-O-(CH_2)_a-OR^{8'}$ vagy $-O-(CH_2)_{a'}-NR^9R^{10}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R^6 , R^7 , R^9 és R^{10} jelentése azonos vagy különböző, és

jelentésük hidrogénatom, fenilcsoport, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénatomos alkilcsoport,

R^8 és $R^{8'}$ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 6 szénatomos alkilcsoport,

és

a és a' értéke azonos vagy különböző, és értékük 2, 3, 4 vagy 5 -,

R^2 jelentése nitro-, ciano- vagy formilcsoport, vagy

R^1 és R^2 együtt (a) képletű laktongyűrűt képeznek,

R^3 jelentése 6 - 10 szénatomos arilcsoport, amely adott

esetben legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően, halogénatommal, nitro-, ciano-, hidroxil-, amino-, trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, trifluor-metil-tio-csoporttal, legfeljebb 8 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkil-, alkoxi- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal vagy karboxilcsoporttal helyettesített, vagy jelentése tienil- vagy piridilcsoport, amelyek adott esetben halogénatommal helyettesítettek,

R⁴ jelentése -CO-NR¹²R¹³, -CO-A-R¹⁴ vagy -P(O)(OR¹⁵)(OR¹⁶) általános képletű csoport - a képletekben

R¹² és R¹³ jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük hidrogénatom, egyenes vagy elágazó szénláncú vagy ciklusos, telített vagy telítetlen, legfeljebb 10 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben halogénatommal, hidroxil-, ciano-, 6 - 10 szénatomos aril-, aril-oxi- vagy aril-tio- vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoporttal helyettesített, és a ciklusos csoportok halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy jelentésük 6 - 10 szénatomos arilcsoport vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoport, amelyek adott esetben legfeljebb kétszeresen,

azonosan vagy különbözően halogénatommal, ciano-csoporttal vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy

R^{12} és R^{13} a közbezárt nitrogénatommal együtt 5-8-tagú telített vagy telítetlen heterociklusos csoportot képez, amelyet adott esetben oxigénatom vagy $S(O)_b$, -CO- vagy $-NR^{17}$ általános képletű csoport szakíthat meg - a képletekben

b értéke 0, 1 vagy 2, és

R^{17} jelentése hidrogénatom vagy 6 - 10 szénatomos arilcsoport, amely adott esetben legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio- vagy alkoxi-karbonil-csoporttal, vagy legfeljebb 4 szénatomos halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal helyettesített, vagy

jelentése ciklusos, telített vagy telítetlen, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos szénhidrogéncsoport, amely adott esetben hidroxilcsoporttal, halogénatommal vagy 6 - 10 szénatomos arilcsoporttal, vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N

vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoporttal helyettesített, és a ciklusos csoportok legfeljebb kétszeresen, azonosan vagy különbözően halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal helyettesítettek, és a heterociklusos csoport adott esetben egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkoxi- vagy alkil-tio-csoporttal, halogénatommal, 6 - 10 szénatomos arilcsoporttal, 4-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos csoporttal, vagy egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített, amely 6 - 10 szénatomos arilcsoporttal lehet helyettesítve -,

A jelentése közvetlen kötés vagy oxigénatom,

R¹⁴ jelentése hidrogénatom, 6 - 10 szénatomos arilcsoport vagy 4-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrű, és a gyűrűk adott esetben legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően helyettesítve vannak halogénatommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-,

halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal, vagy jelentése ciklusos, egyenes vagy elágazó szénláncú, telített vagy telítetlen, legfeljebb 12 szénatomos szénhidrogéncsoport, amelyet adott esetben legfeljebb három azonos vagy különböző csoport szakít meg a következők közül: oxigénatom, $-CO-$, $-CO-NH-$, $-O-CO-$, $-CO-O-$, $-NH-CO-$, $-SO_2-NH-$, $-NH-SO_2-$, $-S(O)_c-$ vagy $-NR^{18}$ általános képletű csoport - a képletben c értéke a b -nél megadott értékek, és ezzel azonos vagy ettől különböző,

R^{18} jelentése az R^{17} -nél megadott szubsztituensek, és ezzel azonos vagy ettől különböző -, vagy

a szénhidrogéncsoportot legfeljebb három, azonos vagy különböző 6 - 10 szénatomos arilidéncsoport vagy (b), (c), (d) vagy (e) képletű csoport szakítja meg - a képletekben

d és e értéke azonos vagy különböző, és értékük 1 vagy 2 -, és

az arilidén-csoport és a heterociklusos csoportok halogén-atommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, és

a szénhidrogéncsoport adott esetben legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően 3 - 8 szénatomos cikloalkilcsoporttal, halogénatommal, nitro-, ciano-,

hidroxil-, $-O-NO_2$ képletű csoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos alkil-tio-, alkoxi- vagy acil-oxi-csoporttal vagy 6 - 10 szénatomos aril-, aril-oxi- vagy aril-tio-csoporttal, vagy 5-7-tagú, telített vagy telítetlen, legfeljebb három S, N vagy O heteroatomot tartalmazó heterociklusos gyűrűvel helyettesített, és az említett gyűrűk legfeljebb háromszorosan, azonosan vagy különbözően halogén-atommal, cianocsoporttal, egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 4 szénatomos alkil-, alkoxi-, alkil-tio-, alkoxi-karbonil-, halogén-alkil-, halogén-alkoxi- vagy halogén-alkil-tio-csoporttal lehetnek helyettesítve, vagy

a szénhidrogéncsoport adott esetben $-CO_2-R^{19}$, $-CONR^{20}R^{21}$, vagy $-NR^{22}R^{23}$ általános képletű csoporttal helyettesített - a képletekben

R^{19} jelentése az R^{17} -nél megadott szubsztituensek, és ezzel azonos vagy ettől különböző, és

R^{20} , R^{21} , R^{22} és R^{23} jelentése az R^{12} -nél és R^{13} -nál megadott szubsztituensek, és ezekkel azonosak vagy ezektől különbözőek, és

R^{15} és R^{16} jelentése azonos vagy különböző, és jelentésük egyenes vagy elágazó szénláncú, legfeljebb 8 szénatomos alkilcsoport,

vagy

R^{15} és R^{16} a közbezárt oxigén- és foszforatommal együtt 5-7-tagú telített heterociklusos gyűrűt képez,

azzal a megkötéssel, hogy R^5 jelentése helyettesítetlen alkil-csoporttól eltérő, ha egyidejűleg R^1 jelentése helyettesítetlen alkilcsoport vagy R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez -, valamint sóik előállítására, azzal jellemezve, hogy

(A) egy (II) általános képletű vegyületet - a képletben R^3 jelentése a megadott - először egy (III) általános képletű acilvegyülettel - a képletben R^4 és R^5 jelentése a megadott - reagáltatunk, adott esetben a (IV) általános képletű ilidén-vegyület - a képletben R^3 , R^4 és R^5 jelentése a megadott - izolálásával, majd a kapott vegyületet egy (V) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk ammónia vagy ammóniumsók jelenlétében, vagy pedig közvetlenül egy (VI) általános képletű amino-származékkal - a képletben R^1 és R^2 jelentése a megadott -, reagáltatjuk, adott esetben inert oldószer jelenlétében, vagy

(B) egy (II) általános képletű aldehidet először egy (V) általános képletű vegyülettel reagáltatunk, adott esetben a (VII) általános képletű ilidén-vegyület izolálásával - a képletekben R^1 , R^2 és R^3 jelentése a megadott -, majd egy következő lépésben a kapott (VII) általános képletű vegyületet egy (III) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk inert oldószerben ammónia vagy ammóniumsó jelenlétében, vagy közvetlenül egy (VIII) általános képletű enamino-karbonsav-származékkal - a képletben R^4 és R^5 jelentése a megadott - reagáltatjuk, vagy

az olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyeknek képletében R^1 és R^2 együtt laktongyűrűt képez,

(C) az (A) vagy (B) eljárás szerint egy (IX) általános képletű vegyületet - a képletben

R^3 , R^4 és R^5 jelentése a megadott és

R^{24} jelentése 1 - 6 szénatomos alkilcsoport, és

R^{25} jelentése szokásos lehasadó csoport, így például klór-atom vagy acetoxicsoport -,

állítunk elő, majd ismert módon savval vagy bázissal katalizált gyűrűzárási reakciót folytatunk le.

6. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek alkalmazása szív és keringési megbetegedések kezelésére.

7. Gyógyászati készítmények, amelyek legalább egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületet tartalmaznak.

8. Eljárás gyógyászati készítmények előállítására, azzal jellemezve, hogy legalább egy 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületet, adott esetben szokásos segéd- és hordozóanyagokkal megfelelő adagolási formává alakítunk.

9. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek alkalmazása pozitív inotróp hatású gyógyászati készítményekben.

A meghatalmazott:

25. évi módj

Szemző Györgyné

szabadalmi ügyvivő

1190/99

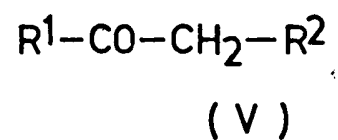
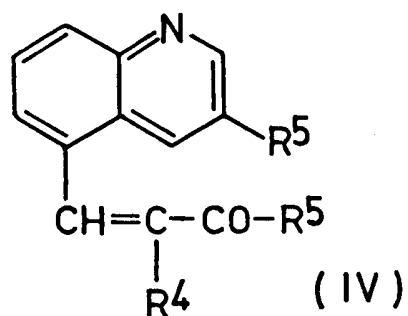
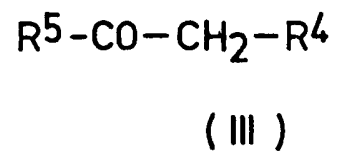
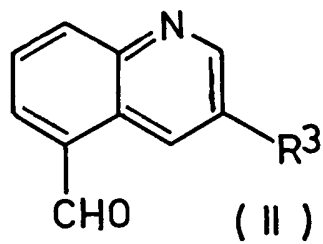
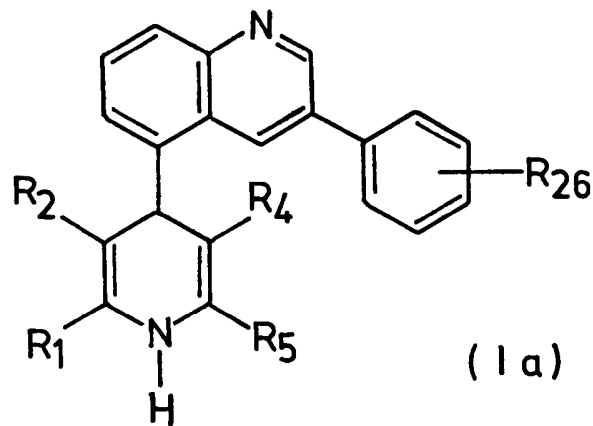
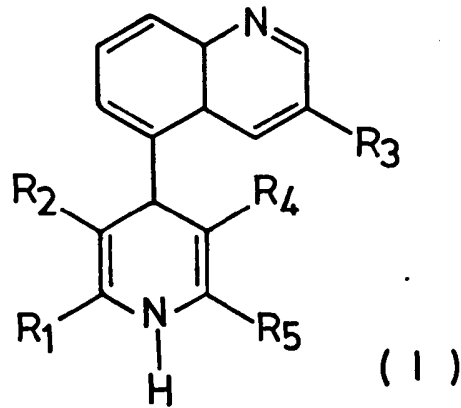
31210

A

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

5/1

70487



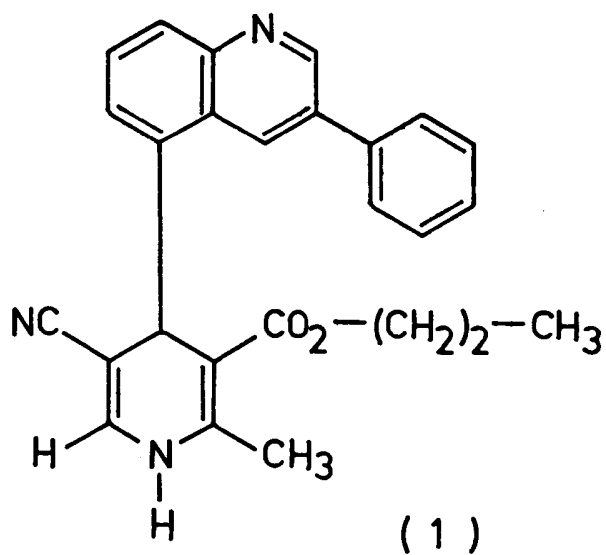
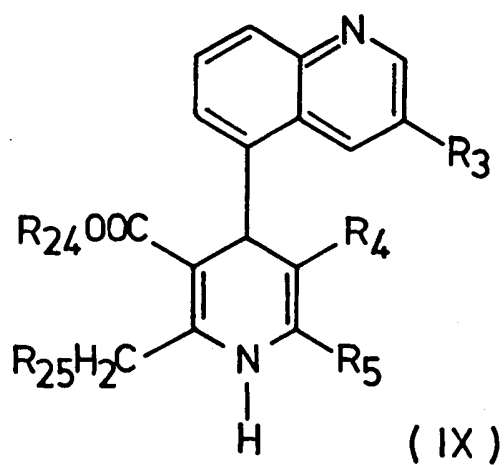
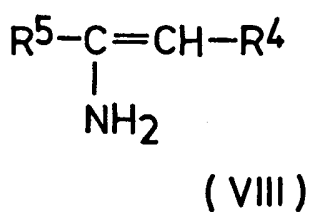
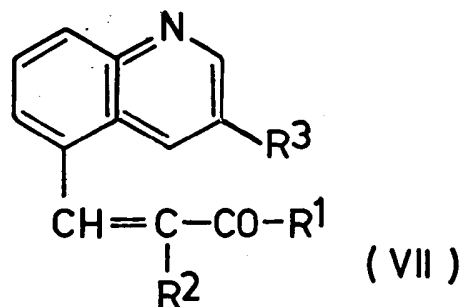
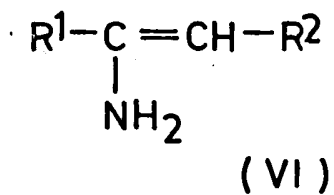
1190/97

31210

A

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

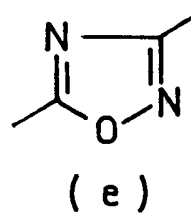
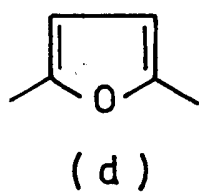
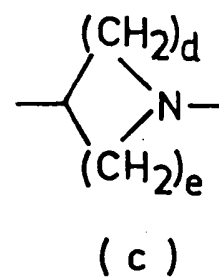
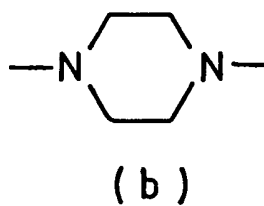
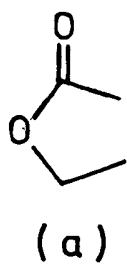
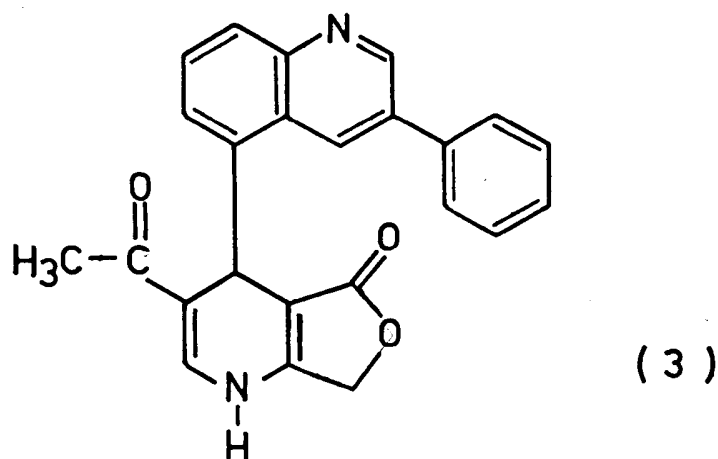
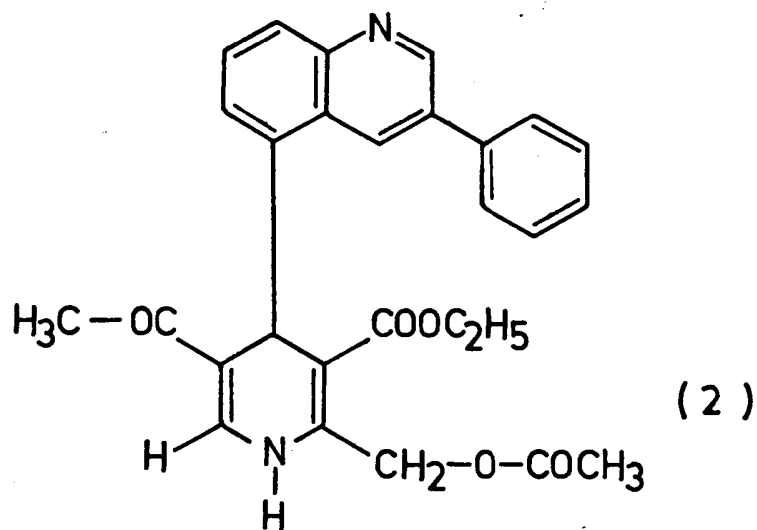
5/2



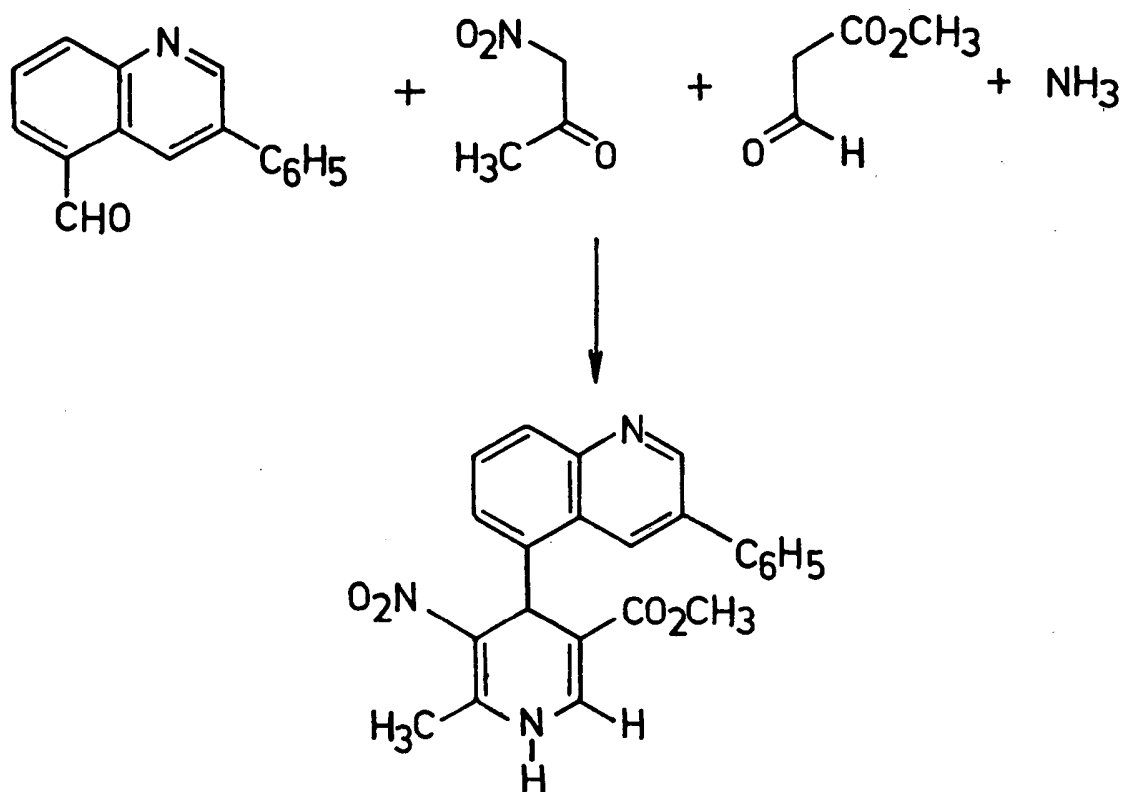
Handwritten signature

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

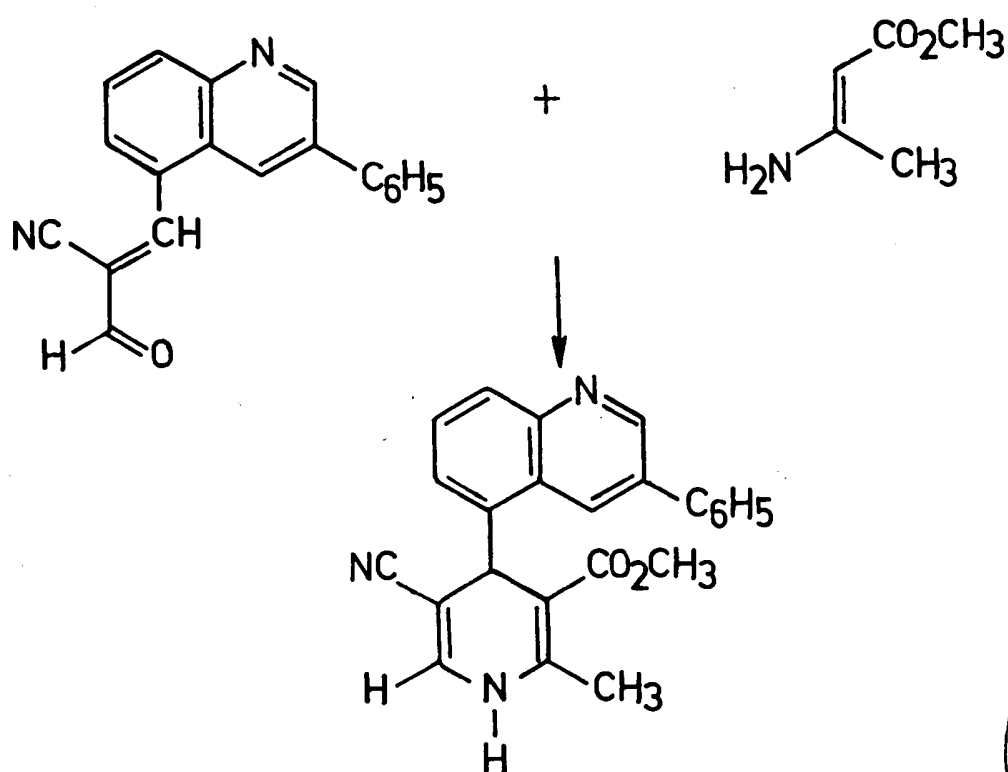
5/3



a) reakcióvázlat



b) reakcióvázlat



Handwritten signature

c) reakcióvázlat

5/5

