

3248196

KÖZZETETELI
PÉLDÁNY

0001

75808

SZUBSZTITUÁLT PIRROLIDONOK, TIAZOLIDONOK ÉS OXAZOLIDONOK, AZ
AZOKAT TARTALMAZÓ HERBICID KÉSZÍTMÉNYEK, ÉS ELJÁRÁS ELŐÁLLÍ-
TÁSUKRA

ZENECA LIMITED, London, Nagy-Britannia

A bejelentés napja: 1995. 05. 26.

Elsőbbségei: 1994. 06. 02. (9411004.6),
1994. 06. 02. (9410998.0),
1995. 01. 20. (9501158.1)

Nagy-Britannia

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/GB95/01224

A nemzetközi közzététel száma: WO 95/33719

K i v o n a t

A találmány szerinti herbicid készítmények ható-
anyagokként (I) általános képletű vegyületeket tartalmaznak
- a képletben

n értéke 0 vagy 1,

X oxigénatomot, kénatomot vagy $-CR^4R^5-$ csoportot jelent,

Z oxigénatomot, kénatomot vagy $-NR^4-$ csoportot jelent,

Y oxigénatomot, kénatomot vagy $-NR^6-$ vagy $-CR^4R^5-$ csoportot
jelent,

vagy

ha Y $-NR^6-$ vagy $-CR^4R^5-$ csoportot jelent, és ugyanakkor

a) Z $-NR^4-$ csoportot jelent, vagy

b) n értéke 0,

akkor az Y és Z csoport vagy az Y és R^1 csoport együtt

$-Q^1-Q^2-$ vagy $-Q^1-Q^2-Q^3-$ képletű csoportot alkothat,

W oxigénatomot vagy kénatomot jelent,

R¹ jelentése hidrogénatom vagy olyan 1-10 szénatomos szénhidrogén- vagy 3-8 gyűrűtag-atomot tartalmazó heterociklusos csoport, amelyekhez adott esetben egy vagy több szubsztituens kapcsolódhat;

R² és **R³** egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és

A olyan aromás vagy heteroaromás gyűrűrendszert jelent, amelyhez adott esetben egy vagy több szubsztituens kapcsolódhat, és amelyekben bármely gyűrűtag-nitrogénatom adott esetben kvaternerizálva vagy oxidálva lehet, vagy az **A** csoporthoz kapcsolódó két vagy több szubsztituens együtt az **A** csoporttal kondenzált, öt- vagy hattagú, telített vagy részlegesen telített, adott esetben szubsztituált karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt alkothat.

A találmány tárgyát képezi az (I) általános képletű vegyületek előállítása is.

PK.

3248/96

**KÖZZETETELI
PÉLDÁNY**

9201

Képviselő: Dr.Jalsovszky Györgyné ügyvéd

Társképviselő: Dr.Tóth-Urbán László ügyvéd

158/1028

SZUBSZTITUÁLT PIRROLIDONOK, TIAZOLIDONOK ÉS OXAZOLIDONOK, AZ
AZOKAT TARTALMAZÓ HERBICID KÉSZÍTMÉNYEK, ÉS ELJÁRÁS ELŐÁLLÍ-
TÁSUKRA

ZENECA LIMITED, London, Nagy-Britannia

Feltalálók:

COX John Michael, Wokingham, Berkshire,

CLOUGH John Martin, Marlow, Buckinghamshire,

BARNES Nigel John, Maidenhead, Berkshire,

PEARSON David Philip John, Holyport, Berkshire,

MATTHEWS Ian Richard, Wokingham, Berkshire,

VOHRA Shaheen Khatoon, Twyford, Berkshire,

SMITH Stephen Christopher, Bracknell, Berkshire,

MITCHELL Glynn, Cookham, Berkshire,

BARBER Richard Anthony, Reading, Berkshire,

ELLIS Russell Martin, Bracknell, Berkshire,

LANGTON David William, Reading, Berkshire,

GILLEN Kevin James, Maidenhead, Berkshire,

HATTER Glenn, Reading, Berkshire,

KOZAKIEWICZ Anthony Marian, Wokingham, Berkshire,

BACON David Philip, Wokingham, Berkshire,

BELLINI Peter, Reading, Berkshire,

Nagy-Britannia

A bejelentés napja: 1995. 05. 26.

Elsőbbségei: 1994. 06. 02. (9411004.6),

1994. 06. 02. (9410998.0),

1995. 01. 20. (9501158.1)

Nagy-Britannia

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/GB95/01224

A nemzetközi közzététel száma: WO 95/33719

A találmány herbicid hatású anyagokként felhasználható vegyületekre, azok előállítására, az azokat tartalmazó herbicid készítményekre, és az azokat hasznosító mezőgazdasági eljárásokra vonatkozik.

A szakirodalomban - így például a 2 212 558 sz. Német Szövetségi Köztársaság-beli szabadalmi leírásban - különféle, a nitrogénatomon szubsztituált heterociklusos gyűrűt tartalmazó vegyületeket ismertettek. A 865 417 sz. osztrák szabadalmi leírás olyan nitrogéntartalmú heterociklusos vegyületeket is ismertet, amelyeknek a szerzők növényi növekedést szabályozó hatást tulajdonítottak. Herbicid hatás fellépéséről a közlemény nem tesz említést.

Vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy a találmány szerinti vegyületek herbicid hatással rendelkeznek.

A találmány (I) általános képletű vegyületekre vonatkozik - a képletben

n értéke 0 vagy 1,

X oxigénatomot, kénatomot vagy $-CR^4R^5-$ csoportot jelent,

Z oxigénatomot, kénatomot vagy $-NR^4-$ csoportot jelent,

Y oxigénatomot, kénatomot vagy $-NR^6-$ vagy $-CR^4R^5-$ csoportot jelent,

a felsorolt képletekben R^4 és R^5 egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és R^6 jelentése hidrogénatom, $-OH$, $-CHO$ vagy $-NR^{16}R^{17}$ csoport, vagy olyan 1-10 szénatomos szénhidrogén vagy O-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, amelyekhez adott esetben szubsztituensként egy vagy több halogénatom vagy $-OR^{16}$, $-COR^{16}$, $-COOR^{16}$, $-OCOR^{16}$, $-CN$, $-S(O)_pR^{16}$, $-NR^{16}R^{17}$, $-NO_2$, $-NR^{16}COR^{17}$, $-NR^{16}CONR^{17}R^{18}$, $-CONR^{16}R^{17}$ vagy heterociklusos csoport kapcsolódhat, és

az utóbb felsorolt képletekben R^{16} , R^{17} és R^{18} egymástól függetlenül hidrogénatomot, 1-6 szénatomos szénhidrogén-csoportot vagy halogénezett 1-6 szénatomos szénhidrogén-csoportot jelent, és

p értéke 0, 1 vagy 2;

vagy

ha **Y** $-NR^4-$ vagy $-CR^4R^5-$ csoportot jelent, és ugyanakkor

a) **Z** $-NR^4-$ csoportot jelent, vagy

b) **n** értéke 0,

akkor az **Y** és **Z** csoport vagy az **Y** és **R¹** csoport együtt

$-Q^1-Q^2-$ vagy $-Q^1-Q^2-Q^3-$ képletű csoportot alkothat, amelyekben Q^1 , Q^2 és Q^3 egymástól függetlenül $-CR^{12}R^{13}-$, $=CR^{12}-$, $-CO-$,

-NR^{14} -, -O- vagy -S- csoportot jelent, és az utóbbi képletekben R^{14} hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot, R^{12} és R^{13} pedig egymástól függetlenül hidrogénatomot, halogénatomot, hidroxilcsoportot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent;

W oxigénatomot vagy kénatomot jelent,

R¹ jelentése hidrogénatom vagy olyan 1-10 szénatomos szénhidrogén- vagy 3-8 gyűrűtag-atomot tartalmazó heterociklusos csoport, amelyekhez adott esetben egy vagy több szubsztituens, és pedig halogénatom (azaz klór-, bróm-, fluor- vagy jód-atom), hidroxilcsoport, $\text{-SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$ csoport (ahol R^a és R^b egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent), -SiR^c_3 csoport (ahol az egyes R^c csoportok egymástól függetlenül 1-4 szénatomos alkil- vagy fenilcsoportot jelentenek), cianocsoport, nitrocsoport, aminocsoport, 1-6 vagy több szénatomos alkilcsoportot hordozó mono- vagy dialkil-amino-csoport, acil-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, halogénezett 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-tio-csoport, 1-6 szénatomos alkil-szulfinil-csoport, 1-6 szénatomos alkil-szulfonil-csoport, karboxilcsoport, a nitrogénatomon hidrogénatomot vagy adott esetben szubsztituált rövidszénláncú szénhidrogén-csoportot hordozó karboxamid-csoport, 1-6 vagy több szénatomos alkoxicssoportot hordozó alkoxi-karbonil-csoport vagy arilcsoport (például fenilcsoport) kapcsolódhat;

R² és **R³** egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és

A olyan aromás vagy heteroaromás gyűrűrendszert jelent, amelyhez adott esetben egy vagy több szubsztituens, és pedig halogénatom vagy 1-10 szénatomos szénhidrogéncsoport, -O-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, -S-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, -SO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, -SO₂-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, cianocsoport, nitrocsoport, tiociano-csoport, -SiR^c₃ csoport (amelyben az egyes R^c csoportok egymástól függetlenül 1-4 szénatomos alkil- vagy fenilcsoportot jelentenek), vagy -COR⁷, -CR⁷NOR⁶, -NHOH, -ONR⁷R⁸, -SF₅, -COOR⁷, -SO₂NR⁷R⁸, -OR⁹ vagy -NR¹⁰R¹¹ csoport kapcsolódhat, és amelyekben bármely gyűrűtag-nitrogénatom adott esetben kvaternerizálva vagy oxidálva lehet, vagy az **A** csoporthoz kapcsolódó két vagy több szubsztituens együtt az **A** csoporttal kondenzált, öt- vagy hattagú, telített vagy részlegesen telített karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt alkothat, és az utóbbi gyűrű bármely szénatomjához vagy kvaternerizálható nitrogénatomjához adott esetben az **A** csoport szubsztituenseinél fent felsorolt szubsztituensek bármelyike kapcsolódhat, illetve az utóbbi gyűrűben lévő gyűrűtag-szénatom karbonilcsoport része lehet, vagy egy jelenlévő nitrogénatom oxidálva lehet;

a felsorolt képletekben R⁷ és R⁸ egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-10 szénatomos szénhidrogéncsoportot jelent,

R⁷ hidrogénatomot vagy 1-10 szénatomos szénhidrogén-, SO₂-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, CHO, CO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, COO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)- vagy CONR⁷R⁸ csoportot jelent, és

R^{10} és R^{11} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-10 szénatomos szénhidrogén-, O-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, SO_2 -(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, CHO, CO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, COO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)- vagy $CONR^7R^8$ csoport,

és az **A** csoportban szereplő bármely szénhidrogéncsoporthoz adott esetben szubsztituens, éspedig halogénatom (azaz klór-, bróm-, fluor- vagy jódatom), hidroxilcsoport, $-SO_2NR^aR^b$ csoport (ahol R^a és R^b egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent), cianocsoport, nitrocsoport, aminocsoport, 1-6 vagy többszénatomos alkilcsoportot hordozó mono- vagy dialkil-amino-csoport, acil-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, halogénezett 1-6 szénatomos alkoxics csoport, 1-6 szénatomos alkil-tio-csoport, 1-6 szénatomos alkil-szulfinil-csoport, 1-6 szénatomos alkil-szulfonyl-csoport, karboxilcsoport, a nitrogénatomon hidrogénatomot vagy adott esetben halogénatommal szubsztituált rövidszénláncú szénhidrogéncsoportot hordozó karboxamid-csoport, 1-6 vagy több szénatomos alkoxics csoportot tartalmazó alkoxi-karbonil-csoport vagy arilcsoport (így fenilcsoport) kapcsolódhat;

azzal a feltétellel, hogy

(i) ha **A** fenilcsoportot vagy olyan szubsztituált fenilcsoportot jelent, amelyben két szomszédos szubsztituens együtt nem alkot részben vagy teljesen telített gyűrűt, és ugyanakkor **Y** oxigénatomot jelent, akkor **Z** nem jelenthet $-NR^4$ -csoportot,

(ii) ha **X** kénatomot, **R**² és **R**³ egyaránt hidrogénatomot és ugyanakkor **Y** -CH₂- csoportot jelent, akkor a (**Z**)_n-**R**¹ csoport jelentése csak -OH, -O-(1-4 szénatomos alkil)- és -NHN(1-2 szénatomos alkil)₂ csoporttól eltérő lehet, és

(iii) ha **X** -CH₂- csoportot, **R**² és **R**³ egyaránt hidrogénatomot, **Y** -NH- vagy -NCH₃- csoportot és **A** szubsztituálatlan vagy halogén-, metoxi-, trifluor-metil- vagy nitro-szubsztituenst hordozó fenilcsoportot jelent, és ugyanakkor **n** értéke 0, akkor **R**¹ csak piridil-, trimetoxi-fenil- és dihalogén-fenil-csoporttól eltérő csoportot jelenthet.

Az 1 345 159 sz. nagy-britanniai szabadalmi leírás a találmány szerinti vegyületekéhez valamelyest hasonló szerkezetű vegyületeket ismertet. A közlemény szerint a vegyületek rendelkezhetnek herbicid hatással, de a közlemény csak kevés példát tartalmaz, és a vegyületek aktivitásának mértékére nem közöl adatot.

A bejelentésünk elsőbbségi napja után közzétett WO 94/13652 sz. nemzetközi szabadalmi bejelentés a találmány szerinti vegyületekhez hasonló szerkezetű, szintén herbicid hatású vegyületeket ismertet. Az ott ismertetett vegyületek azonban nem egyeznek meg a találmány szerinti vegyületekkel; az alapvető eltérés az, hogy az ott leírt vegyületekben az (I) általános képletű vegyületek **Z** csoportjának megfelelő molekularész mindig nitrogénatom.

A leírásban önmagában vagy nagyobb csoport (például 1-10 szénatomos szénhidrogén-oxi-csoport) részeként használt "1-10 szénatomos szénhidrogéncsoport" megjelölésen legfőljebb 10 szénatomos szénhidrogéncsoportokat értünk. Ezen szénhidro-

géncsoportok alosztályait képezik a legföljebb 4, illetve legföljebb 6 szénatomos szénhidrogéncsoportok. A "szénhidrogéncsoport" megjelölésen alifás, alicikusos és aromás szénhidrogéncsoportokat és ezek kombinációit értjük. Így például a szénhidrogéncsoport alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport, továbbá ciklopropil-, ciklopropil-metil-, ciklobutil-, ciklopentil-, ciklohexil-, adamantil- vagy fenilcsoport lehet.

A leírásban használt "heterociklusos csoport" megjelölés az aromás és nemaromás csoportokat egyaránt magában foglalja. A heteroaromás csoportok közül példaként a piri-dil-, pirimidil-, triazinil-, tienil-, furil-, oxazolil-, iz-oxazolil- és tiazolilcsoportot, a nemaromás csoportok közül pedig példaként az utóbb felsoroltak részlegesen és teljesen telített származékait említjük meg.

Az "1-6 szénatomos alkilcsoport" megjelölésen 1-6 szénatomot tartalmazó, egyenes vagy elágazó láncú, teljesen telített szénhidrogéncsoportokat értünk, amelyek közül példaként a metil-, etil-, n-propil-, izopropil-, n-butil-, terc-butil- és n-hexil-csoportot említjük meg. Ezzel analóg módon értelmezzük az "alkoxics csoport", "cikloalkilcsoport", "alkil-tio-csoport", "alkil-szulfonil-csoport", "alkil-szulfinil-csoport" és "halogénezett alkilcsoport" megjelöléseket is.

A "2-6 szénatomos alkenilcsoport" megjelölésen olyan 2-6 szénatomot tartalmazó, egyenes vagy elágazó szénhidrogénláncokat értünk, amelyekben legalább egy szén-szén ket-tős kötés van. Ilyen például az etenil-, 2-propenil- és 2-he-xenil-csoport. Ezzel analóg módon értelmezzük a "cikloalke-

nilcsoport", "alkenil-oxi-csoport" és "halogénezett alkenil-csoport" megjelöléseket is.

A "2-6 szénatomos alkinilcsoport" megjelölésen olyan 2-6 szénatomot tartalmazó, egyenes vagy elágazó szénhidrogénláncokat értünk, amelyekben legalább egy szén-szén hármas kötés van. Ilyen például az etinil-, 2-propinil- és 2-hexinil-csoport. Ezzel analóg módon értelmezzük a "cikloalkinilcsoport", "alkinil-oxi-csoport" és "halogénezett alkinil-csoport" megjelöléseket is.

Az "arilcsoport" és "aromás gyűrűrendszer" megjelöléseken mono-, bi- vagy triciklusos gyűrűrendszereket értünk, amelyek közül példaként a fenil-, naftalenil-, antraceni- és fenantrenilcsoportot említjük meg. A gyűrűbe zárt nitrogénatomok adott esetben kvaternerezettek vagy oxidáltak lehetnek.

A "heteroaril-csoport" megjelölésen olyan aromás gyűrűrendszereket értünk, amelyek legalább egy heteroatomot tartalmaznak, és egyetlen gyűrűből vagy két vagy több kondenzált gyűrűből állnak.

A monociklusos csoportok előnyösen legfőljebb 4, a biciklusos csoportok pedig előnyösen legfőljebb 5 heteroatomot tartalmaznak, ahol a heteroatom előnyösen nitrogén-, oxigén- és kénatom lehet. Ilyen csoportok például a következők: furil-, tienil-, pirrolil-, pirazolil-, imidazolil-, 1,2,3-triazolil-, 1,2,4-triazolil-, tetrazolil-, oxazolil-, izoxazolil-, tiazolil-, izotiazolil-, 1,2,3-oxadiazolil-, 1,2,4-oxadiazolil-, 1,2,5-oxadiazolil-, 1,2,3-tiadiazolil-, 1,2,4-tiadiazolil-, 1,3,4-tiadiazolil-, 1,2,5-tiadiazolil-, 1,2,3,4-oxatriazolil-, 1,2,3,5-oxatriazolil-, 1,2,3,4-tiatri-

azolil-, 1,2,3,5-tiatriazolil-, piridil-, pirimidinil-, piridazinil-, pirazinil-, 1,2,3-triazinil-, 1,2,4-triazinil-, 1,3,5-triazinil-, 1,2,4,5-tetrazinil-, benzofuril-, benzizofuril-, benzotienil-, benzizotienil-, indolil-, izoindolil-, indazolil-, benzotiazolil-, benzizotiazolil-, benzoxazolil-, benzizoxazolil-, benzimidazolil-, kinolinil-, izokinolinil-, cinnolinil-, ftalazinil-, kinazolinil-, kinoxalinil-, naftiridinil-, benzotriazinil-, purinil-, pteridinil- és indolizininilcsoport.

A "kondenzált telített vagy részlegesen telített karbociklusos vagy heterociklusos gyűrű(rendszer)" megjelölésen olyan gyűrűrendszert értünk, amelyben egy öt- vagy hattagú, nemaromás karbociklusos vagy heterociklusos gyűrű egy aromás vagy heteroaromás gyűrűrendszerrel van kondenzálva. Ezek közül példaként a benzimidazolinil-, benzoxazolinil- és benzodioxolilcsoportot említjük meg.

Az **A** csoporthoz kapcsolódó szubsztituensek például a következők lehetnek: fluor-, klór-, bróm- és jódatom; metil-, etil-, n-propil-, izopropil-, trifluor-metil-, difluor-metil-, pentafluor-etil-, triklór-metil-, etoxi-vinil-, metoxi-, etoxi-, n-propoxi-, izopropoxi-, difluor-metoxi-, trifluor-metoxi-, tetrafluor-etoxi-, ciano-, nitro- és aminocsoport, az alkilcsoportokban 1-6 vagy több szénatomot tartalmazó mono- és dialkil-amino-csoportok; hidroxil-amino-csoport; acilcsoportok (például acetil- vagy trifluor-acetil-csoport); metil-tio-, metil-szulfinil-, metil-szulfonil-, trifluor-metil-tio-, -SCN, -SF₅, trifluor-metil-szulfinil-, trifluor-metil-szulfonil-, szulfonamido- és karboxilcsoport; az alkoxi-

-részben 1-6 vagy több szénatomot tartalmazó alkoxi-karbonil-csoportok; a nitrogénatomon hidrogénatomot vagy adott esetben szubsztituált rövidszénláncú szénhidrogéncsoportot hordozó karboxamido-csoportok; és acilamino-csoportok (például acetamido-csoport). Ha az **A** csoporthoz egynél több szubsztituens kapcsolódik, ezek azonosak vagy eltérőek lehetnek.

Az **A** csoporthoz kapcsolódó szubsztituensek előnyös képviselői a következők: 1-4 szénatomos alkil-, halogénezett 1-4 szénatomos alkil-, -O-(1-4 szénatomos alkil)-, -O-(halogénezett 1-4 szénatomos alkil)-, -S-(1-4 szénatomos alkil)-, -S-(halogénezett 1-4 szénatomos alkil)-csoport és halogénatom. Ezen előnyös szubsztituensek közül példaként a következőket soroljuk fel: fluor-, klór-, bróm- és jódatom; trifluor-metil-, triklór-metil-, trifluor-metoxi-, triklór-metoxi-, difluor-metoxi-, diklór-metoxi-, fluor-metoxi-, klór-metoxi-, triklór-etoxi-, trifluor-etoxi-, diklór-etoxi-, difluor-etoxi-, fluor-etoxi-, trifluor-metil-tio-, etoxi-, metoxi- és metilcsoport.

Előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyekben R^1 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil-, -CO-(1-6 szénatomos alkil)-, -CO-(2-6 szénatomos alkenil)-, -CO-(2-6 szénatomos alkinil)-, 3-8 szénatomos cikloalkil-, benzil- vagy fenilcsoport, vagy öt- vagy hattagú heterociklusos csoport. A felsorolt csoportok bármelyikéhez adott esetben egy vagy több halogén-, $-SiR_3^s$, -CN, -COO-(1-4 szénatomos alkil)-, -COH, -N-(1-4 szénatomos alkil)₂- vagy -CO-(1-4 szénatomos alkil)-szubsztituens kapcsolódhat, ezen kívül az R^1 helyén

álló cikloalkil-, benzil-, fenil- és heterociklusos csoportokhoz szubsztituensként 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil- vagy 2-6 szénatomos alkinilcsoport is kapcsolódhat.

Az R^1 csoportok előnyös képviselői közül példaként a következőket soroljuk fel: adott esetben szubsztituált 1-6 szénatomos alkilcsoportok, például $-\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ vagy $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{Cl}$ csoport; 2-6 szénatomos alkenilcsoportok, például $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}=\text{CH}_2$ és $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}=\text{CH}_2$ csoport; alkinilcsoportok, például $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ vagy $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}\equiv\text{CH}$ csoport; 1-6 szénatomos alkil-OH csoportok, például $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ csoport; adott esetben szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoportok, például ciklobutil-, 1-metil-ciklobutil-, 1-metil-ciklopropil-, 1-metil-ciklopentil-, 1-metil-ciklohexil-, 1-ciano-ciklopropil-, 1-ciano-ciklobutil-, 1-ciano-ciklopentil-, 1-ciano-ciklohexil-, 1-acetilenil-ciklopropil-, 1-acetilenil-ciklobutil-, 1-acetilenil-ciklopentil- és 1-acetilenil-ciklohexil-csoport; adott esetben szubsztituált fenilcsoport; adott esetben szubsztituált heterociklusos csoportok, például pirrolil-, metil-izoxazolil- vagy metil-piridil-csoport; $-\text{CO}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoportok, például $-\text{COC}(\text{CH}_3)_3$ csoport; 1-6 szénatomos alkil- $\text{COO}-(1-4 \text{ szénatomos alkil})$ -csoportok, például $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ csoport; és $-\text{SiR}^n_3$ csoportok, például trimetil-szilil-csoport.

Előnyösek továbbá azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyekben

- X kénatomot, oxigénatomot vagy $-\text{CH}_2-$ csoportot jelent,
- Y kénatomot, oxigénatomot vagy $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ vagy $-\text{NR}^6-$ csoportot jelent,
- Z oxigénatomot vagy $-\text{NH}-$ csoportot jelent, vagy n értéke 0, és a molekula nem tartalmaz Z csoportot,
- R^2 és R^3 egyaránt hidrogénatomot jelent, és/vagy
- ha a molekula tartalmaz Q^1 , Q^2 és Q^3 csoportot, ezek $-\text{CH}_2-$ vagy $-\text{CO}-$ csoportot jelentenek.

Ha Y $-\text{NR}^6-$ csoportot jelent, ebben R^6 előnyösen hidrogénatomot, $-\text{CHO}$, 1-6 szénatomos alkil-, 2,6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil- vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoportot, arilcsoportot (például adott esetben halogénezett 1-4 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált benzilcsoportot) vagy halogénezett 1-4 szénatomos alkoxi-, (1-6 szénatomos alkil)-aril-, (1-6 szénatomos alkil)-heterociklusos-, $-\text{O}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $-\text{O}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-\text{aril}-$, $-\text{O}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-\text{heterociklusos}-$, hidroxil-, (1-6 szénatomos alkil)-, (1-6 szénatomos alkil)- $\text{O}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, (1-6 szénatomos alkil)- $\text{S}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, di-(1-6 szénatomos alkoxi)-1-6 szénatomos alkil-, (1-6 szénatomos alkil)- $\text{NH}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, di-(1-6 szénatomos alkil)-amino-(1-6 szénatomos alkil)-, 1-6 szénatomos alkil- $\text{COO}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, 1-6 szénatomos alkil- $\text{OCONH}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$ vagy 1-6 szénatomos alkil- $\text{OCO}-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$ csoportot jelenthet.

R^6 előnyösen például hidrogénatomot, $-\text{CHO}$, metil-, etil-, izopropil-, n-propil-, izobutil-, ciklopropil- vagy

-CH₂-ciklopropil-csoportot, benzil- vagy szubsztituált benzil- (például p-/trifluor-metoxi/-benzil)-csoportot, vagy fenil-, metoxi-, 2-hidroxi-etil-, 2-metoxi-etil-, 2,2-dimetoxi-etil-, 3-propen-1-il-, 3-propin-1-il-, 2-(N,N-dimetil-amino)-etil-, -CH₂CO₂CH₃, -CH₂CO₂CH₂CH₃, -CH₂CH₂OCONHC(CH₃)₃, -CH₂CH₂COOCH₂CH₃, 2-acetoxi-etil- vagy 2-(metil-tio)-etil-csoportot jelenthet.

Az "(I) általános képletű vegyületek" megjelölésen a képletben megadott szerkezet tautomer módosulatait, valamint a vegyületek összes fizikailag megkülönböztethető módosulatait értjük. Ilyen fizikailag megkülönböztethető módosulatok például a molekulák kristályrácsbeli elhelyezkedésének eltéréseiből, egyes molekularészek szabad rotációjának gátlásából, geometriai izomériából, intramolekuláris vagy intermolekuláris hidrogénhíd-kötések kialakulásából vagy más okból kepződhetnek.

A találmány szerinti vegyületek egyes képviselői enantiomer vagy diasztereomer módosulatok formájában is kepződhetnek. Oltalmi igényünk az ilyen vegyületek összes egyedi formájára, valamint az egyedi formák tetszőleges arányú elegyeire kiterjed.

Az (I) általános képletű vegyületek egyes képviselőit az I. táblázatban soroljuk fel. Az I. táblázatban felsorolt (I) általános képletű vegyületekben R² és R³ egyaránt hidrogénatomot jelent. A táblázatban - és a leírás további részeiben - szereplő rövidítések jelentése a következő: Me = metilcsoport, Et = etilcsoport, Pr = propilcsoport, Ph = fenilcsoport, Bz = benzilcsoport, Ac = acetylcsoprt.

I. táblázat

A vegyület sor- száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
1.	1.	m-CF ₃ -Ph	S	NH	NH	C (Me) ₃	O
2.	2.	m-CF ₃ -Ph	S	NH	O	CH (Me) ₂	O
3.	3.	m-CF ₃ -Ph	S	NH		C (Me) ₃	O
4.	4.	m-CF ₃ -Ph	S	O		C (Me) ₃	O
5.	5.	m-CF ₃ -Ph	S	O		CH ₂ C (Me) ₃	O
6.	6.	m-CF ₃ -Ph	S	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
7.	7.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	O	C (Me) ₃	O
8.	8.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
9.	9.	m-CF ₃ -Pj	CH ₂	O		pirrol-2-il-	O
10.	10.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₃	NH	C (Me) ₃	O
11.	11.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	3-metil-izoxazol-5-il-	O
12.	12.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH ₂ OH	O
13.	13.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	O	H	O
14.	14.	m-CF ₃ -Ph	S	CH ₂	O	H	O

A vegyület száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
15.	15.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	O	Et	O
16.	8.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CCH	O
17.	16.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₂ Et	O
18.	16.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
19.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NEt	NH	C (Me) ₃	O
20.	10.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ CCH	O
21.	17.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
22.	8.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	Ph	O
23.	8.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	Et	O
24.	18.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	ciklobutil-	O
25.	18.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₂ COOEt	O
26.	12.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	6-metil-pirid-2-il-	O
27.	12.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	O	CH ₂ CCH	O
28.	1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NH	C (Me) ₃	O
29.	5.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O

A vegyület sor-száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
30.	12.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	COC (Me) ₃	O
31.	8.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	C (Et) ₂ CCH	O
32.	19.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CHMe	NH	C (Me) ₃	O
33.	12.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	CH ₂	NH	3-(1-etil-1-metil-propil)-izoxazol-5-il-	O
34.	16.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ Et	O
35.	16.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
36.	10.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₃	O
37.	10.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	Ph	O
38.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH (Me) ₂	NH	C (Me) ₃	O
39.	17.	m-CCl ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CCH	O
40.	17.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CCH	O
41.	20.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₃	O
42.	20.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₃	O
43.	10.	m-SCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ CCH	O
44.	10.	m-SCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállítá- s (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
45.	15.	m-OCF ₃ -Ph	O	CH ₂	O	Et	O
46.	16.	m-CCl ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ Et	O
47.	16.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me)Et	O
48.	16.	m-CCl ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
49.	16.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
50.	17.	m-OCF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
51.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
52.	10.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ CCH	O
53.	1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NH	C (Me) ₃	O
54.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
55.	1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NH	C (Me) ₂ CCH	O
56.	16.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ Et	O
57.	16.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NH	C (Me) ₂ Et	O
58.	21.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	O	C (Me) ₃	O
59.	21.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH	O	C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállítá- s (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
60.	10.	m-Cl-Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₃	O
61.	21.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	O	C (Me) ₃	O
62.	15.	m-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂	O	Et	O
63.	5.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
64.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NEt	NH	C (Me) ₃	O
65.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NEt	NH	C (Me) ₂ CCH	O
66.	17.	m-OCHCl ₂ -Ph	O	CH ₂	O	Et	O
67.	17.	m-OCHCl ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
68.	17.	m-OCCL ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CCH	O
69.	21.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH	O	C (Me) ₃	O
70.	10.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₃	O
71.	10.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ CCH	O
72.	5.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
73.	21.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NMe	O	C (Me) ₃	O
74.	16.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ Et	O

A vegyü- let sor- száma	Előállítá- s (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
75.	20.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₂ CCH	O
76.	20.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₂ CCH	O
77.	22.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	O	O	C (Me) ₃	O
78.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NPr	NH	C (Me) ₃	O
79.	16.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₂ Et	O
80.	16.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₂ Et	O
81.	22.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NOMe	O	C (Me) ₃	O
82.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ OH	NH	C (Me) ₃	O
83.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NPh	NH	C (Me) ₃	O
84.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ OMe	NH	C (Me) ₃	O
85.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	N- ^c C ₃ H ₅	NH	C (Me) ₃	O
86.	24.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NOMe	NH	C (Me) ₃	O
87.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ Ph	NH	C (Me) ₃	O
88.	24.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NOMe	NH	C (Me) ₃	O
89.	5.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NOMe		CH ₂ C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítá- s (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
90.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH(OMe) ₂	NH	C(Me) ₃	O
91.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CCH	NH	C(Me) ₃	O
92.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ N(Me) ₂	NH	C(Me) ₃	O
93.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C(Me) ₃	O
94.	26.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C(Me) ₃	S
95.	26.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C(Me) ₃	S
96.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NPr		CH ₂ C(Me) ₃	O
97.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NEt		CH ₂ C(Me) ₃	O
98.	16.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NEt	NH	C(Me) ₂ Et	O
99.	23.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CO ₂ Et	NH	C(Me) ₃	O
100.	26.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C(Me) ₃	S
101.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH(OMe) ₂	NH	C(Me) ₂ CCH	O
102.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCHCCH		CH ₂ C(Me) ₃	O
103.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂		CH ₂ C(Me) ₃	O
104.	5.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NPr		CH ₂ C(Me) ₃	O

A vegyület sor-száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
105.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NPr	NH	C (Me) ₃	O
106.	27.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	NPr	NH	C (Me) ₃	O
107.	26.	m-OCF ₂ /Ph	CH ₂	NPr	NH	C (Me) ₃	S
108.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
109.	26.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	S
110.	5.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂		CH ₂ C (Me) ₃	O
111.	27.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
112.	26.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	S
113.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ N (Me) ₂		CH ₂ C (Me) ₃	O
114.	26.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NEt	NH	C (Me) ₃	S
115.	26.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NH	C (Me) ₃	S
116.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NPr	NH	C (Me) ₂ CCH	O
117.	28.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ OAc	NH	C (Me) ₃	O
118.	16.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NPr	NH	C (Me) ₂ Et	O
119.	23.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CO ₂ Me	NH	C (Me) ₃	O



A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- da száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ⁱ	W
120.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NBu	NH	C (Me) ₃	O
121.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ OMe	NH	C (Me) ₃	O
122.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ SMe	NH	C (Me) ₃	O
123.	25.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCHO		CH ₂ C (Me) ₃	O
124.	10.	m-CF ₃ -Ph	S	NMe	NH	C (Me) ₃	O
125.	5.	m-CF ₃ -Ph	S	NMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
126.	5.	m-CF ₃ -Ph	S	NOMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
127.	20.	m-CF ₃ -Ph	S	S	NH	C (Me) ₃	O
128.	29.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
129.	30.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCOCO-	N-	C (Me) ₂ CCH	O
130.	31.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH=CH-	N-	C (Me) ₂ CCH	O
131.	32.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCOCH ₂ -	N-	C (Me) ₃	O
132.	33.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ OCH ₂ -	N-	C (Me) ₃	O
133.	30.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCOCO-	N-	C (Me) ₃	O
134.	33.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ OCH ₂ -	N-	C (Me) ₃	O

A vegyület száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
135.	34.	m-CF ₃ -Ph	O	O	NH	C(Me) ₃	O
136.	35.	5-CF ₃ -1,3,4-tiadiazol-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
137.	36.	5-CH ₃ -1,3,4-tiadiazol-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
138.	37.	6-CF ₃ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
139.	38.	6-CF ₃ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₂ CCH	O
140.	39.	6-CF ₃ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₂ CH=CH ₂	O
141.	40.	4,6-(CF ₃) ₂ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
142.	41.	5-CF ₃ -piridin-3-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
143.	42.	2-CF ₃ -piridin-4-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
144.	43.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
145.	44.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₂ CCH	O
146.	45.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₂ Et	O
147.	45.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₂ CH=CH ₂	O
148.	46.	4-metoxi-piridin-3-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
149.	47.	4,6-dimetil-pirimidin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállí- tás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
150.	48.	5-bróm-tiazol-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
151.	49.	4-klór-benzotiazol-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
152.	50.	2-klór-tien-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
153.	51.	piridin-3-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
154.	52.	pirazin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
155.	53.	5-CF ₃ -piridin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
156.	54.	4-CF ₃ -pirimidin-2-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
157.	55.	6-CF ₃ -pirimidin-4-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
158.	56.	2,6-(CF ₃) ₂ -piridin-4-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
159.	57.	2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il-	S	O	NH	C(Me) ₂ CCH	O
160.	58.	2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
161.	59.	2,6-diklór-piridin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
162.	60., 62.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
163.	61.	4-CF ₃ -tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
164.	61., 66.	6-CF ₃ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállítá- s (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
165.	61.	5-CF ₃ -1,3,4-tiadiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
166.	63.	2-CF ₃ -piridin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
167.	63.	2-klór-piridin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
168.	63.	4-klór-pirid-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
169.	63.	2-jód-piridin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
170.	63.	4,6-(CF ₃) ₂ -piridin-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
171.	63.	6-Cl-4-CF ₃ -piridin-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
172.	64.	piridin-3-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
173.	65.	piridin-3-il-N-oxid	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
174.	66.	4-CF ₃ -pirimidin-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
175.	66.	pirimidin-5-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
176.	66.	pirazin-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
177.	66.	6-klór-pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
178.	66.	6-Cl-2-CH ₃ S-pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
179.	66.	6-(2,2-difluor-etoxi)-pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
180.	66.	6-(2,2,2-trifluor-etoxi)-pi- rimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
181.	66.	6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
182.	66.	6-OCHF ₂ -2-OCH ₃ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
183.	67.	5-bróm-tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
184.	67.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
185.	67.	5-jód-tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
186.	67.	5-klór-tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
187.	67.	3-CF ₃ -izoxazol-5-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
188.	67.	4-CF ₃ -oxazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
189.	67.	2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
190.	68.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	CH ₂	NMe	NH	C(Me) ₃	O
191.	68.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	CH ₂	NMe		CH ₂ C(Me) ₃	O
192.	69.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-	CH ₂	NMe	NH	C(Me) ₃	O
193.	69.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-	CH ₂	NMe		CH ₂ C(Me) ₃	O



A vegyület sor- száma	Előállítás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
194.	70.	2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il-	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₃	O
195.	70.	2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il-	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
196.	71.	2-klór-tien-5-il-	CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	
197.	72.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NCH (Me) ₂	CH (Me) ₂	O
198.		m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NMe	C (Me) ₃	O
199.		m-Br-Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂		CH ₂ C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
200.		m-Br-Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
201.		m-Br-Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂		CH ₂ C (Me) ₃	O
202.		m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NMe	C (Me) ₃	O
203.		m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NC (Me) ₃	benzil-	O
204.		m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH	NH	CH (Me) ₂	O
205.		3-Cl, 4-F-Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
206.		3-Cl, 4-F-Ph	CH ₂	NH	NH	C (Me) ₃	O
207.		3-Cl, 4-F-Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
208.		3-Cl, 4-F-Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
209.		3-Cl, 4-F-Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
210.		3-Cl, 4-F-Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂		CH ₂ C (Me) ₃	O
211.		3-Cl, 4-F-Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
212.		3-Cl, 4-F-Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
213.		m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NEt		CHC (Me) ₃	O
214.		m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NEt		CH ₂ CH (Me) ₂ Et	O
215.		m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCHO		CH ₂ C (Me) ₃	O
216.		m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCHO		CH ₂ C (Me) ₃	O
217.		m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₂ Et	O
218.		m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₂ Et	O
219.		m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₂ Et	O
220.		m-Br-Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₂ Et	O
221.		m-Br-Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
222.		m-Br-Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₂ Et	O

A vegyület sor- száma	Előállítási tás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
223.		m-Br-Ph	CH ₂	NH	NH	C (Me) ₂ Et	O
224.		m-Br-Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
225.		m-Br-Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
226.		m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
227.		m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
228.		m-Br-Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
229.		m-Br-Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₃	O
230.		m-Br-Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ C (Me) ₂ Et	O
231.		m-Br-Ph	CH ₂	NH	NH	C (Me) ₃	O
232.		m-Br-Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₃	O
233.		m-Br-Ph	CH ₂	S		Me	O
234.	74.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NEt		CH ₂ NMe ₂	O
235.	75.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH(OH)CO-	N-	C (Me) ₂ CCH	O
236.	75.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH(OH)CO-	N-	C (Me) ₂ CCH	O
237.	75.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	CCOCH(OH)-	N-	C (Me) ₂ CCH	O

A vegyü- let sor- száma	Előállí- tás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
238.	75.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	CCOCH(OH)-	N-	C(Me) ₂ CCH	O
239.	76.	m-OCF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C(Me) ₂ CCH	O
240.	16.	m-OCF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C(Me) ₂ Et	O
241.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ -ciklopropil	NH	C(Me) ₃	O
242.	27.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH(Me)Et	NH	C(Me) ₃	O
243.	15.	m-CF ₃ , p-F-Ph	O	CH ₂	O	C(Me) ₃	O
244.	77.	m-CF ₃ , p-F-Ph	O	CH ₂	O	H	O
245.	77.	m-CF ₃ , p-F-Ph	O	CH ₂	NH	C(Me) ₃	O
246.	77.	m-CF ₃ , p-F-Ph	O	CH ₂	NH	C(Me) ₂ CCH	O
247.	77.	m-CF ₃ , p-F-Ph	O	CH ₂	NH	CH(Me)C(Me) ₃	O
248.	77.	m-CF ₃ , p-F-Ph	O	CH ₂	NH	CH ₂ C(Me) ₃	O
249.	77.	m-CF ₃ , p-F-Ph	O	CH ₂	NH	1-Me-ciklobutil-	O
250.	76.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	O	CH ₂ Ph	O
251.	76.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	O	H	O
252.	77.	m-Cl, p-F-Ph	O	CH ₂	NH	C(Me) ₃	O

A vegyület száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
253.	78.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ OCONHC (Me) ₃	NH	C (Me) ₃	O
254.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ COOEt	NH	C (Me) ₃	O
255.	16.	m-CF ₃ , p-F-Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ Et	O
256.	76.	m-OCF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	1-Me-ciklopropil-	O
257.	76.	m-OCF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	CH ₂ C (Me) ₃	O
258.	15. (THF)	m-Cl, p-F-Ph	O	CH ₂	O	C (Me) ₃	O
259.	96.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	1-Me-ciklopentil-	O
260.	96.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	1-Me-ciklobutil-	O
261.	96.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	CH (Me)-ciklopropil-	O
262.	94.	m-CF ₃ -Ph	O	NMe	NH	CH ₂ C (Me) ₃	O
263.	96.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	1-Me-ciklohexil-	O
264.	96.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	CH ₂ C (Me) ₃	O
265.	93.	m-CF ₃ -Ph	O	NMe	NH	C (Me) ₃	O
266.	92.	m-CF ₃ -Ph	O	NCH ₂ CH=CH ₂		CH ₂ C (Me) ₃	O
267.	91.	m-CF ₃ -Ph	O	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállít- ás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
268.	96.	m-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	1-Me-ciklopropil-	O
269.	92.	m-OCF ₃ -Ph	O	NMe		CH ₂ C (Me) ₃	O
270.	95.	m-CF ₃ -Ph	O	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
271.	92.	m-OCF ₃ -Ph	O	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
272.	92.	m-OCF ₃ -Ph	O	NEt		CH ₂ C (Me) ₃	O
273.	16.	m-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
274.	16.	m-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	CH ₂ C (Me) ₃	O
275.	16.	m-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ Et	O
276.	16.	m-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
277.	16.	m-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CCH	O
278.	79.	m-CF ₃ -Ph	O	CH (Me)	O	CH ₂ Ph	O
279.	79.	m-CF ₃ -Ph	O	CH (Me)	O	CH ₂ Ph	O
280.	79.	m-CF ₃ -Ph	O	CH (Me)	NH	C (Me) ₃	O
281.	82.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	C (Me) ₂ CF ₃	O
282.	10.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	CH ₂ Si (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
283.	80.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ C ₆ H ₄ OCF ₃ -p		CH ₂ C (Me) ₃	O
284.	81.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ C ₆ H ₄ OCF ₃ -p	NH	C (Me) ₃	O
285.	80.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ -2-piridil-	NH	CH ₂ C (Me) ₃	O
286.	81.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ -2-piridil-	NH	C (Me) ₃	O
287.	80.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ -3-piridil-		CH ₂ C (Me) ₃	O
288.	81.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ -3-piridil-	NH	C (Me) ₃	O
289.	80.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ -4-piridil-		CH ₂ C (Me) ₃	O
290.	81.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ -4-piridil-	NH	C (Me) ₃	O
291.	83.	m-CF ₃ -Ph	S	NEt		CH ₂ C (Me) ₃	O
292.	83.	m-CF ₃ -Ph	S	NEt	NH	C (Me) ₃	O
293.	83.	m-CF ₃ -Ph	S	NPr		CH ₂ C (Me) ₃	O
294.	83.	m-CF ₃ -Ph	S	NPr	NH	C (Me) ₃	O
295.	83.	m-CF ₃ -Ph	S	NCH ₂ CH=CH ₂		CH ₂ C (Me) ₃	O
296.	83.	m-CF ₃ -Ph	S	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
297.		m-CF ₃ -Ph	S	NCH ₂ CCH		CH ₂ C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
298.		m-CF ₃ -Ph	S	NCH ₂ CCH	NH	C (Me) ₃	O
299.	84.	m-CF ₃ -Ph	S	NOMe	NH	C (Me) ₃	O
300.	83.	m-CF ₃ -Ph	S	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	CH ₂ C (Me) ₃	O
301.	83.	m-CF ₃ -Ph	S	NCH ₂ CCH	NH	CH ₂ C (Me) ₃	O
302.		m-CF ₃ -Ph	S	NCH ₂ CCH	NH	C (Me) ₂ CH ₂ Cl	O
303.	85.	m-CF ₃ -Ph	S	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
304.	86.	m-CF ₃ -Ph	S	S	NH	C (Me) ₃	O
305.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH		CH=C (Me) ₂	O
306.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₂	O
307.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₂ Et	O
308.	90.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	O	CH ₂ CCl ₃	O
309.	20.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₃	O
310.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CF ₂ CF ₂ CF ₃	O
311.	89.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ -	N-	C (Me) ₃	O
312.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállí- tás (pél- da száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
313.	5.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
314.	20.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	S	NH	C (Me) ₂ CCH	O
315.	90.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	O	C (Me) ₂ CCl ₃	O
316.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CO ₂ C (Me) ₃	NH	C (Me) ₃	O
317.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ COC (Me) ₃	NH	C (Me) ₃	O
318.	27.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CN	NH	C (Me) ₃	O
319.	20.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	NH	CH ₂ C (Me) ₃	O
320.	20.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
321.	90.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe	O	CH ₂ CCl ₃	O
322.	5.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	NEt		CH ₂ C (Me) ₃	O
323.	20.	m-OCF ₂ -Ph	CH ₂	NEt	NH	C (Me) ₃	O
324.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CF ₃		CH ₂ C (Me) ₃	O
325.	5.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ CH ₂ CCl ₃	O
326.	88.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CF ₂ CF ₃	O
327.	20.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CF ₃	NH	C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
328.	87.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NMe		CH ₂ CH ₂ CF ₃	O
329.	35.	2-CF ₃ -benzoxazol-5-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
330.	35.	2-CF ₃ -benzoxazol-6-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
331.	35.	1,3-benzodioxol-5-il-	S	O	NH	C(Me) ₃	O
332.	62/67.	5-(metoxi-karbonil)-tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
333.	62/67.	5-tiocianáto-tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
334.	97.	2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il-	CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C(Me) ₃	O
335.		6-OCF ₃ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
336.		6-metoxi-pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
337.		6-CHF ₂ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
338.		2,6-dimetoxi-pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
339.		2,6-(OCHF ₂) ₂ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
340.		2-OH-6-CF ₃ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
341.		2-OH-6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
342.		6-OH-4-CF ₃ -piridin-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállí- tás (pél- A da száma)	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
343.	6-OH-4-OCHF ₂ -piridin-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
344.	6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₂ CF ₃	O
345.	6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-	CH ₂	O	NH	1-Me-ciklobutil-	O
346.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₂ CF ₃	O
347.	4-CF ₃ -piridin-2-il-	CH ₂	O	NH	1-Me-ciklobutil-	O
348.	5-metoxi-tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
349.	5-metoxi-tiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	1-Me-ciklobutil-	O
350.	5-CF ₃ -1,2,4-oxadiazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
351.	5-CF ₃ -izoxazol-3-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
352.	5-CF ₃ -izoxazol-3-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₂ CF ₃	O
353.	5-CF ₃ -oxazol-2-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
354.	1-CH ₃ -5-CF ₃ -pirazol-3-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
355.	1-CH ₃ -3-CF ₃ -pirazol-5-il-	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
356.	2-CF ₃ -piridin-4-il-N-oxid	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O
357.	2-klór-piridin-4-il-N-oxid	CH ₂	O	NH	C(Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
358.	1-CH ₃ -2-CF ₃ -pirid-5-inium-jodid		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
359.	1,2,4-triazol-4-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
360.	2,2-difluor-benzo-1,3-dioxol-4-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
361.	4-CF ₃ -imidazol-1-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
362.	4-OCHF ₂ -imidazol-1-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
363.	3-CF ₃ -izotiazol-5-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
364.	5-CF ₃ -izotiazol-3-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
365.	3-CF ₃ -piridazin-5-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
366.	5-CF ₃ -piridazin-3-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
367.	4-OCHF ₂ -piridin-2-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
368.	2-OCHF ₂ -piridin-4-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
369.	5-CF ₃ -1,2,4-triazol-3-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
370.	1-CH ₃ -3-CF ₃ -1,2,4-triazol-5-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
371.	4-CF ₃ -piridin-2-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
372.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
373.	2-CF ₃ -piridin-4-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
374.	5-CF ₃ -izoxazol-3-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
375.	6-CF ₃ -pirimidin-4-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
376.	6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
377.	5-bróm-tiazol-2-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
378.	2-OCH ₃ -6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
379.	2, 6- (OCHF ₂) ₂ -pirimidin-4-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
380.	5-CF ₃ -oxazol-2-il-		CH ₂	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
381.	2, 2-di fluor-benzo-dioxol-5-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
382.	2, 2-di fluor-benzo-dioxol-5-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
383.	2, 2-di fluor-benzo-dioxol-5-il-		O	CH (Me)	NH	C (Me) ₃	O
384.	2, 2-di fluor-benzo-dioxol-5-il-		O	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
385.	2, 2-di fluor-benzo-dioxol-5-il-		O	N (Et)	NH	C (Me) ₃	O
386.	2, 2-di fluor-benzo-dioxol-5-il-		O	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
387.	2, 2-di fluor-benzo-dioxol-5-il-		O	O	NH	C (Me) ₂ CCH	O

A vegyü- let sor- száma	Előállí- tás (pél- da száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
388.	2,2-difluor-benzo-dioxol-5-il-		O	NCH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
389.	4-CF ₃ -piridin-2-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
390.	2-CF ₃ -piridin-4-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
391.	6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
392.	6-CF ₃ -pirimidin-4-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
393.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
394.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
395.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-		O	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
396.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-		O	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
397.	5-CF ₃ -oxazol-2-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
398.	5-CF ₃ -izoxazol-3-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
399.	3-CF ₃ -izoxazol-5-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
400.	2,6-(OCHF ₂) ₂ -pirimidin-4-il-		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
401.	6-OCHF ₂ -2-OCH ₃ -pirimidin-4-il-		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
402.	6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
403.	6-OCHF ₂ -pirimidin-4-il-		CH ₂	NH	NH	C (Me) ₃	O
404.	6-OCHF ₂ -2-OH-pirimidin-4-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₂ CCH	O
405.	5-CF ₃ -oxazol-2-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
406.	5-CF ₃ -oxazol-2-il-		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
407.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
408.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-		CH ₂	N (Et)	NH	C (Me) ₂ CCH	O
409.	5-CF ₃ -tiazol-2-il-		CH ₂	N (Et)	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
410.	4-CF ₃ -piridin-2-il-		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₂ CCH	O
411.	2,2-difluor-benzo-dioxol-4-il-		CH ₂	N (Et)	NH	1-Me-ciklobutil-	O
412.	5-bróm-tiazol-2-il-		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₂ CF ₃	O
413.	5-klór-tien-4-il-		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
414.	5-klór-tien-4-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
415.	2-klór-tien-4-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
416.	2-klór-tien-4-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
417.	2-klór-tien-4-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- da száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
418.	2-klór-tien-4-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
419.	2-CF ₃ -tien-4-il-		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
420.	2-CF ₃ -tien-4-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
421.	2-CF ₃ -tien-4-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
422.	2-CF ₃ -tien-4-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
423.	2-CF ₃ -tien-4-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
424.	2-CF ₃ -tien-4-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
425.	2-CF ₃ -tien-4-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
426.	2-OCF ₃ -tien-4-il-		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
427.	2-OCF ₃ -tien-4-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
428.	2-OCF ₃ -tien-4-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
429.	2-OCF ₃ -tien-4-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
430.	4-klór-tien-2-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
431.	4-klór-tien-2-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
432.	4-klór-tien-2-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítási tás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
433.	4-klór-tien-2-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
434.	4-klór-tien-2-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
435.	4-klór-tien-2-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
436.	4-CF ₃ -tien-2-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
437.	4-CF ₃ -tien-2-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
438.	4-CF ₃ -tien-2-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
439.	4-CF ₃ -tien-2-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
440.	4-CF ₃ -tien-2-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
441.	4-CF ₃ -tien-2-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
442.	4-OCF ₃ -tien-2-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
443.	4-OCF ₃ -tien-2-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
444.	4-OCF ₃ -tien-2-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
445.	4-OCF ₃ -tien-2-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
446.	2-klór-tien-5-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
447.	2-klór-tien-5-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítási- tás (példá- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
448.	2-klór-tien-5-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
449.	2-klór-tien-5-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
450.	2-klór-tien-5-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
451.	2-klór-tien-5-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
452.	2-CF ₃ -tien-5-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
453.	2-CF ₃ -tien-5-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
454.	2-CF ₃ -tien-5-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
455.	2-CF ₃ -tien-5-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
456.	2-CF ₃ -tien-5-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
457.	2-CF ₃ -tien-5-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
458.	2-OCF ₃ -tien-5-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
459.	2-OCF ₃ -tien-5-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
460.	2-OCF ₃ -tien-5-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
461.	2-OCF ₃ -tien-5-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
462.	2-CF ₃ -fur-5-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
463.	2-CF ₃ -fur-5-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
464.	2-CF ₃ -fur-5-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
465.	2-CF ₃ -fur-5-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
466.	2-CF ₃ -fur-5-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
467.	2-CF ₃ -fur-5-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
468.	2-CF ₃ -fur-4-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
469.	2-CF ₃ -fur-4-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
470.	2-CF ₃ -fur-4-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
471.	2-CF ₃ -fur-4-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
472.	2-CF ₃ -fur-4-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
473.	2-CF ₃ -fur-4-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
474.	4-CF ₃ -fur-2-il-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
475.	4-CF ₃ -fur-2-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
476.	4-CF ₃ -fur-2-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
477.	4-CF ₃ -fur-2-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
478.		4-CF ₃ -fur-2-il-	O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
479.		4-CF ₃ -fur-2-il-	S	O	NH	C (Me) ₃	O
480.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-4-il-	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
481.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-4-il-	CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
482.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-4-il-	CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
483.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-4-il-	O	O	NH	C (Me) ₃	O
484.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-4-il-	O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
485.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-4-il-	S	O	NH	C (Me) ₃	O
486.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
487.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-	CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
488.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-	CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
489.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-	O	O	NH	C (Me) ₃	O
490.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-	O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
491.		2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-	S	O	NH	C (Me) ₃	O
492.		3-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-	CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállítá- s (pél- da száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
493.	3-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
494.	3-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
495.	3-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
496.	3-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
497.	3-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
498.	3-(pentafluor-etil)-fenil-		CH ₂	NH		CH ₂ C (Me) ₃	O
499.	3-(pentafluor-etil)-fenil-		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
500.	3-(pentafluor-etil)-fenil-		CH ₂	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
501.	3-(pentafluor-etil)-fenil-		O	O	NH	C (Me) ₃	O
502.	3-(pentafluor-etil)-fenil-		O	CH ₂	NH	C (Me) ₃	O
503.	3-(pentafluor-etil)-fenil-		S	O	NH	C (Me) ₃	O
504.	1-metil-pirid-3-inium-jodid		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
505.	3-CN-Ph		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
506.	3-CF ₃ , 4-CN-Ph		CH ₂	N (Et)	NH	C (Me) ₂ Et	O
507.	3-CF ₃ , 5-CN-Ph		CH ₂	N (Pr)	NH	C (Me) ₃	O

A vegyület sor- száma	Előállítás (pé- ldául száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ⁻	W
508.	3-CF ₃ , 6-CN-Ph		CH ₂	N(Et)	NH	C(Me) ₂ CCH	O
509.	3-SO ₂ NH ₂ -Ph		CH ₂	N(Me)	NH	C(Me) ₂ CH=CH ₂	O
510.	3-SO ₂ F-Ph		CH ₂	N(Me)	NH	1-Me-ciklobutil-	O
511.	3-SO ₂ F-Ph		CH ₂	N(Me)	NH	C(Me) ₃	O
512.	3-SO ₂ H ₃ -Ph		CH ₂	N(Et)	NH	C(Me) ₂ CH ₂ Cl	O
513.	3-OCF ₂ CN-Ph		CH ₂	N-allil	NH	C(Me) ₃	O
514.	3-CF ₃ -benzizoxazol-5-il-		CH ₂	N(Et)	NH	C(Me) ₂ Et	O
515.	benzizoxazol-5-il-		CH ₂	N(Me)	NH	C(Me) ₃	O
516.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N(OEt)	NH	C(Me) ₃	O
517.	3-OCHF ₂ -Ph		CH ₂	N(OPr)	NH	C(Me) ₃	O
518.	3-CF ₃ -Ph		CH ₂	N(OBu)	NH	C(Me) ₂ Et	O
519.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N(OEt)	NH	C(Me) ₂ CCH	O
520.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	CH ₂ CCl	NH	C(Me) ₃	O
521.	3-CF ₃ -Ph		CH ₂	(CH ₂) ₂ F	NH	C(Me) ₃	O
522.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N(Me)	NH	C(Me) ₂ OMe	O

A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
523.	3-OCHF ₂ -Ph		CH ₂	N (Et)	NH	C (Me) ₂ OMe	O
524.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N (Et)	NH	C (Me) ₂ CN	O
525.	3-OCHF ₂ -Ph		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₂ CN	O
526.	3-CF ₃ -Ph		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₂ H	O
527.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N (Et)	NH	C (Me) ₂ H	O
528.	3-OCHF ₂ -Ph		CH ₂	N (OMe)	NH	C (Me) ₂ H	O
529.	3-CN-Ph		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
530.	3-CF ₃ , 4-CN-Ph		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
531.	3-CF ₃ , 5-CN-Ph		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
532.	3-CF ₃ , 6-CN-Ph		CH ₂	N (Pr)		CH ₂ C (Me) ₂ H	O
533.	3-SO ₂ NH ₂ -Ph		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
534.	3-SO ₂ F-Ph		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
535.	3-OCHF ₂ -Ph		O	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
536.	3-OCF ₃ -Ph		O	N (Et)	NH	C (Me) ₂ Et	O
537.	3-CF ₃ -Ph		O	N (Pr)	NH	C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállítá- s (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ⁱ	W
538.	3-OCF ₃ -Ph		O	N(Et)	NH	C(Me) ₂ CCH	O
539.	3-OCF ₃ -Ph		O	N(Me)	NH	C(Me) ₂ CH=CH ₂	O
540.	3-OCHF ₂ -Ph		O	N(Me)	NH	1-Me-ciklobutil-	O
541.	3-OCF ₃ -Ph		O	N(Me)	NH	C(Me) ₃	O
542.	3-OCF ₃ -Ph		O	N(Et)	NH	C(Me) ₃	O
543.	3-OCHF ₂ -Ph		O	N-allil	NH	C(Me) ₃	O
544.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	N(Me)	NH	C(Me) ₃	O
545.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	N(Et)	NH	C(Me) ₃	O
546.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	N(Et)	NH	1-Me-ciklobutil-	O
547.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	N(Pr)	NH	C(Me) ₃	O
548.	3-Cl, 4-F-Ph		O	N(Me)	NH	C(Me) ₃	O
549.	3-Cl, 4-F-Ph		O	N(Et)	NH	1-Me-ciklobutil-	O
550.	3-Cl, 4-F-Ph		O	N(Et)	NH	C(Me) ₃	O
551.	3-Cl, 4-F-Ph		O	N(Pr)	NH	C(Me) ₃	O
552.	3-OCHF ₂ -Ph		O	N(Me)		CH ₂ C(Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
553.	3-OCHF ₂ -Ph		O	N(Et)		CH ₂ C(Me) ₃	O
554.	3-OCHF ₂ -Ph		O	N(Et)		CH ₂ C(Me) ₂ H	O
555.	3-OCHF ₂ -Ph		O	N(Pr)		CH ₂ C(Me) ₃	O
556.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	N(Me)		CH ₂ C(Me) ₃	O
557.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	N(Et)		CH ₂ C(Me) ₃	O
558.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	N(Et)		CH ₂ C(Me) ₂ H	O
559.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	N(Pr)		CH ₂ C(Me) ₃	O
560.	3-Cl, 4-F-Ph		O	N(Me)		CH ₂ C(Me) ₃	O
561.	3-Cl, 4-F-Ph		O	N(Et)		CH ₂ C(Me) ₃	O
562.	3-Cl, 4-F-Ph		O	N(Et)		CH ₂ C(Me) ₂ H	O
563.	3-Cl, 4-F-Ph		O	N(Pr)		CH ₂ C(Me) ₃	O
564.	3-CF ₃ -Ph		O	CH ₂	NH	C(Me) ₂ CCH	O
565.	3-OCHF ₂ -Ph		O	CH ₂	NH	C(Me) ₂ CCH	O
566.	3-CF ₃ , 4-F-Ph		O	CH ₂	NH	C(Me) ₂ CCH	O
567.	3-Cl, 4-F-Ph		O	CH ₂	NH	C(Me) ₂ CCH	O

A vegyü- let sor- száma	Előállí- tás (pél- da száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
568.		3-Cl-Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CCH	O
569.		3,5-Cl ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CCH	O
570.		3-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
571.		3-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
572.		3-CF ₃ , 4-F-Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
573.		3-Cl, 4-F-Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
574.		3-Cl-Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
575.		3,5-Cl ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
576.		3-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ H	O
577.		3-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CN	O
578.		3-Cl-Ph	O	CH ₂	NH	1-Me-ciklopropil-	O
579.		3-CF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CH ₂ Cl	O
580.		3-OCF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ H	O
581.		3-OCF ₃ -Ph	O	CH ₂	NH	C (Me) ₂ CN	O
582.		3-OCF ₃ , 4-F-Ph	CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O

9901

A vegyü- let sor- száma	Előállítá- s (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
583.	3-OCF ₃ , 4-F-Ph		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
584.	3-OCF ₃ , 4-F-Ph		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
585.	3-OCF ₃ , 4-F-Ph		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
586.	3-OCF ₃ , 4-F-Ph		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
587.	3-OCF ₃ , 4-F-Ph		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
588.	3-OMe, 4-F-Ph		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
589.	3-OMe, 4-F-Ph		CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
590.	3-OMe, 4-F-Ph		CH ₂	N (Et)		CH ₂ C (Me) ₃	O
591.	3-OMe, 4-Cl-Ph		CH ₂	N (Me)	NH	C (Me) ₃	O
592.	3-OMe, 4-Cl-Ph		CH ₂	N (Me)		C (Me) ₃	O
593.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N (Me)		CF ₂ C (Me) ₃	O
594.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	NH		CF ₂ C (Me) ₃	O
595.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂		CF ₂ C (Me) ₃	O
596.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N (Me)		CH ₂ CF (Me) ₂	O
597.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N (Me)		CH ₂ CCl (Me) ₂	O

A vegyület sor-száma	Előállítás (példa száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
598.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (OH) (Me) ₂	O
599.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (OMe) (Me) ₂	O
600.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (OH) (CF ₃) ₂	O
601.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ CCl ₃	O
602.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH		CH ₂ CCl ₃	O
603.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂		CH ₂ CCl ₃	O
604.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Et)		CH ₂ CCl ₃	O
605.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)	NH	CH ₂ CCl ₃	O
606.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ CH ₂ -	N-	C (Me) ₃	O
607.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH ₂ CO-	N-	C (Me) ₃	O
608.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ -ciklopropil-	O
609.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ -ciklobutil-	O
610.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ -ciklopentil-	O
611.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ -(1-Me-ciklopropil)-	O

A vegyü- let sor- száma	Előállí- tás (pél- da száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
612.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N(Me)		CH ₂ -(1-Me-ciklobutil)-	O
613.	3-OCF ₃ -Ph		CH ₂	N(Me)		CH ₂ -(1-Me-ciklopentil)-	O
614.	3-CF ₃ , 4-Me-Ph		CH ₂	NH	NH	C(Me) ₃	O
615.	3-CF ₃ , 4-Me-Ph		CH ₂	N(Me)	NH	C(Me) ₂ Et	O
616.	3-CF ₃ , 4-Me-Ph		CH ₂	N-allil-	NH	C(Me) ₂ CH=CH ₂	O
617.	3-CF ₃ , 4-Me-Ph		S	N(Me)	NH	C(Me) ₃	O
618.	3-CF ₃ , 4-Me-Ph		O	N(Et)		CH ₂ C(Me) ₃	O
619.	3-Br, 4-F-Ph		CH ₂	N(Et)	NH	C(Me) ₃	O
620.	3-Br, 4-F-Ph		CH ₂	N-allil-	NH	C(Me) ₂ Et	O
621.	3-Br, 4-F-Ph		CH ₂	N(Me)	NH	C(Me) ₂ CH=CH ₂	O
622.	3-Br, 4-F-Ph		S	N(Et)	NH	C(Me) ₃	O
623.	3-Br, 4-F-Ph		CH ₂	N(Me)		CH ₂ C(Me) ₂ Et	O
624.	3, 4, 5-F ₃ -Ph		CH ₂	N-allil-	NH	C(Me) ₃	O
625.	3, 4, 5-F ₃ -Ph		CH ₂	N(Me)	NH	C(Me) ₂ Et	O
626.	3, 4, 5-F ₃ -Ph		CH ₂	N(Et)	NH	C(Me) ₂ CH=CH ₂	O

A vegyü- let sor- száma	Előállí- tás (pél- da száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
627.		3, 4, 5-F ₃ -Ph	S	NH	NH	C (Me) ₂ CH=CH ₂	O
628.		3, 4, 5-F ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)		CH ₂ C (Me) ₃	O
629.		3, 4, 5-F ₃ -Ph	CH ₂	N-allil-		CH ₂ C (Me) ₃	O
630.		3-CHF ₂ -Ph	CH ₂	N (Me)	NH	1-Me-ciklopropil-	O
631.		3-CHF ₂ -Ph	CH ₂	N (Et)	NH	1-Me-ciklobutil-	O
632.		3-CHF ₂ -Ph	O	N (Et)	NH	1-CCN-ciklopropil-	O
633.		3-CHF ₂ -Ph	O	N (Me)	NH	1-CN-ciklopentil-	O
634.		3-CHF ₂ -Ph	CH ₂	N (Pr)	NH	1-CN-ciklohexil-	O
635.		3-CF ₂ Cl-Ph	CH ₂	N (Et)	NH	1-Me-ciklohexil-	O
636.		3-CF ₂ Cl-Ph	O	N (Me)	NH	C (Et) ₃	O
637.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Me)	S	C (Me) ₃	O
638.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (Et)	S	CH ₂ C (Me) ₃	O
639.		3-CF ₃ -Ph	O	N (Me)	S	C (Et) ₂ Me	O
640.		3-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N (OEt)	NH	C (Me) ₃	O
641.		3-CF ₃ -Ph	CH ₂	N (OPr)	NH	C (Me) ₃	O

A vegyü- let sor- száma	Előállít- ás (pél- száma)	A	X	Y	(Z) _n	R ¹	W
642.	4-klór-tien-2-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
643.	2-CF ₃ -tien-2-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
644.	2-CF ₃ -fur-5-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
645.	2-CF ₃ -fur-4-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
646.	4-CF ₃ -fur-2-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
647.	2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-4-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
648.	2-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O
649.	3-CF ₃ -1-CH ₃ -pirrol-5-il-		CH ₂	O	NH	C (Me) ₃	O

Az (I) általános képletű vegyületeket többféle eljárással állíthatjuk elő, amelyek közül néhányat példaként az alábbiakban ismertetünk.

Az (I) általános képletű vegyületeket például (II) általános képletű vegyületekből - a képletben A , R^2 , R^3 és X jelentése az (I) általános képletnél megadott, R^{15} pedig $-OH$, $-SH$ vagy $-NHR^6$ csoportot jelent, ahol R^6 jelentése az (I) általános képletnél megadott - kiindulva állíthatjuk elő. Az R^{15} helyén $-OH$, $-SH$, illetve $-NHR^6$ csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületekből rendre Y helyén $-O-$, $-S-$, illetve $-NR^6-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek képződnek.

A (II) általános képletű vegyületeket R^1COCl , R^1OCOC1 , $R^1-N=C=O$, illetve R^1R^4NCOC1 általános képletű vegyületekkel reagáltatva olyan (I) általános képletű vegyületeket kapunk, amelyekben W oxigénatomot jelent, és n értéke 0, vagy n értéke 1, és Z $-O-$, $-NH-$, illetve $-NR^4-$ csoportot jelent.

A (II) általános képletű vegyületeket $R^1-N=C=S$ általános képletű vegyületekkel reagáltatva olyan (I) általános képletű vegyületeket kapunk, amelyekben W kénatomot és Z $-NH-$ csoportot jelent.

Az R^{15} helyén $-OH$ vagy $-NHR^6$ csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket $R^1O(C=O)O(C=O)OR^1$ általános képletű vegyületekkel reagáltatva olyan (I) általános képletű vegyületeket kapunk, amelyekben Y és W egyaránt oxigénatomot jelent.

A (II) általános képletű vegyületek (I) általános képletű vegyületekké alakítását szerves oldószer, például

kloroform, diklór-metán vagy toluol jelenlétében, 0-50°C-on, előnyösen szobahőmérsékleten hajthatjuk végre. Rendszerint előnyös, ha a reakciót bázis, például egy amin (így 4-/N,N-dimetil-amino/-piridin vagy trietil-amin) jelenlétében végezzük. Más megoldás szerint, ha a (II) általános képletű vegyületeket izocianátokkal reagáltatjuk, bázis helyett katalitikus mennyiségű bórrifluorid-éterátot is használhatunk.

Azokat az (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben X -CR⁴R⁵-, Z -NR⁴-, W -O- és Y -NR⁶- csoportot jelent és n értéke 1, úgy állíthatjuk elő, hogy az R¹⁵ helyén -NHR⁶ csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket oldószerben, például N,N-dimetil-formamidban, alkalmas bázis, például 4-(N,N-dimetil-amino)-piridin jelenlétében, 0-100°C-on (rendszerint szobahőmérsékleten) R¹R⁴NCOC1 általános képletű karbamoil-kloridokkal reagáltatjuk. Az R¹R⁴NCOC1 általános képletű vegyületek ismertek, vagy NHR¹R⁴ általános képletű aminok és foszgén oldószerben (például toluolban) végzett reakciójával állíthatók elő.

A (II) általános képletű vegyületeket szintén többféle módon állíthatjuk elő (III) általános képletű vegyületekből - a képletben A, R², R³ és X jelentése az (I) általános képletnél megadott, R²⁰ pedig kilépő atomot vagy csoportot, például klór-, bróm- vagy jódatomot vagy metán-szulfonil-oxi- vagy toluol-szulfonil-oxi-csoportot jelent - kiindulva.

Az R¹⁵ helyén -NHR⁶ csoportot, és ebben R⁶ helyén hidrogénatomot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (III) általános képletű vegyületeket

teket alkálifém-aziddal, például nátrium-aziddal reagáltatjuk, majd a kapott azidvegyületet ismert módon - például bázikus közegben 1,3-propán-ditiollal - redukálva a megfelelő (II) általános képletű vegyületté alakítjuk. A reakció első lépését 0°C és 30°C közötti hőmérsékleten, előnyösen szobahőmérsékleten hajtjuk végre oldószer, például dimetil-formamid jelenlétében. Az azidvegyületet előnyösen közömbös atmoszférában (például nitrogén atmoszférában), 0°C és 30°C közötti hőmérsékleten (különösen előnyösen szobahőmérsékleten) alakíthatjuk át (II) általános képletű vegyületté. Oldószerként amint, például trietil-amint használhatunk.

Az R^{15} helyén $-\text{NHR}^6$ csoportot és ebben R^6 helyén hidrogénatomtól eltérő szubsztituenst tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (III) általános képletű vegyületeket NH_2R^6 általános képletű vegyületekkel - a képletben R^6 jelentése az (I) általános képlet-nél megadott - reagáltatjuk. A reakciót 0°C és 80°C közötti, előnyösen 0°C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten hajtjuk végre. Egy különösen előnyös megoldás szerint a reakciót 0°C -on kezdjük, majd a reagens túlnyomó részének elreagálása után az elegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni. A reakciót rendszerint szerves oldószerben, előnyösen éter-típusú oldószerben, például tetrahidrofuranban végezzük.

Az R^{15} helyén $-\text{OH}$ csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy az R^{29} helyén klóratomot tartalmazó (III) általános képletű vegyületeket vizes bázissal, jellemzően gyenge bázissal, például alkálifém-hidrogén-karbonáttal reagáltatjuk. Egyes esetekben a-

zonban - elsősorban A helyén heterociklusos csoportot tartalmazó vegyületek előállítására - előnyösen enyhén savas körülményeket alkalmazunk, amit például vizes kálium-hidrogén-foszfát oldattal biztosíthatunk. Rendszerint úgy járunk el, hogy a (III) általános képletű vegyület oldószerrel (például éter-típusú oldószerrel, így tetrahidrofuránnal) készített oldatához hozzáadjuk a vizes reagenst, és az elegyet 0°C és 50°C közötti hőmérsékleten (előnyösen szobahőmérsékleten) keverjük.

Az R^{15} helyén -OH csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket (IV) általános képletű vegyületekből - a képletben A, R^2 , R^3 és X jelentése az (I) általános képletnél megadott - is előállíthatjuk úgy, hogy a (IV) általános képletű vegyületeket erős bázissal, például $LiN[Si(CH_3)_3]_2$ vagy $LiN[CH(CH_3)_2]_2$ képletű reagenssel, majd aktív oxigénatomot tartalmazó reagenssel, például (V) általános képletű vegyülettel (a képletben például Ar p-tolil-csoportot és Ar' fenilcsoportot jelenthet) reagáltatjuk. A reakciót előnyösen oldószerben, például tetrahidrofuránban, körülbelül -100°C és 30°C közötti (előnyösen -80°C és 0°C közötti) hőmérsékleten hajthatjuk végre.

Az R^{15} helyén -OH és X helyén -CH₂- csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket úgy is előállíthatjuk, hogy a (VI) általános képletű vegyületeket - a képletben A jelentése az (I) általános képletnél megadott - (VII) általános képletű vegyületekkel - a képletben R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott, de előnyösen hidrogénatomot jelentenek, és R^4 és R^5 hidrogénatomot képviselnek.

sel - reagáltatjuk. A reakciót oldószer távollétében, körülbelül 100°C és 300°C közötti hőmérsékleten (előnyösen körülbelül 150°C-on) hajthatjuk végre. Ez a reakció új. Oltalmi igényünk erre az új eljárásra is kiterjed.

A fenti reakciót különösen előnyösen alkalmazhatjuk olyan vegyületek esetén, amelyekben A fenil- vagy szubsztituált fenilcsoportot jelent.

A (VI) és (VII) általános képletű vegyületek általában könnyen hozzáférhetők, vagy szakember számára jól ismert módszerekkel előállíthatók. A (VI) általános képletű vegyületek szintézisének egyes lehetséges módszereit a példákban ismertetjük. Az (V) általános képletű vegyületeket a J. Org. Chem. 53, 2087 (1988) közleményben leírtak szerint állíthatjuk elő.

Az R^{20} helyén klór- vagy brómatomot tartalmazó (III) általános képletű vegyületeket klórozással, illetve brómozással állíthatjuk elő a (IV) általános képletű vegyületekből. A halogénezés módszere az A és X csoport jellegétől függ, az alkalmazandó módszert azonban szakember egyszerűen meghatározhatja. Így például ha X kénatomot jelent, a klórozáshoz reagensként például szulfuril-kloridot, N-klór-szukcinimidet vagy klórt használhatunk. A reakciót klórozott oldószerben, például diklór-metánban végezhetjük. A klórozási reakciót előnyösen -15°C és 5°C közötti, célszerűen -5°C és 0°C közötti hőmérsékleten végezzük. Ha X -CH₂- csoportot jelent, a brómozást jellemzően brómmal végezzük foszfor-tribromid jelenlétében, vagy N-bróm-szukcinimidet használunk halogénezett oldószer jelenlétében. Sok esetben a reakció körül-

belül 70-150°C-on megy végbe; ekkor kellően magas forráspontú oldószert, például klórbenzolt kell felhasználnunk. A reakciót rendszerint közömbös atmoszférában, például nitrogén atmoszférában végezzük.

Az R^{15} helyén -OH csoportot és X helyén -CH₂- csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket klórozószerral, előnyösen tionil-kloriddal kezelve alakíthatjuk át R^{20} helyén klóratomot és X helyén -CH₂- csoportot tartalmazó (III) általános képletű vegyületekké. Eljárhatunk például úgy, hogy a reakciót szobahőmérsékleten kezdjük, az elegyet körülbelül 2-14 órán át szobahőmérsékleten tartjuk, majd az elegyet magasabb hőmérsékletre, előnyösen az oldószert visszafolyási hőmérsékletére melegítjük.

Az R^{15} helyén -OH csoportot és X helyén -CH₂- csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületekből R^{20} helyén brómatomot és X helyén -CH₂- csoportot tartalmazó (III) általános képletű vegyületeket is előállíthatunk. Ekkor a (II) általános képletű vegyületeket például 1,2-dibróm-tetraklór-etánnal és trifenil-foszfínnal reagáltathatjuk. Oldószerként előnyösen éter-típusú oldószert, különösen előnyösen dietil-étert használhatjuk. A reakciót körülbelül -10°C és 5°C közötti hőmérsékleten (előnyösen körülbelül 0°C-on) kezdetjük, majd az elegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni.

Az R^{20} helyén metán-szulfonil-oxi- vagy toluol-szulfonil-oxi-csoportot tartalmazó (III) általános képletű vegyületeket R^{15} helyén -OH csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületek és metán-szulfonil-klorid vagy toluol-szulfonil-klorid reakciójával állíthatjuk elő. A reakciót

0°C és 30°C közötti (előnyösen 5°C körüli) hőmérsékleten, oldószerben (például diklór-metánban), bázis (például trietil-amin) jelenlétében végezhetjük.

Az R^{20} helyén jódatomot tartalmazó (III) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy az R^{20} helyén klór- vagy brómatomot tartalmazó (III) általános képletű vegyületeket oldószerben (például acetonban) nátrium-jodiddal reagáltatjuk.

Az X helyén $-CR^4R^5-$ csoportot tartalmazó (III) és (IV) általános képletű vegyületeket a (XXIII) általános képletű vegyületek - a képletben A , R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott, R^{26} hidrogén-, klór- vagy brómatomot jelent, és R^{27} halogénatomot, például bróm- vagy jódatomot képvisel - ciklizálásával is előállíthatjuk. A ciklizálást oldószerben, bázis (például alkálifém-alkoxid vagy -hidrid) jelenlétében, 0-70°C-on, célszerűen szobahőmérsékleten végezzük. Ha bázisként alkálifém-alkoxidot (például nátrium-metoxidot) használunk, oldószerként a megfelelő alkoholt használhatjuk, míg ha bázisként alkálifém-hidridet (például nátrium-hidridet) alkalmazunk, célszerűbb a reakciót aprotikus oldószerben, például tetrahidrofuránban végeznünk.

A (XXIII) általános képletű vegyületeket (VI) általános képletű vegyületek és (XXIV) általános képletű vegyületek - a képletben R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél, míg R^{26} és R^{27} jelentése a (XXIII) általános képletnél megadott - reakciójával állíthatjuk elő. A reakciót bázis, például trietil-amin jelenlétében, oldószerben, például dietil-éterben, 0-100°C-on, célszerűen szobahőmérsékleten

végezzük. A (XXIV) általános képletű vegyületek könnyen hozzáférhető anyagok, vagy ismert módszerekkel, például Ikuta és munkatársai eljárásával [J. Med. Chem. 30, 1995 (1987)] állíthatók elő.

Az X helyén kénatomot tartalmazó (IV) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (VI) általános képletű vegyületeket - a képletben A jelentése az (I) általános képletnél megadott - a reakcióban képződő víz folyamatos eltávolítása közben R^2R^3CO általános képletű vegyületekkel és tioglikolsavval reagáltatjuk.

Esetenként azonban a ciklizáció nem vagy nem teljes mértékben megy végbe, és a reakcióban termékként vagy egyik termékként (XXX) általános képletű vegyületek képződnek - a képletben A, R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott.

A (XXX) általános képletű vegyületeket szerves oldószerben gyenge bázissal, például trietil-aminnal, majd halogénezőszerrel, például tionil-kloriddal, ezután ismét gyenge bázissal végzett kezelés útján ciklizálhatjuk (IV) általános képletű vegyületekké.

Az X helyén $-CH_2-$ csoportot tartalmazó (IV) általános képletű vegyületeket két lépésben alakíthatjuk ki (VI) általános képletű vegyületekből. Az első lépésben a (VI) általános képletű vegyületeket (VIII) általános képletű vegyületekkel reagáltatva (IX) általános képletű karbonsavakká alakítjuk - a képletekben R^2 és R^1 jelentése az (I) általános képletnél megadott. A reakciót előnyösen körülbelül $15^\circ C$ és $50^\circ C$ közötti hőmérsékleten, oldószer jelenlétében vagy oldó-

szer távollétében végezzük. A (VIII) általános képletű vegyületeket az Org. Synth. 60, 66-68. közleményben leírt eljárással állíthatjuk elő.

A (IX) általános képletű vegyületeket dekarboxilezéssel alakíthatjuk át (IV) általános képletű vegyületekké. A dekarboxilezést egyszerűen elvégezhetjük úgy, hogy a kiindulási anyagot olvadáspontjára melegítjük, és a dekarboxileződés lezajlásáig ezen a hőmérsékleten tartjuk.

Az X helyén $-CR^4R^5-$ csoportot tartalmazó (IV) általános képletű vegyületeket úgy is előállíthatjuk, hogy a (XXV) általános képletű vegyületeket - a képletben A jelentése az (I) általános képletnél megadott, és R^{13} halogénatomot jelent - fémek vagy fénoxidok (előnyösen réz vagy réz/I/-oxid) jelenlétében, 30-250°C-on (előnyösen 130-180°C-on) (XXVI) általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk - a képletben R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott. Más megoldás szerint a (XXV) általános képletű vegyületeket a (XXVI) általános képletű vegyületek alkálifémsóival reagáltatjuk oldószerben (például dimetil-szulfoxidban), 0-100°C-on, előnyösen szobahőmérsékleten. Ez az eljárás különösen előnyösen alkalmazható az A helyén heterociklusos csoportot tartalmazó vegyületek átalakítására.

Az X helyén oxigénatomot és R^{15} helyén $-OH$ csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket a (XIII) általános képletű vegyületek - a képletben A, R^2 és R^6 jelentése az (I) általános képletnél megadott, és az R^{14} csoportok egymástól függetlenül benzil- vagy szubsztituált benzilcsoportot jelentenek - redukálásával állíthatjuk elő. A redukci-

ót előnyösen sav, például trifluor-ecetsav és palládium vagy platina katalizátor jelenlétében végrehajtott hidrogénezéssel végezzük.

A (XIII) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (XIV) általános képletű vegyületeket - a képletben A jelentése az (I) általános képletnél, R^{19} jelentése pedig a (XIII) általános képletnél megadott - $R^{19}OCR^2R^3X$ általános képletű vegyületekkel - a képletben X halogénatomot, előnyösen klóratomot jelent, és R^{19} , R^2 és R^3 jelentése a fenti - reagáltatjuk. Optimális eredmény elérése céljából a reakciót víz és szerves oldószer, például víz és diklór-metán keverékében, bázis, például nátrium-hidroxid és fázisátvivő katalizátor, például tetrabutyl-ammónium-jodid jelenlétében végezzük.

A (XIV) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (VI) általános képletű vegyületeket (XV) általános képletű vegyületekkel - a képletben R^{19} jelentése a (XIII) általános képletnél megadott - reagáltatjuk. A (XV) általános képletű vegyületeket a (VI) általános képletű vegyületekkel való reagáltatás előtt rendszerint a megfelelő savkloridokká alakítjuk; erre a célra klórozószert, például oxalil-kloridot használhatunk N,N-dimetil-formamid jelenlétében. A reakciót szerves oldószerben, előnyösen klórozott oldószerben, például diklór-metánban végezhetjük.

A (XV) általános képletű karbonsavakat ismert módszerekkel, például oldószerben (így tetrahidrofuránban) vizes kálium-karbonát oldattal végzett kezeléssel alakíthatjuk ki a

megfelelő (XVI) általános képletű észterekből - a képletben R^{19} jelentése a (XIII) általános képletnél megadott.

A (XVI) általános képletű észtereket úgy állíthatjuk elő, hogy diklór-ecetsavat egy R^{10} -OH általános képletű alkohol - a képletben R^{19} jelentése a (XIII) általános képletnél megadott - és a megfelelő alkálifém-alkoxid elegyével reagáltatunk. A reakciót rendszerint a megfelelő alkoholban végezzük. A reakcióban felhasznált összes kiindulási anyag könnyen hozzáférhető.

Az X helyén oxigénatomot és R^{15} helyén -OH csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket úgy is előállíthatjuk, hogy a (XII) általános képletű vegyületeket - a képletben R^{21} 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent, és A, R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott - szerves oldószerben, például 1,4-dioxánban savval, például sósavval reagáltatjuk.

A (XII) általános képletű vegyületeket kétlépéses eljárással állíthatjuk elő (XVII) általános képletű vegyületekből - a képletben A, R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott, R^{21} jelentése a fenti, és R^{23} 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent - úgy, hogy a kiindulási anyagot először egy erős savval, például trifluor-ecetsavval kezeljük, majd gyenge bázis, például nátrium-hidrogén-karbonát jelenlétében melegítjük.

Egyes esetekben a (XVII) általános képletű vegyületek erős savval való kezelése során közvetlenül (II) általános képletű vegyületek képződnek, anélkül, hogy a (XII) általános képletű közbenső termék elkülönítésére szükség lenne.

A (XVII) általános képletű vegyületeket a (XVIII) általános képletű vegyületek - a képletben A , R^2 , R^3 , R^{21} és R^{23} jelentése a fenti - oxidálásával állíthatjuk elő. Oxidálószerként például nátrium-perjodátot használhatunk. A reakciót előnyösen poláris oldószerben, például víz és egy alkohol (így metanol vagy etanol) elegyében, 0-100°C-on, előnyösen szobahőmérsékleten végezzük.

A (XVIII) általános képletű vegyületeket (XIX) általános képletű vegyületek - a képletben A és R^{23} jelentése a fenti - és (XX) általános képletű vegyületek - a képletben R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél, R^{21} jelentése pedig a (XII) általános képletnél megadott, és X kilépő atomot vagy csoportot, előnyösen halogénatomot (például klóratomot) jelent - reagáltatásával állíthatjuk elő. A reakció bázikus körülményeket igényel, amit például vizes nátrium-hidroxid oldat felhasználásával biztosíthatunk, és ehhez szerves oldószert, például diklór-metánt keverhetünk. Az utóbbi esetben a reakcióelegy fázisátvivő katalizátort is tartalmazhat. A (XX) általános képletű éterek könnyen hozzáférhetőek, vagy szakember számára ismert módszerekkel állíthatók elő.

A (XIX) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (VI) általános képletű vegyületeket (XXXI) általános képletű vegyületekkel - a képletben R^{24} jelentése a fenti és R^{22} 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent - reagáltatjuk. Az utóbbi vegyületek könnyen hozzáférhetőek. Egy igen előnyös megoldás szerint a reakciót bázikus körülmények között, például nátrium-hidrid jelenlétében végezzük. Reakció-

közegként poláris szerves oldószereket, például dimetil-szulfoxidot használhatunk.

Az X helyén kénatomot és R^{15} helyén -OH csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket a (XXI) általános képletű vegyületek - a képletben A, R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott - szolvólízisével állíthatjuk elő. A reakciót rendszerint vizes alkohol, például vizes metanol jelenlétében, oldószerben, így diklór-metánban, 0-50°C-on, előnyösen szobahőmérsékleten végezzük. A reakció lezajlását sok esetben elősegíti, ha az elegyhez gyenge bázist, például nátrium- vagy kálium-hidrogén-karbonátot is adunk.

A (XXI) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (XXII) általános képletű vegyületeket - a képletben A, R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott - oldószerben, például trifluor-ecetsavban, -10°C és 70°C közötti hőmérsékleten (előnyösen szobahőmérsékleten) trifluor-ecetsav-anhidriddel reagáltatjuk.

A (XXII) általános képletű vegyületeket az X helyén kénatomot tartalmazó (IV) általános képletű vegyületekből állíthatjuk elő például perjodát-sók felhasználásával. A reakcióban oldószerként vizes alkoholokat, így vizes etanolt vagy metanolt használhatunk. A reakciót előnyösen szobahőmérsékleten végezzük. Ha az A csoport nem hordoz könnyen oxidálható csoportokat, a reakcióhoz egy ekvivalens persavat (célszerűen m-klór-perbenzoesavat) használhatunk oldószer, például diklór-metán jelenlétében.

Az R^{15} helyén -SH csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy az R^{20} helyén brómatomot tartalmazó (III) általános képletű vegyületeket $HS(C=O)R^1$ általános képletű tiosavakkal - a képletben R^1 jelentése az (I) általános képletnél megadott - reagáltatjuk, majd az így kapott (I) általános képletű vegyületeket - amelyekben Y kénatomot és W oxigénatomot jelent, és n értéke 0 - protikus oldószerben, például metanolban ammóniával reagáltatjuk. Az utóbbi lépést előnyösen -10°C és $+10^\circ\text{C}$ közötti, rendszerint 0°C körüli hőmérsékleten égezzük.

Azokat az (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben X $-CR^4R^5-$ csoportot, Y oxigénatomot, W oxigénatomot és Z $-NH-$ csoportot jelent, más megoldás szerint a (XXVII) általános képletű vegyületek - a képletben A, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott, és R^{25} halogénatomot, például klór-, bróm- vagy jódatomot jelent - ciklizálásával is előállíthatjuk. A reakció bázikus körülményeket igényel, ami például alkálifém-hidrid vagy -alkoxid használatával biztosítható. Az alkalmas oldószer jellegét bizonyos mértékig a felhasznált bázis szabja meg: hidrid-bázisok használatakor az oldószer előnyösen tetrahidrofurán vagy hasonló típusú anyag lehet, míg alkoxid-bázisok használatakor alkohol oldószerek alkalmazása a célszerűbb. A (XXVII) általános képletű vegyületek maguk is herbicid hatást fejtenek ki. Oltalmi igényünk ezekre a vegyületekre is kiterjed.

A (XXVII) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (XXVIII) általános képletű vegyületeket -

a képletben A , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél, R^{25} jelentése pedig a (XXVII) általános képletnél megadott - $R^1-N=C=O$ általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk.

A reakció hasonló a (II) és $R^1-N=C=O$ általános képletű vegyületek (I) általános képletű vegyületek képződéséhez vezető, korábban már ismertetett reakciójához, és az ott közöltekkel azonos vagy azokhoz hasonló körülmények között hajtható végre.

A fenti eljárás egyik változatában az (I) általános képletű vegyületeket - amelyekben X - CR^4R^5 - csoportot, Y és W oxigénatomot, Z pedig - NH - csoportot jelent - (XXVIII) általános képletű vegyületekből kiindulva állítjuk elő úgy, hogy a fentiekben ismertetett lépéseket fordított sorrendben hajtjuk végre. A (XXVIII) általános képletű vegyületeket tehát a (XXVII) általános képletű vegyületek ciklizálásánál leírt körülmények között R^{15} helyén - OH csoportot tartalmazó (II) általános képletű vegyületekké ciklizáljuk. Ezután a (II) általános képletű vegyületeket a fentiekben leírtak szerint $R^1-N=C=O$ általános képletű vegyületekkel reagáltatva olyan (I) általános képletű vegyületekké alakítjuk, amelyekben X - CR^4R^5 - csoportot, Y és W oxigénatomot és Z - NH - csoportot jelent.

A (XXVIII) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (VI) általános képletű anilin-származékokat reagens, például bór-tribromid, alumínium-triklorid, ón-tetraklorid vagy titán-tetraklorid jelenlétében, oldószerben, például diklór-metánban vagy diklór-etánban (VII) álta-

lános képletű vegyületekkel - a képletben R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott - reagáltatjuk.

Azokat a (XXVII) általános képletű vegyületeket, amelyekben R^{25} jódatomot jelent és A, R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott, a (XXIX) általános képletű vegyületekből - a képletben R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott - is előállíthatjuk. Az első műveletsorban a (XXIX) általános képletű vegyületeket egy reakcióedényben, oldószer, például diklór-metán jelenlétében egymás után trimetil-szilil-jodiddal, trimetil-szilil-kloriddal és oxalil-kloriddal kezeljük. Ezután a reakcióelegyhez hozzáadjuk a (VI) általános képletű vegyület és egy oldószer, például diklór-metán elegyét, és bázis (például piridin) és adott esetben dimetil-amino-piridin jelenlétében végrehajtjuk a reakciót. R^{25} helyén jódatomot tartalmazó (XXVII) általános képletű vegyületeket kapunk.

A (XXIX) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy a (VII) általános képletű vegyületeket diklór-metánban, trietil-amin vagy - előnyösen - bór-trifluorid-éterát jelenlétében $R^1-N=C=O$ általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk. Ez a reakció hasonló a (II) általános képletű vegyületek (I) általános képletű vegyületekké alakítására korábban ismerttetett reakcióhoz, és az ott közöltekhez hasonló körülmények között hajtható végre.

A (XXVII) általános képletű vegyületek előállításának és ezt követően (I) általános képletű vegyületekké alakításának itt ismerttetett módja különösen jól alkalmazható A helyén heterociklusos csoportot tartalmazó vegyületek előál-

lítására, amelyek más módszerekkel esetenként nehezen lennének előállíthatók.

A fentiekben röviden már utaltunk arra, hogy azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyekben Y kénatomot és W oxigénatomot jelent, n értéke pedig 0, R^{20} helyén brómatomot tartalmazó (III) általános képletű vegyületek és $HSC(=O)R^1$ általános képletű tiosavak reagáltatását magában foglaló műveletsorral is előállíthatók. Ezt a reakciót előnyösen bázikus körülmények között végezzük, bázisként gyenge bázist, célszerűen aminbázist, például trietil-amint használunk. A reakciót inert atmoszférában, például nitrogén vagy argon atmoszférában is végrehajthatjuk. A reakció hőmérséklete $-20^{\circ}C$ és $5^{\circ}C$ közötti, előnyösen $0^{\circ}C$ körüli érték lehet.

Más megoldás szerint az (I) általános képletű vegyületeket úgy is előállíthatjuk, hogy a (IV) általános képletű vegyületeket $BrCR^4R^5C(=O)OR^1$ általános képletű vegyületekkel - a képletben R^1 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott - reagáltatjuk. Ebben a reakcióban Y helyén $-CR^4R^5-$ csoportot, Z és W helyén pedig oxigénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket kapunk. A reakciót szerves oldószerben, például éter-típusú oldószerben (így tetrahidrofuránban), $-100^{\circ}C$ és $30^{\circ}C$ közötti (legcélszerűbben $-80^{\circ}C$ és $0^{\circ}C$ közötti) hőmérsékleten végezhetjük. Egy igen előnyös megoldás szerint a (IV) általános képletű vegyületeket előzetesen erős bázissal reagáltatjuk (erre a célra különösen előnyösen használhatunk lítium-hexametil-diszilazidot), és ezután adjuk a reakcióelegyhez a $BrCR^4R^5C(=O)OR^1$ általános

képletű reagenst. Esetenként a reakciót inert atmoszférában, például nitrogén vagy argon atmoszférában kell végeznünk.

Azokat az (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben X $-CR^4R^5-$ csoportot, Z $-NR^4-$ csoportot, W oxigénatomot és Y $-NH-$ csoportot jelent, míg n értéke 0, úgy is előállíthatjuk, hogy a (XXXII) általános képletű vegyületeket alkalmas oldószerben, például toluolban, 0°C és 110°C közötti hőmérsékleten (jellemzően 70°C -on) HNR^4R^5 általános képletű aminokkal reagáltatjuk. A (XXXII) általános képletű vegyületeket Curtius-átrendezéssel alakíthatjuk ki a (XXXIII) általános képletű azidokból. A reakciót alkalmas oldószerben, például toluolban, 20°C és 120°C közötti hőmérsékleten (jellemzően $90-100^\circ\text{C}$ -on) hajtjuk végre.

A (XXXIII) általános képletű vegyületeket a szakirodalomban ismertetett módszerekkel [lásd March: "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure" 4. kiadás, 1092. oldal (kiadó: John Wiley and Sons, 1992)] állíthatjuk elő (IX) általános képletű vegyületekből. Más megoldás szerint a (IX) általános képletű vegyületeket oldószerben, például toluolban, bázis, például trietil-amin jelenlétében, 20°C és 120°C közötti hőmérsékleten (jellemzően $90-100^\circ\text{C}$ -on) alkalmas reagenssel, például difenil-foszforil-aziddal reagáltatva egy lépésben átalakíthatjuk (XXXII) általános képletű vegyületekké.

Az Y helyén $-NR^6-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy az Y helyén $-NH-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyüle-

teket bázissal kezeljük, majd R^6 -L általános képletű reagenssel - a képletben L kilépő csoportot jelent - alkilezzük.

Az Y helyén $-CR^4R^5-$ csoportot és Z helyén $-NR^4-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket úgy is előállíthatjuk, hogy a (X) általános képletű vegyületeket - a képletben A, X, R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott - NHR^1R^4 általános képletű aminokkal reagáltatjuk. A reakciót előnyösen vízmentes körülmények között, szerves oldószer, például diklór-metán jelenlétében, -20°C és 30°C közötti hőmérsékleten végezzük. Sok esetben előnyös, ha a reagenseket 0°C körüli hőmérsékleten egyesítjük, majd a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagyjuk melegedni.

A (X) általános képletű vegyületeket a megfelelő karbonsavak - azaz Y helyén $-CR^4R^5-$ csoportot, Z helyén oxigénatomot és R^1 helyén hidrogénatomot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek - és klórozószer, például oxalil-klorid vagy tionil-klorid reagáltatásával állíthatjuk elő. A reakciót rendszerint vízmentes körülmények között végezzük. Ha tionil-kloridot használunk, eljárhatunk úgy, hogy a reagenst hozzáadjuk az (I) általános képletű vegyülethez, és a reakcióelegyet visszafolyatás közben forraljuk. Ha oxalil-kloridot használunk, a reakciót rendszerint ennél lényegesen alacsonyabb, körülbelül -20°C és 20°C közötti (rendszerint 0°C körüli) hőmérsékleten végezzük. A reakciót a legtöbb esetben oldószer jelenlétében végezzük, oldószerként jellemzően halogénezett oldószereket, például kloroformot használunk. Sok esetben a reakció katalitikus mennyiségű dimetil-formamid jelenlétében gyorsabban zajlik le.

Az Y helyén $-CR^4R^5-$ csoportot, Z helyén oxigénatomot és R^1 helyén hidrogénatomot tartalmazó (I) általános képletű karbonsavakat a megfelelő, R^1 helyén alkilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű észterekből állíthatjuk elő. Az észtert például szerves vagy vizes oldószerben szerves savval, vagy szerves oldószer (például egy alkohol) és víz elegyében szervetlen savval reagáltathatjuk. Ha R^1 terc-butil-csoportot jelent, előnyösen erős savat (például trifluor-ecetsavat) használunk, és a reakciót szerves oldószerben (például kloroformban vagy diklór-metánban) vagy oldószer távollétében végezzük. A reakciót $0-50^\circ C$ -on, előnyösen szobahőmérsékleten hajthatjuk végre.

Más megoldás szerint az Y helyén $-CR^4R^5-$ csoportot, Z helyén oxigénatomot és R^1 helyén hidrogénatomot tartalmazó (I) általános képletű karbonsavakat a megfelelő, R^1 helyén egy benzilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű észterek hidrogenolízisével állíthatjuk elő. A reakciót hidrogén atmoszférában, katalizátor (például 5-10 %-os palládium/csontszén katalizátor) jelenlétében, szerves oldószerben, így etil-acetátban, tetrahidrofuránban, dioxánban vagy egy alkoholban (így metanolban vagy etanolban) végezhetjük. A reakció savas katalizátor távollétében is lezajlik, sok esetben azonban gyorsabban megy végbe, ha az elegyhez katalitikus mennyiségű savat (például trifluor-ecetsavat) adunk. A reakciót $0^\circ C$ és $50^\circ C$ közötti hőmérsékleten, előnyösen szobahőmérsékleten végezzük.

Ismét más megoldás szerint az X helyén kénatomot, Y helyén $-CH_2-$ csoportot, W és Z helyén oxigénatomot és R^1 he-

lyén hidrogénatomot tartalmazó (I) általános képletű karbon-savakat (VI) általános képletű vegyületek, merkaptó-borostyánkősav és $R^2R^3C=O$ általános képletű vegyületek reagáltatásával állíthatjuk elő. A reakciót oldószerben, például toluolban, az oldószer visszafolytatási hőmérsékletén végezhetjük.

Az Y helyén $-CR^4R^5-$ csoportot, W és Z helyén oxigénatomot és R^1 helyén alkilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű észtereket Lewis sav katalizátor (például alumínium-triklorid) jelenlétében aminnal reagáltatva közvetlenül a megfelelő, Y helyén $-CR^4R^5-$ csoportot és Z helyén $-NR^4-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű amidokká alakíthatjuk. A reakciót vízmentes körülmények között kell végeznünk aprotikus oldószer, például toluol, diklór-metán vagy kloroform jelenlétében. Esetenként a reakció során bizonyos mértékű halogén-csere is végbemehet. Így például ha katalizátorként alumínium-trikloridot használunk, és a kiindulási anyag az A csoporton halogénezett szubsztituenst (például trifluor-metil-csoportot) hordoz, az alapvegyületnek megfelelő származék (így a trifluor-metil-vegyület) mellett az áthalogénezett származék (így a triklór-vegyület) is kialakul elkülöníthető mennyiségben.

Azokat az (I) általános képletű észtereket, amelyekben W és Z oxigénatomot és Y $-CR^4R^5-$ csoportot jelent, és R^4 és R^5 legalább egyike hidrogénatomtól eltérő, úgy is előállíthatjuk, hogy a megfelelő, Y helyén $-CH_2-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű észtereket erős bázissal, például lítium-hexametil-diszilaziddal, majd a megfelelő R^4-Hal általános képletű vegyülettel - ahol Hal halogénatomot, jel-

lemzően jódatomot jelent - reagáltatjuk. A reakciót előnyösen vízmentes körülmények között, -100°C és 0°C közötti hőmérsékleten (jellemzően körülbelül -78°C -on) végezzük. Alkalmas oldószerek az aprotikus szerves oldószerek, így a tetrahidrofurán. A reakcióban a kívánt alkilezett termék mellett más helyen alkilezett termékek is képződhetnek. Ezeket a termékeket azonnal elválaszthatjuk egymástól, abban az esetben azonban, ha az észtert más (I) általános képletű vegyület előállításának közbenső termékeként kívánjuk hasznosítani, és a vegyületek utólagos szétválasztása egyszerűbb, a további átalakítási lépéseket a termékkeveréken is végrehajthatjuk. Kívánt esetben a termékeket $\text{R}^5\text{-Hal}$ általános képletű vegyületekkel továbbreagáltatva dialkilezett származékokká alakíthatjuk.

Miként már közöltük, az (I) általános képletű észtereket (IV) általános képletű vegyületekből állíthatjuk elő.

Az X, W és Z helyén oxigénatomot és Y helyén $-\text{CH}_2-$ vagy $-\text{CR}^4\text{R}^5-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket (XI) általános képletű vegyületekből - a képletben A és R^1 jelentése az (I) általános képletnél megadott - is előállíthatjuk. A (XI) általános képletű vegyületeket poláris oldószerben, például dimetil-formamidban, erős bázis, például alkálifém- vagy alkáliföldfém-hidroxid vagy nátrium-hidrid jelenlétében $\text{R}^2\text{R}^3\text{C}=\text{O}$ általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk. A reakciót $10-50^{\circ}\text{C}$ -on, előnyösen szobahőmérsékleten végezhetjük. Ez az eljárás különösen előnyösen alkalmazható R^i helyén alkilcsoportot tartalmazó (I) általános képletű észterek előállítására. Kívánt esetben a kapott észtereket a

fent ismertetett módszerekkel más (I) általános képletű vegyületekké alakíthatjuk.

A (XI) általános képletű fumársav-észtereket - a képletben A , R^1 és R^4 jelentése az (I) általános képletnél megadott - a megfelelő (XXXV) általános képletű fumársav-monoalkil-észterekből - a képletben R^1 és R^4 jelentése az (I) általános képletnél megadott - alakíthatjuk ki. A (XXXV) általános képletű fumársav-monoalkil-észtereket vízelvonószer, például diciklohexil-karbodiimid jelenlétében (VI) általános képletű vegyületekkel - a képletben A jelentése az (I) általános képletnél megadott - reagáltatjuk. A reakciót aprotikus szerves oldószer, például diklór-metán vagy kloroform jelenlétében, 0°C és 50°C közötti hőmérsékleten (előnyösen szobahőmérsékleten) végezzük. Más megoldás szerint a (XI) általános képletű fumársav-észtereket - a képletben A , R^1 és R^4 jelentése az (I) általános képletnél megadott - úgy is előállíthatjuk, hogy a (XXXV) általános képletű fumársav-monoalkil-észtereket - a képletben R^1 és R^4 jelentése az (I) általános képletnél megadott - először tionil-kloriddal vagy oxalil-kloriddal kezelve, a hasonló reakciókra fent már közöltekkel analóg módon a megfelelő savkloridokká alakítjuk, és ezeket reagáltatjuk (VI) általános képletű vegyületekkel - a képletben A jelentése az (I) általános képletnél megadott. A reakciót szerves oldószerben, például diklór-metánban vagy kloroformban, bázis, például trietil-amin jelenlétében végezzük. A reakció hőmérséklete $0-70^\circ\text{C}$, előnyösen szobahőmérséklet lehet.

Azokat a (XI) általános képletű fumársav-észtere-
ket, amelyekben A és R^4 jelentése az (I) általános képletnél
megadott és R^1 benzilcsoportot jelent, a megfelelő, R^1 helyén
hidrogénatomot tartalmazó (XI) általános képletű fumársav-ve-
gyületekből is kialakíthatjuk. Ezeket a vegyületeket azodi-
karbonsav-dietil-észter és trifenil-foszfin jelenlétében rea-
gáltathatjuk benzil-alkohollal. A reakciót előnyösen aproti-
kus szerves oldószerben, például diklór-metánban vagy kloro-
formban, -20°C és 50°C közötti hőmérsékleten végezzük.

Azokat a (XI) általános képletű fumársav-észtere-
ket, amelyekben A és R^4 jelentése az (I) általános képletnél
megadott és R^1 terc-butil-csoportot jelent, szintén előállít-
hatjuk a megfelelő, R^1 helyén hidrogénatomot tartalmazó (XI)
általános képletű fumársav-vegyületekből. Ezeket a vegyülete-
ket szerves oldószerben, például toluolban dimetil-formamid-
-bisz(terc-butil)-dimetil-acetállal reagáltathatjuk. A reak-
ciót szobahőmérséklet és 120°C közötti hőmérsékleten, előnyö-
sen $80-100^{\circ}\text{C}$ -on végezhetjük.

A (XI) általános képletű fumársav-származékokat - a
képletben A és R^4 jelentése az (I) általános képletnél mega-
dott és R^1 hidrogénatomot jelent - a megfelelő, R^1 helyén al-
kilcsoportot tartalmazó (XI) általános képletű vegyületek és
szervetlen bázis, például nátrium-hidroxid vagy kálium-hidr-
oxid reakciójával állíthatjuk elő. A reakciót alkoholban, e-
lőnyösen metanolban vagy etanolban végezzük. A reakció hőmér-
séklete $0-100^{\circ}\text{C}$ lehet.

A (XXXV) általános képletű fumársav-monoalkil-ész-
terek - a képletben R^1 és R^4 jelentése az (I) általános kép-

letnél megadott - ismert vegyületek, vagy standard eljárásokkal állíthatók elő ismert együletekből.

Azokat az (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben $Y -NR^6-$, Z pedig $-NR^4-$ csoportot jelent, és ezekben R^6 és R^4 együtt hídcsoporthoz képez, szintén többféle módszerrel állíthatjuk elő.

A $-Q^1-C(=O)-$ képletű hídcsoporthoz tartalmazó vegyületeket Z helyén $-NH-$ csoportot és Y helyén $N-Q^1-C(=O)-L$ csoportot (a képletben Q^1 jelentése a fenti és L kilépő atomot vagy csoportot, például metoxi- vagy etoxicsoporthoz vagy klóratomot jelent) tartalmazó (I) általános képletű vegyületekből alakíthatjuk ki. A reakciót előnyösen erős bázis, például nátrium-hidrid jelenlétében, célszerűen oldószerben, például tetrahydrofuranban végezzük. A reakció hőmérséklete rendszerint $0-80^\circ C$, előnyösen szobahőmérséklet lehet. Ezeket a vegyületeket úgy is előállíthatjuk, hogy az R^{20} helyén kilépő atomot vagy csoportot (például jód- vagy brómatomot) tartalmazó (III) általános képletű vegyületeket (XXXVI) általános képletű imidazolin-dionokkal - a képletben R^{12} és R^{13} egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent - reagáltatjuk. A reakciót szerves oldószerben, például N,N -dimetil-formamidban vagy tetrahydrofuranban, erős bázis, például nátrium-hidrid jelenlétében végezzük.

A $-C(=O)-C(=O)-$ vagy $-C(=O)-Q'-C(=O)-$ képletű hídcsoporthoz tartalmazó vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy az Y és Z helyén egyaránt $-NH-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket $LC(=O)-C(=O)L$ vagy $LC(=O)-Q'C(=O)L$

általános képletű vegyületekkel reagáltatjuk - a képletekben L és Q^2 jelentése a fenti. A reakciót szerves oldószerben, például toluolban, 30-120°C-on végezhetjük. Sok esetben a reakciót körülbelül 80°C-on végezzük.

A $-HC=CH-$ képletű hídcsoporthoz tartozó vegyületeket Z helyén $-NH-$ csoportot és Y helyén NCH_2CHL_2 csoportot - a képletben L jelentése a fenti - tartalmazó (I) általános képletű vegyületekből alakíthatjuk ki. A reakciót oldószerben, például tetrahidrofuranban, savas körülmények között (például vizes ásványi sav, így vizes sósavoldat jelenlétében) végezhetjük. A reakció hőmérséklete 5-50°C, rendszerint szobahőmérséklet lehet.

A $-CH=CH-$ képletű hídcsoporthoz tartozó vegyületeket redukcióval (például palládium vagy platina katalizátor jelenlétében végzett hidrogénezéssel) $-CH_2CH_2-$ képletű hídcsoporthoz tartozó (I) általános képletű vegyületekké alakíthatjuk. A katalitikus hidrogénezést oldószerben, például etil-acetátban végezhetjük. A reakció szobahőmérsékleten és 1-5 bar nyomáson rendszerint elfogadható sebességgel megy végbe.

A $-C(=O)CH_2-$ képletű hídcsoporthoz tartozó vegyületeket úgy állíthatjuk elő, hogy az Y és Z helyén egyaránt $-NH-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket $CHO-CHO$ -dal reagáltatjuk. A reakciót savas körülmények között végezhetjük; a reakcióelegyhez például p-toluol-szulfonsavat adhatunk katalitikus mennyiségben. Oldószerként például toluolt használhatunk. A reakciót előnyösen a képződő víz eltávolítása közben, körülbelül 80°C és 120°C közötti hőmérsékleten

(jellemzően 110°C-on) végezzük. Hasonló körülmények között állíthatjuk elő a $-\text{CH}_2-\text{OCH}_2-$ képletű hídcsoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületeket is, ekkor azonban $\text{CHO}-\text{CHO}$ helyett reagensként paraformaldehidet használunk. Ez a reakció szakember számára kézenfekvő adaptációval más hídcsoportot tartalmazó vegyületek szintézisére is alkalmassá tehető.

Kívánt esetben az (I) általános képletű vegyületeket más (I) általános képletű vegyületekké alakíthatjuk; így például az A csoporthoz kapcsolódó szubsztituenseket megváltoztathatjuk.

Azokat az (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben X $-\text{CR}^4\text{R}^5-$ csoportot jelent, Y és Z (ha jelen van) kénatomtól eltérő jelentésű, és A egy $-\text{OR}^{28}$ szubsztituens (ahol R^{28} alkil- vagy halogénezett alkilcsoportot képvisel) hordozó fenilcsoportot jelent, oldószerben, például dimetilformamidban halogénezőszerezrel, például N-klór-szukcinimiddel reagáltatva a fenilgyűrűn második szubsztituensként halogénatomot (elsősorban klóratomot) hordozó származékokká alakíthatjuk. A reakciót 15-80°C-on, rendszerint 20-60°C-on végezhetjük. Ha az $-\text{OR}^{28}$ csoport a 3-as helyzetben kapcsolódik a fenilgyűrűhöz, a reakcióban főtermékként rendszerint 3,4-diszubsztituált vegyületet kapunk, kisebb mennyiségű 3,6-diszubsztituált vegyület mellett.

Azokat az (I) általános képletű vegyületeket, amelyekben X $-\text{CR}^4\text{R}^5-$ csoportot jelent, Y és Z (ha jelen van) kénatomtól eltérő jelentésű, és A egy $-\text{S}(1-4 \text{ szénatomos alkil})-$ vagy $-\text{S}(\text{halogénezett } 1-4 \text{ szénatomos alkil})-$ szubsztituens hordozó fenilcsoportot képvisel, oxidálással az A gyűrűn

a megfelelő szulfoxid-szubsztituenst hordozó származékokká alakíthatjuk. Az oxidálást halogénezett oldószerben, így kloroformban végezhetjük; a reakcióhoz 1 ekvivalens oxidálószer, például m-klór-perbenzoesavat használhatunk. A reakciót előnyösen 0°C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleten végezzük.

Hasonló eljárással alakíthatjuk ki a megfelelő szulfon-származékokat is. Ebben az esetben azonban 2 ekvivalens oxidálószer (például m-klór-perbenzoesavat) használunk, és a reakcióelegyet előnyösen 30-90°C-ra (rendszerint a felhasznált oldószer visszafolytatási hőmérsékletére) melegítjük.

A $-\text{CO}(\text{Z})_{\text{m}}\text{R}^1$ funkciós csoportot szokásos módszerekkel, például észterezéssel, átészterezéssel, hidrolízissel és amidálással más funkciós csoportokká alakíthatjuk. Egyes átalakítási módszereket a korábbiakban már ismertettünk; a további lehetséges átalakítási módszerek szakember számára jól ismertek.

A fentiekben ismertetett eljárások szakember számára kézenfekvő módon változtathatók. Szakember számára az is nyilvánvaló, hogy a találmány szerinti vegyületek más eljárásokkal - például a WO-A-9413652 sz. nemzetközi közzétételi i-
ratban ismertetett módon - is előállíthatók.

Az (I) általános képletű vegyületek herbicid hatást fejtenek ki. Ennek megfelelően a találmány tárgya továbbá eljárás nemkivánt növények súlyos károsítására vagy kiirtására oly módon, hogy a növényekre vagy azok termesztőközegére az (I) általános képletű vegyületek hatásos mennyiségét visszük fel.

Az (I) általános képletű vegyületek igen sokféle egyszikű és kétszikű gyomnövényfajtaival szemben hatásosak. A vegyületek egyes növényfajtákra nézve szelektivitást is mutathatnak, így például a vegyületek szója-, rizs- és kukorica-kultúrákban szelektív herbicid hatóanyagokként hasznosíthatók. Az (I) általános képletű vegyületeket közvetlenül is felvihetjük a nemkívánt növényekre (kikelés utáni kezelés), előnyösebb azonban a vegyületeket a nemkívánt növények kikéltése előtt a talajra juttatnunk (kikelés előtti kezelés).

Növények kiirtására vagy súlyos károsítására az (I) általános képletű vegyületeket önmagukban is felhasználhatjuk, előnyösebb azonban az (I) általános képletű vegyületeket a hatóanyagot és hordozóanyagot (így szilárd vagy folyékony hígítószer) tartalmazó kompozíciók formájában felhasználnunk.

Az (I) általános képletű vegyületeket tartalmazó kompozíciók közvetlenül felhasználható híg készítmények és felhasználás előtt (rendszerint vízzel) hígítandó koncentrátumok egyaránt lehetnek. A kompozíciók előnyösen 0,01-90 tömeg % hatóanyagot tartalmaznak. A felhasználásra kész híg kompozíciók előnyösen 0,01-2 tömeg % hatóanyagot tartalmazhatnak, míg a koncentrátumok hatóanyagtartalma például 20-90 tömeg %, rendszerint előnyösen 20-70 tömeg % lehet.

A szilárd kompozíciók például granulátumok vagy porozószerke-
lehetnek, amelyek a hatóanyagot finom eloszlású szilárd hígítószerke-
lehetnek, például kaolinnal, bentonittal, szilikagéllal, dolomittal, kalcium-karbonáttal, talkummal, porított magnézium-oxiddal, fullerfölddel vagy gipsszel összeke-

verve tartalmazzák. A szilárd kompozíciók továbbá diszpergálható porkészítmények vagy granulátumok lehetnek, amelyek a por vagy a granulátum folyadékokban való diszpergálódásának elősegítésére nedvesítőszer is tartalmaznak. A porformájú kompozíciókat levelek porozására használhatjuk.

A folyékony kompozíciók például a hatóanyag adott esetben felületaktív anyagot is tartalmazó, vízzel készített oldatait vagy diszperzióit lehetnek. A folyékony kompozíciók közé tartoznak továbbá a hatóanyag vízzel nem elegyedő szerves oldószerekkel készített oldatait vagy diszperzióit, amelyek cseppecskék formájában diszpergálhatók vízben.

Felületaktív anyagokként kationos, anionos és nemionos anyagokat vagy ezek keverékeit használhatjuk. A kationos felületaktív anyagok például kvaterner ammóniumvegyületek lehetnek; ilyen például a cetil-trimetil-ammónium-bromid. Anionos felületaktív anyagokként például szappanokat, alifás kénsav-monoészter-sókat (például nátrium-lauril-szulfátot) és szulfonált aromás vegyületek sóit (például nátrium-dodecyl-benzolszulfonátot, nátrium-, kalcium- és ammónium-lignin-szulfonátot, butil-naftalin-szulfonátot és di- és tri-izopropil-naftalin-szulfonsav-nátriumsók keverékét) használhatjuk. A nemionos felületaktív anyagok például a következők lehetnek: etilén-oxid zsíralkoholokkal (így oleil- vagy cetil-alkohollal) vagy alkil-fenolokkal (így oktil- vagy nonil-fenollal vagy oktil-krezollal) képezett kondenzációs termékei (például Agral 90^R), hosszú szénláncú zsírsavakból és hexit-anhidridekből levezethető részleges észterek (például szorbitán-monolaurát), az utóbbi részleges észterek etilén-oxid-

dal képezett kondenzációs termékei, lecitinek, továbbá szilikon-típusú felületaktív anyagok (sziloxán-láncot tartalmazó vázú, vízben oldható felületaktív anyagok, például Silwet L77^R). Alkalmas ásványolajos felületaktív anyag-keverék például az Atplus 411F^R.

A vizes oldatokat vagy diszperziókat például úgy állíthatjuk elő, hogy a hatóanyagot adott esetben nedvesítő- vagy diszpergálószer is tartalmazó vízben vagy szerves oldószerben oldjuk, majd - ha szerves oldószert használtunk - az így kapott elegyet vízhez adjuk, ami adott esetben szintén tartalmazhat nedvesítő- vagy diszpergálószer(ek)e)t. Alkalmas szerves oldószerek például a következők: etilén-diklorid, izopropanol, propilén-glikol, diaceton-alkohol, toluol, kerozin, metil-naftalin, xilolok és triklór-etilén.

A vizes oldatok vagy diszperziók formájában felhasználandó kompozíciókat rendszerint nagy hatóanyagtartalmú koncentrátumok formájában hozzuk forgalomba, és a koncentrátumot felhasználás előtt vízzel hígítjuk. A koncentrátumokkal szemben gyakran támasztott követelmény, hogy hosszú időn át tárolhatóak legyenek, és a hosszas tárolás után vízzel hígított készítmények a hagyományos permetező berendezésekkel való felvitelt lehetővé tevő ideig homogének maradjanak. A koncentrátumok általában 20-90 tömeg %, előnyösen 20-70 tömeg % hatóanyagot tartalmaznak. A felhasználásra kész, híg kompozíciók hatóanyagtartalma a felhasználás céljától függően változhat, rendszerint azonban 0,01-10,0 tömeg %, előnyösen 0,1-2 tömeg % hatóanyagot tartalmazóhíg készítményeket használunk.

A koncentrátumok előnyös képviselői a finom eloszlású hatóanyag felületaktív anyag és szuszpendálószer jelenlétében vízben való diszpergálásával kialakított készítmények. Szuszpendálószereként például hidrofíli kolloidokat használhatunk, amelyek közül példaként a poli(vinil-pirrolidon)-t, a nátrium-karboxi-metil-cellulózt és a növényi gumikat (így az akáciagumit és a tragakanta-gumit) említjük meg. Előnyösek azok a szuszpendálószer, amelyek a koncentrátumnak tixotróp jelleget adnak, és növelik a koncentrátum viszkozitását. Ilyen előnyös szuszpendálószer, például a hidrátált kolloid ásványi szilikátok, így a montmorillonit, a beidellit, a nontronit, a hektorit, a szaponit és a szaukorit, és - különösen előnyösen - a bentonit. Szuszpendálószerként továbbá cellulóz-származékokat és poli(vinil-alkohol)-t is használhatunk.

Az (1) általános képletű vegyületek felviteli aránya több tényezőtől, köztük például az adott vegyület jellegetől, a növekedésében gátlandó növény fajtajától, a felhasznált készítmény típusától valamint attól függően változik, hogy a készítményt a levélzeten vagy a gyökérzeten keresztül juttatjuk a növények szervezetébe. A felviteli arány azonban rendszerint 0,001-20 kg/hektár lehet; esetenként előnyös a 0,025-10 kg/hektár tartomány.

A találmány szerinti kompozíciók egy vagy több (I) általános képletű vegyület mellett adott esetben egy vagy több más biológiailag aktív anyagot is tartalmazhatnak. A találmány tárgyát képezik azok a herbicid készítmények is, amelyek legalább egy (I) általános képletű herbicid hatóanyag

mellett még legalább egy egyéb herbicid hatóanyagot is tartalmaznak.

Egyéb herbicid hatóanyagokként az (I) általános képletű vegyületektől eltérő bármely herbicid hatóanyagot felhasználhatunk. Rendszerint olyan más herbicid hatóanyagot adunk a készítményhez, amely az adott felhasználási területen kiegészíti az adott (I) általános képletű vegyület hatását.

A hatáskiegészítő herbicid hatóanyagok például a következők lehetnek:

(A) benzo-2,1,3-tiadiazin-4-on-2,2-dioxidok, így bentazon,

(B) hormonhatású herbicidek, elsősorban fenoxi-alkánkarbonsavak, így MCPA, MCPA-tioetil, diklórprop, 2,4,5-I, MCPB, 2,4-D, 2,4-DB, mekoprop, triklopir, klopíralid és származékaik (például sóik, észterek és amidjaik),

(C) 1,3-dimetil-pirazol-származékok, így pirazoxifen, pirazolát és benzofenap,

(D) dinitro-fenolok és származékaik (például acetátjaik), így dinoterb, dinoszeb és dinoszeb-acetát,

(E) dinitro-anilin típusú herbicidek, így dinitramin, trifluralin, etaflurolin, pendimetalin és orizalin,

(F) aril-karbamid típusú herbicidek, így diuron, flumeturon, metoxuron, neburon, izoproturon, klórtoluron, linuron, monolinuron, klórbrómuron, daimuron és metabenzthiazuron,

(G) fenil-karbamoil-oxi-fenil-karbamátok, így fenmedifam és dezmedifam,

(H) 2-fenil-piridazin-3-onok, így klórdiazon és norflurazon,

(I) uracil típusú herbicidek, így lenacil, brómacil és terbacil,

(J) triazin típusú herbicidek, így atrazin, szimazin, aziprotrin, ciánazin, prometrin, dimetametrin, szimetrin és terbutrin,

(K) foszfor-tioát típusú herbicidek, így piperofosz, benzulid és butamifosz,

(L) tiol-karbamát típusú herbicidek, így cikloát, vernolát, molinát, tiobenkarb, butilát*, EPTC*, tri-allát, di-allát, eszprokarb, tiokarbazil, piridát és dimepiperát,

(M) 1,2,4-triazin-5-on típusú herbicidek, így metamitron és metribuzin,

(N) benzoesav típusú herbicidek, így 2,3,6-TBA, dikamba és kloramben,

(O) anilid típusú herbicidek, így pretilaklór, butaklór- alaklór, propaklór, propanil, metazaklór, metolaklór, acetoklór és dimetaklór,

(P) dihalogén-benzonitril típusú herbicidek, így diklobenil, bromoxinil és ioxinil,

(Q) halogén-alkánkarbonsav típusú herbicidek, így dalapon, TCA és sóik,

(R) difenil-éter típusú herbicidek, így laktofen, floriglükofen és sóik és észtereik, nitrofen, bifenox, acifluorfen és sói és észterei, oxifluorfen, fomezafen, klórnitrofen és klometoxifen,

(S) fenoxi-fenoxi-propionát típusú herbicidek, így diklofop és észterei (például a metil-észter), fluazifop és észterei, haloxifop és észterei, kvizalofop és észterei és fenoxaprop és észterei (például az etil-észter),

(T) ciklohexán-dion típusú herbicidek, így alloxidim és sói, szetoxidim, ciklooxidim, tralkoxidim és kletodim,

(U) szulfonil-karbamid típusú herbicidek, így klórszulfuron, szulfometuron, metszulfuron és észterei, benzszulfuron és észterei (például DPX-M6313), klorimuron és észterei (például az etil-észter), pirimiszulfuron és észterei (például a metil-észter), 2-[3-(4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)-3-metil-ureido-szulfonil]-benzoesav-észterek (például a metil-észter /DPX-LS300/) és pirazoszulfuron,

(V) imidazolidinon típusú herbicidek, így imazakvin, imazaametabenz, imazapir és izopropil-ammónium-sóik, imazetapir,

(W) aril-anilid típusú herbicidek, így flamprop és észterei, benzoilprop-etil és diflufenikan,

(X) aminosav típusú herbicidek, így glüfozát és glüfozinát és sóik és észterek, szulfozát és bialafosz,

(Y) szerves arzénvegyület típusú herbicidek, így mononátrium-metán-arzonát (MSMA),

(Z) herbicid hatású amidok, így napropamid, propizamid, karbetamid, tebutam, brómbutid, izoxaben, naproanilid és naptalam,

(AA) egyéb herbicidek, így etofumezát, cinmetilin, difenzokvat és sói (például a metil-szulfát só), kломazon, oxadiazon, brómfenoxim, barban, tridifan, fluorklorindon,

kvinklorak, mefanacet, és triketon típusú herbicidek, így szulkotrion.

A készítményekhez keverhető kontakt herbicidek közül példaként a bipiridílium típusu herbicideket, így a há-táshordozóként paraquat és diquat iont tartalmazó herbicideket említjük meg.

A fenti felsorolásban csillaggal jelölt anyagokat előnyösen biztonságfokozó anyaggal, például diklormiddal együtt használjuk.

A találmányt az oltalmi kör korlátozása nélkül a következő példákban ismertetjük. A példákban szereplő HPLC rövidítés nagyteljesítményű folyadékkromatografálást, a TLC rövidítés vékonyrétegkromatografálást jelöl. Az NMR spektrumokat - ha mást nem közlünk - CDCl_3 oldószerben, 270 MHz frekvencián vettük fel. A kémiai eltolódás-értékeket δ skálán, ppm egységekben adtuk meg. Ha mást nem közlünk, a kromatografálást szilikagél oszlopon végeztük. Ha mást nem közlünk, az oldatokat vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítottuk. Az oldatok betöményítését csökkentett nyomáson végeztük.

1. példa

5-(t-Butil-karbamoil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon (1. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon előállítása

43,50 g 3-(trifluor-metil)-anilin 275 ml toluóllal készített oldatához keverés közben 24,90 g tioglikolsavat adtunk. 10 perc elteltével az oldatba 20,8 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot csepegtettünk, majd 30 mg p-toluol-szul-

fonsavat adtunk hozzá. Az elegyet visszafolyatás közben forraltuk, és a képződött vizet Dean-Stark feltétben felfogtuk. 23,5 ml víz összegyűjtése után az elegyet lehűtöttük, és kétszer 100 ml éterrel extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, 100 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A kapott sárga, olajos anyagot hexánnal eldörzsöltük. Fehér szilárd anyagként 44,50 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 59-60°C.

NMR spektrum adatai: 3,76 (2H, s), 4,85 (2H, s), 7,47-7,58 (2H, m), 7,68-7,76 (2H, m).

2. lépés: 5-Klór-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon előállítása

10,00 g, az 1. lépés szerint előállított 3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon 150 ml diklór-metánnal készített oldatát keverés közben jégfürdőn lehűtöttük. Az oldaton nitrogénáramot buborékolattunk át, majd az oldatba 5,47 g szulfuril-klorid 5 ml diklór-metánnal készített oldatát csepegtettük. A beadagolás után az oldatot szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, és a nitrogénbevezetés fenntartásával még 1 órán át kevertük. Az oldatot csökkentett nyomáson bepároltuk. A szilárd maradék formájában kapott terméket közvetlenül felhasználtuk a további reakciókban.

NMR spektrum adatai: 4,72 (1H, d), 5,24 (1H, d), 5,77 (1H, s), 7,50-7,61 (2H, m), 7,70-7,82 (2H, m).

3. lépés: 5-Azido-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon előállítása

3,80 g, a 2. lépés szerint kapott 5-klór-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon 40 ml dimetil-formamiddal

készített oldatához keverés közben 0,88 g nátrium-azidot adtunk. 10 perces keverés után az elegyhez vizes nátrium-klorid oldatot adtunk, és a kapott elegyet kétszer 50 ml dietil-éterrel extraháltuk. Az éteres extraktumokat egyesítettük, vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A kapott barna, olajos maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. 3,60 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 4,73 (1H, d), 5,07 (1H, d), 7,51-7,60 (2H, m), 7,69-7,77 (2H, m).

Tömegspektrum: m/e 288 (M^+).

4. lépés: 5-Amino-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon előállítása

1,00 g, a 3. lépés szerint kapott 5-azido-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon 1,4 ml trietil-ammónium-klorid oldatához keverés közben, nitrogén atmoszférában 1,00 ml 1,3-propánditiolt adtunk. Az elegyet még 1 órán át kevertük, majd dietil-éterben oldottuk. Ezt az oldatot vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. Az olajos maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. Színtelen olajként 0,77 g cím szerinti vegyületet kaptunk, ami állás közben lassan kristályosodott.

NMR spektrum adatai: 2,12 (2H, széles s), 4,72 (1H, d), 4,83 (1H, d), 5,08 (1H, s), 7,49-7,60 (2H, m), 7,70-7,79 (2H, m).

5. lépés: 5-(t-Butil-karbamoil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon előállítása

0,655 g, a 4. lépés szerint kapott 5-amino-3-(3-trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon 0,38 ml trietil-ammal készített oldatához keverés közben 0,272 g terc-butil-izocianátot adtunk. Az elegyet még 30 percig kevertük, majd a szilárd anyagot hexán alatt összetörtük és kiszűrtük. A kapott törtfehér szilárd anyagot toluolból átkristályosítottuk. Az így kapott szilárd anyagot 40 ml kloroformhoz adtuk, az elegyet forrásig melegítettük, és az ekkor fel nem oldódott szilárd anyagot ("A" frakció) kiszűrtük. A szűrletből lehűléskor kivált csapadékot ("B" frakció) is kiszűrtük. Az "A" és "B" termékfrakciót egyesítettük. 0,249 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 203-204°C.

NMR spektrum adatai: 1,30 (9H, s), 4,78 (1H, d), 4,89 (1H, d), 5,53 (1H, s), 5,73 (1H, d), 6,42 (1H, d), 7,45-7,58 (2H, m), 7,69 (1H, d), 7,82 (1H, d).

A 3-5. lépésben leírt eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 28. vegyület (op.: 175-176°C), 53. vegyület (op.: 175-176,5°C) és 55. vegyület (op.: 155-157°C).

2. példa

5-(Izopropoxi-karbonil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon (2. vegyület) előállítása

0,655 g, az 1. példa 1-4. lépése szerint kapott 5-amino-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon 2,5 ml vízmentes toluollal készített oldatához keverés közben, nitrogén atmoszférában 0,38 ml trietil-amint adtunk. A kapott oldatot 0°C-ra hűtöttük, és 2,5 ml 1,0 mólos toluolos klórhangyasav-izopropil-észter oldatot adtunk hozzá. Csapadékkiválás indult meg. Az elegyet szobahőmérsékletre hagytuk mole-

gedni, majd a csapadékot kiszűrtük és szárítottuk. Fehér szilárd anyagként 0,350 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 187-188°C. Tömegspektrum: $m/e = 348$ (M^+).

NMR spektrum adatai: 1,23 (3H, d), 1,25 (3H, d), 4,78 (1H, d), 4,87-5,00 (2H, m), 5,61 (2H, s), 7,49-7,59 (2H, m), 7,67-7,80 (2H, m).

3. példa

5-(terc-Butanoil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon (3. sz. vegyület) előállítása

0,800 g, az 1. példa 1-4. lépése szerint kapott 5-amino-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon 5 ml toluollal készített oldatához keverés közben 0,42 ml trietil-amint, majd 0,37 ml pivaloil-kloridot adtunk. Az elegyet 4 óráan át kevertük, ezután a csapadékot kiszűrtük. A szilárd anyagot a trietil-ammónium-hidroklorid eltávolítása céljából kloroform/benzin elegyből átkristályosítottuk, és az anyalúgokból kapott anyagot kloroform/benzin elegyből átkristályosítottuk. Fehér szilárd anyagként 0,285 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 136-137°C.

NMR spektrum adatai: 1,24 (9H, s), 4,78 (1H, d), 4,97 (1H, d), 5,62 (1H, d), 6,58 (1H, d), 7,47-7,58 (2H, m), 7,71 (1H, m), 7,78 (1H, s).

4. példa

5-(terc-Butanoil-oxi)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon előállítása

1. lépés 5-Hidroxí-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon előállítása

Az 1. példa 2. lépése szerint kapott 5-klór-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon 100 ml tetrahidrofu-

ránál készített oldatához keverés közben 100 ml vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatot adtunk, és az elegyet 3 órán át erélyesen kevertük. A szerves fázist elválasztottuk, 50 ml etil-acetáttal hígítottuk, 50 ml vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, majd szárítottuk. Az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A gumiszerű maradékot hexánnal eldörzsöltük, és a kapott barnássárga szilárd anyagot etil-acetát/hexán elegyből átkristályosítottuk. 7,08 g cím szerinti vegyületet kaptunk fehér, kristályos szilárd anyag formájában. Op.: 87-88°C.

NMR spektrum adatai: 4,70 (1H, d), 5,00 (1H, d), 5,74 (1H, s), 7,48-7,59 (2H, m), 7,64-7,76 (2H, m).

2. lépés: 5-(terc-Butanoil-oxi)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon előállítása

0,110 g, az 1. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon 10 ml kloroformmal készített oldatát keverés közben 0°C-ra hűtöttük, és az oldathoz 0,056 ml trietil-amint, majd 0,052 ml pivaloil-kloridot adtunk. Az elegyet 3 órán át kevertük, ezután 2 N vizes sósavoldattal és telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal mostuk, végül szárítottuk. Az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. Átlátszó, gumiszerű anyagként 0,121 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 1,25 (9H, s), 4,69 (1H, d), 5,12 (1H, dd), 6,18 (1H, d), 7,49-7,61 (2H, m), 7,73-7,80 (2H, m).

5. példa

5-(3,3-Dimetil-butanoil-oxi)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon (5. sz. vegyület) előállítása

A 4. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,200 g, az 1. példa 4. lépése szerint kapott 5-hidroxi-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinont, 0,106 ml 3,3-dimetil-butanoil-kloridot, 0,106 ml trietil-amint és oldószerként 10 ml diklór-metánt használtunk. 0,257 g cím szerinti vegyületet kaptunk átlátszó, gumyszerű anyag formájában.

NMR spektrum adatai: 1,07 (9H, s), 2,31 (2H, s), 4,70 (1H, d), 5,09 (1H, dd), 6,12 (1H, d), 7,49-7,59 (2H, m), 7,72-7,79 (2H, m).

A fenti eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 28. vegyület (op.: 138-139°C), 51. vegyület (op.: 66,5-68,5°C), 54. vegyület (op.: 135-136°C), 63. vegyület (gumyszerű anyag), 72. vegyület (gumyszerű anyag), 89. vegyület (op.: 72-73°C), 96. vegyület (op.: 115-116°C), 97. vegyület (op.: 87-88°C), 102. vegyület (op.: 69-71°C), 103. vegyület (op.: 91-93°C), 104. vegyület (gumyszerű anyag), 110. vegyület (gumyszerű anyag), 113. vegyület (szilárd gumyszerű anyag), 123., 125., 126., 305., 306., 307., 310., 313., 322., 324. és 325. sz. vegyület.

6. példa

N-terc-Butil-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon-5-il]-acetamid (6. sz. vegyület)

1. lépés: [3-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon-5-il]-acetyl-klorid előállítása

Keverőrúddal, visszafolyató hűtővel és szilikagéllel töltött szárítócsővel felszerelt lombikba 1,45 g, a 14. példa szerint kapott 2-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon-5-il]-ecetsavat mértünk be. Az anyaghoz 2,25 ml tionil-kloridot adtunk, és a reakcióelegyet lassan forrásig melegítettük. 1,5 órán át visszafolyatás közben végzett forralás után a sötét színű elegyet szobahőmérsékletre hagytuk hűlni, és a tionil-klorid fölöslegét csökkentett nyomáson lepároltuk. A nyers savkloridot sötét olaj formájában kaptuk.

NMR spektrum adatai: 3,55 (1H, dd), 3,74 (1H, dd), 4,29 (1H, m), 4,82 (2H, m), 7,50-7,75 (4H, m).

IR spektrum jellemző sávjai (film): 1790, 1690 cm^{-1}

2. lépés: N-terc-Butil-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon-5-il]-acetamid előállítás

Az 1. lépés szerint kapott nyers savkloridot 30 ml vízmentes diklór-metánban oldottuk, és az oldatot 0°C-on kevertük. Az oldathoz 1,05 ml terc-butil-amint adtunk. Erős füstölgés lépett fel. A reakcióelegyet éjszakán át szobahőmérsékleten kevertük. Másnap az elegyhez újabb 0,5 ml terc-butil-amint adtunk. 1 óra elteltével a reakcióelegyet diklór-metánnal hígítottuk, és 2 N vizes sósavoldattal, telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal, végül vízzel mostuk. A szerves fázist szárítottuk és csökkentett nyomáson bepároltuk. A barna, szilárd nyers terméket szilikagélen végzett gyorskromatografálással tisztítottuk, eluálószerként gradiens szerint 35 %-ról 40 %-ra növekvő mennyiségű etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. A kapott sárga szilárd anyagot etil-acetát/hexán elegyből át-

kristályosítottuk. 0,56 g tiszta cím szerinti terméket kaptunk halványsárga szilárd anyagként, op.: 144,5-145,5°C.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,69 (1H, dd), 2,98 (1H, dd), 4,29 (1H, m), 4,80 (2H, m), 5,52 (1H, széles s), 7,53 (2H, m), 7,74 (2H, m).

7. példa

[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-ecetsav-terc-butyl-észter (7. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 1-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-karbonsav előállítása

8,00 g 6,6-dimetil-5,7-dioxa-spiro[2.5]oktán-4,8-dion (az Org. Synth. 60, 66-68. közleményben leírtak szerint kapott vegyület) 8,05 g 3-(trifluor-metil)-anilinnel készített szuszpenzióját 24 órán át szobahőmérsékleten kevertük. Az elegyet szűrtük, és az oldhatatlan szilárd anyagot kloroformmal mostuk. A szűrleteket egyesítettük, 2 N vizes sósavoldattal, majd vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A barna, szilárd maradékot kloroform/hexán elegyből átkristályosítottuk. 4,10 g cím szerinti vegyületet kaptunk fehér, kristályos szilárd anyag formájában. Op.: 135-136°C (bomlás).

NMR spektrum adatai: 2,47-2,67 (2H, m), 3,70 (1H, t), 3,92-4,01 (2H, m), 7,00 (széles), 7,45-7,60 (2H, m), 7,81-7,90 (2H, m).

2. lépés: 1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

3,60 g, az 1. lépés szerint kapott 1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-karbonsavat olvadáspontjára melegítettünk, és a melegítést a gázfejlődés megszűnéséig

(körülbelül 50 percig) folytattuk. Az ömledéket lehűtöttük, dietil-éterben oldottuk, és az oldatot csontszénnel derítettük. A csontszenet kiszűrtük, és a szűrletből csökkentett nyomáson lepároltuk az oldószert. A kapott szilárd maradékot hexánból átkristályosítottuk. 2,20 g cím szerinti vegyületet kaptunk színtelen tűkristályok formájában. Op.: 67-68°C. Tömegspektrum: $m/e = 229$ (M^+).

NMR spektrum adatai: 2,19 (2H, kvintett), 2,62 (2H, t), 3,89 (2H, t), 7,35-7,53 (2H, m), 7,81-7,93 (2H, m).

3. lépés: [1-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-2-pirroli-dinon-3-il]-ecetsav-terc-butil-észter előállítása

1,5 g, a 2. lépés szerint kapott 1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon és 15 ml tetrahidrofurán elegyében nitrogén atmoszférában, -78°C-on fecskendővel 7,86 ml 1,0 mólus tetrahidrofurános lítium-hexametil-diszilazid oldatot adtunk. A sárga oldatot 30 percig -78°C-on kevertük, majd az oldatba gyorsan 1,58 ml brómcetsav-terc-butil-észtert fecskendeztünk. 20 perc elteltével a reakcióelegyet lassan szobahőmérsékletre hagytuk melegedni. Ezután az elegyet 100 ml vízbe öntöttük, és kétszer 100 ml etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, 100 ml vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, végül csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen végzett gyorskromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 40 % etil-acetátot tartalmazó hexánt használtunk. 0,91 g cím szerinti vegyületet kaptunk sárga olaj formájában. Tömegspektrum: $m/e = 344$ (MH^+).

NMR spektrum adatai: 1,46 (9H, s), 1,94 (1H, m), 2,48 (1H, dd) és 2,49 (1H, m, átfednek), 2,89 (1H, dd), 3,13

(1H, m), 3,84 (2H, m), 7,39 (1H, d), 7,49 (1H, dd), 7,89 (1H, s) és 7,90 (1H, d, átfednek).

8. példa

N-terc-Butil-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-acetamid előállítás

0,380 g, a 13. példa szerint kapott 2-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-ecetsav 15 ml kloroformmal készített, szobahőmérsékletű szuszpenziójához fecskendővel 0,127 ml oxalil-kloridot adtunk. Az elegyhez 1 csepp dimetil-formamidot adtunk, és a keverést 90 percig folytattuk. Ezalatt a gázfejlődés megszűnt, és a szilárd anyag feloldódott. Az elegybe 0°C-on 0,41 ml terc-butil-amint csepegtettünk, aminek hatására azonnal csapadék vált ki. A reakcióelegyet 100 ml kloroformmal hígítottuk, 100 ml vízzel mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen végzett gyorskromatografálással tisztítottuk, eluálószerként etil-acetátot használtunk. Kevés kiindulási savval szennyezett amidot kaptunk. A kapott szilárd anyagot 100 mléterben oldottuk, az oldatot 50 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltjuk. 0,270 g tiszta cím szerinti vegyületet kaptunk színtelen kristályok formájában, op.: 127-129°C. Tömegspektrum: m/e = 342 (M⁺).

NMR spektrum adatai: 1,33 (9H, s), 1,99 (1H, m), 2,37 (1H, dd), 2,51 (1H, m), 2,71 (1H, dd), 3,05 (1H, m), 3,83 (2H, m), 5,98 (1H, széles s), 7,41 (1H, d), 7,49 (1H, t), 7,87 (1H, d) és 7,89 (1H, s, átfednek).

A fenti eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 16. egyület (op.: 128-129°C), 22. vegyület (op.: 137-138°C), 23. vegyület (op.: 110°C), 31. vegyület (op.: 87-90°C).

9. példa

3-(2-Pirrolil-karbonil-oxi)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (9. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-Hidroxi-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

1,10 g, a 7. példa 1-2. lépése szerint kapott 1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon 5 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát keverés közben, nitrogén atmoszférában -70°C-ra hűtöttük, és az oldatba 4,9 ml 1,0 mólos hexános lítium-hexametil-diszilazid oldatot csepegtettünk. A kapott halványsárga szuszpenzióhoz 2,00 g N-(toluol-szulfonil)-3-fenil-oxaziridin [a J.Org. Chem. 53, 2087 (1988) közlemény szerint előállított vegyület] 5 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát adtuk. A kapott halványsárga oldatot szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, majd vízzel elbontottuk, és 2 N vizes sósavoldattal pH 5-re savanyítottuk. Az elegyet dietil-éterrel kétszer extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, vízzel mostuk, szárítottuk és csökkentett nyomáson bepároltuk. Az olajos maradékot szilikagélen végzett kromatografálással tisztítottuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. Átlátszó, gumyszerű anyagként 0,26 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: $m/e = 245$ (M^+).

NMR spektrum adatai: 1,62 (1H, széles s), 2,12 (1H, m), 2,63 (1H, m), 3,72-3,90 (2H, m), 4,51 (1H, m), 7,39-7,58 (2H, m), 7,77-8,02 (2H, m).

1/a. lépés: 3-Hidroxi-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása más módszerrel

2,04 g α -hidroxi- δ -butirolakton és 2,74 ml 3-(trifluor-metil)-anilin elegyét oldószer távollétében, keverés közben 100°C-ra melegítettük. 4 óra elteltével a hőmérsékletet 150°C-ra (olajfürdő hőmérséklete) növeltük, és a keverést még 20 órán át folytattuk. Lehűlés után a kapott sötétvörös folyadékot 5 ml diklór-metánban felvettük, és gyorskromatografáló szilikagél oszlopra vittük fel. Az eluálást 40 %-ról 60 %-ra grádiens szerint növekvő mennyiségű etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyekkel végeztük. 2,42 g cím szerinti vegyületet kaptunk halvány narancsszínű kristályos szilárd anyagként. A termék fizikai állandói megegyeztek az 1. lépésben megadottakkal.

1/b. lépés: 3-Hidroxi-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása ismét más módszerrel

(i) 4-Klór-2-hidroxi-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-butánamid előállítása

1,0 g 3-hidroxi-tetrahidrofuran-2-on és 1,58 g 3-(trifluor-metil)-anilin 20 ml vízmentes 1,2-diklór-etánnal készített oldatába keverés közben 11,0 ml 1,0 mólos diklór-metános titán-tetraklorid oldatot csepegtettünk. Amikor a hőfejlődés csillapodott, az elegyet forrásig melegítettük, és 5 órán át visszafolyatás közben forraltuk. Az elegyet lehűtöttük, vizes etilén-diamin-tetraecetsav oldatot adtunk hozzá, és 30 percig erélyesen kevertük. Ezután az elegyet di-

klór-metánnal többször extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, 2 N vizes sósavoldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,63 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 98-100°C.

NMR spektrum adatai: 2,2 (1H, m), 2,5 (1H, m), 3,35 (1H, széles d), 3,8 (2H, m), 4,5 (1H, m), 7,4 (2H, m), 7,75 (1H, d), 7,9 (1H, s), 8,7 (1H, széles s).

A reakció során szintelen, gumyszerű anyag formájában 0,08 g megfelelő diolt is kaptunk, ami szintén közbelső termék. Más Lewis-savak felhasználásakor is hasonló eredményekhez jutottunk; alumínium-klorid felhasználásával 1:4 arányú klorid/diol elegyet, ón(IV)-klorid és titán-tetraizopropoxid felhasználásakor diolt, cink-klorid felhasználásával 1:2 arányú klorid/diol elegyet, és magnézium-bromid felhasználásával 9:1 arányú bromid/diol elegyet kaptunk.

(ii) 4-Bróm-2-hidroxi-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-butánamid előállítása

1,0 g 3-hidroxi-tetrahidrofuran-2-on és 1,58 g 3-(trifluor-metil)-fenil-anilin 20 ml 1,2-diklór-etánnal készített oldatába keverés közben 11,0 ml 1,0 mólos diklór-metános bór-tribromid oldatot csepegtettünk. Az elegyet éjszaka át szobahőmérsékleten kevertük, majd vízbe öntöttük, és diklór-metánnal extraháltuk. Az extraktumokat 2 N vizes sósavoldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,74 g cím

szerinti vegyületet kaptunk, op.: 67-69°C. Tömegspektrum: M^+ 325, 327.

NMR spektrum adatai: 2,3 (1H, m), 2,6 (1H, m), 3,5 (1H, széles s), 3,6 (2H, dd), 4,5 (1H, dd), 7,4 (2H, m), 7,7 (1H, d), 7,9 (1H, s), 8,7 (1H, széles s).

(iii) 3-Hidroxi-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-on előállítása

0,10 g, a fenti (i) lépés szerint kapott termék 10 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatához keverés közben, a hőmérsékletet 5°C alatti értéken tartva 0,016 g nátrium-hidridet (60 %-os ásványolajos diszperzió) adtunk. Az elegyet 15 percig kevertük, ezután vízzel hígítottuk, és diklór-metánnal extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. 0,08 g cím szerinti vegyületet kaptunk, ami azonos volt a WO 94/13652 sz. nemzetközi közzétételi irat 42. példa 3. lépésében leírt más módszerrel előállított anyaggal.

NMR spektrum adatai: 2,1 (1H, m), 2,6 (1H, m), 3,4 (1H, széles s), 3,75 (2H, m), 4,5 (1H, t), 7,4 (2H, m), 7,8 (2H, m).

Ugyanebben a reakcióban a fenti (ii) lépés szerint kapott brómalkoholt is felhasználhatjuk.

2. lépés: 2-Pirrol-karbonsav-klorid előállítása

0,45 g 2-pirrol-karbonsav 10 ml kloroformmal készített szuszpenziójához szobahőmérsékleten 0,48 ml oxalil-kloridot adtunk. 2 óra elteltével, amikor a gázfejlődés megszűnt, az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk, és a szilárd maradékot hexánnal eldörzsöltük. A kapott nyers, kristályos savkloridot közvetlenül felhasználtuk.

3. lépés: 3-(2-Pirrolil-karbonil-oxi)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,25 g, a 2. lépés szerint kapott 2-pirrol-karbonsav-kloridot és 0,38 g, az 1. lépés szerint kapott 3-hidroxil-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinont 10 ml diklór-metánban oldottunk, és az oldathoz 0,26 ml trietil-amint adtunk. A narancsvörösre színeződött oldatot éjszakán át szobahőmérsékleten kevertük. Az oldatot 100 ml diklór-metánnal hígítottuk, kétszer 50 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és 50 ml vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, majd bepároltuk. A maradékot szilikagélen végzett gyorskromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 30 % etil-acetátot tartalmazó hexánt használtunk. Halványsárga, olajos anyagot kaptunk, ami állás közben kristályosodott. Etil-acetát/hexán elegyből végzett átkristályosítás után 0,21 g tiszta cím szerinti vegyületet kaptunk színtelen kristályok formájában. Op.: 127,5-128°C.

NMR spektrum adatai: 2,3 (1H, m), 2,81 (1H, m), 3,94 (2H, m), 5,68 (1H, t), 6,30 (1H, m), 7,00 (1H, m), 7,04 (1H, m), 7,45 (1H, d), 7,53 (1H, t), 7,94 (1H, d) és 7,95 (1H, s, átfednek), 9,20 (1H, széles s).

10. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-N-metil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (10. sz. vegyület) előállítás

1. lépés: 3-Bróm-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

Záródugókkal, adagoló tölcsérrel, hőmérővel, nitrogénbevezető csővel és mágneses keverővel ellátott, 200 ml űrtartalmú háromnyakú gömblombikba 15,0 g, a 7. példa 1-2. lépése szerint kapott 1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinont, 1,0 ml foszfor-tribromidot és 65 ml klórbenzolt mértünk be, és az elegyet 105°C-ra melegítettük. Az elegybe az adagoló tölcsérből 70 perc alatt 10,6 g brómot csepegtettünk. 165 perc elteltével a reakcióelegyet lehűtöttük, és 16 órán át szobahőmérsékleten tartottuk. Az ekkor elvégzett vékonyrétegkromatográfiás elemzés eredménye szerint a reakció nem ment teljesen végbe. Az elegyet ismét 105°C-ra melegítettük, és 0,73 g brómot adtunk hozzá. 100 perc elteltével a reakcióelegyet lehűtöttük, háromszor 25 ml 75 %-os nátrium-tioszulfát oldattal mostuk, szárítottuk, majd bepároltuk. 17,7 g maradékot kaptunk, ami kristályosodott. A szilárd anyagot 25 ml metanolból kétszer átkristályosítottuk. 9,0 g tiszta cím szerinti vegyületet kaptunk 82-87°C-on olvadó kristályos szilárd anyag formájában.

1/a. lépés: 3-Bróm-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása más módszerrel

A 68. példában leírthoz hasonló eljárással, de 3-(trifluor-metil)-anilinból kiindulva 2,4-dibróm-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-butánamidot, majd 3-bróm-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-ont állítottunk elő. Az utóbbi vegyület NMR spektruma alapján azonosnak bizonyult a fenti 1. lépés szerint kapott termékkel.

2. lépés: 3-(terc-Butil-karbamoil-N-metil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,20 g, az 1. lépés szerint kapott 3-bróm-1-(3-trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon 25 ml tetrahidrofuránal készített, 0°C-os oldatán metil-amin gázt buborékolattunk át. 15 perc elteltével a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagytuk melegedni. 1 óra elteltével, amikor még mindig folytattuk a metil-amin bevezetését, az elegyben vékonyréteg-kromatográfiával bromid-maradék már nem volt kimutatható. Az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot 10 ml diklór-metánban oldottuk. Az oldathoz 0,22 ml terc-butil-izocianátot és 0,27 ml trietil-amint adtunk, és a kapott sárga oldatot éjszakán át szobahőmérsékleten kevertük. Ezután az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A maradékot szilikagélen végzett gyorskromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 50 % etil-acetátot tartalmazó hexánt használtunk. Színtelen, szilárd anyag formájában 0,185 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: $m/e = 357$ (M^+).

NMR spektrum adatai: 1,37 (9H, s), 2,14 (1H, m), 2,49 (1H, m), 2,85 (3H, s), 3,82 (2H, m), 4,44 (1H, széles s), 5,23 (1H, dd), 7,40 (1H, d), 7,49 (1H, t), 7,91 (1H, d) és 7,92 (1H, s, átfednek).

A 10. példában leírt eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 20. vegyület (op.: 146-147°C), 36. vegyület (op.: 132-133°C), 37. vegyület (terc-butil-izocianát helyett fenil-izocianátot használva, op.: 167-169°C), 43. vegyület (op.: 127-128°C), 44. vegyület (op.: 136-137°C), 52. vegyület (op.: 135,5-136,5°C), 60. vegyület (op.: 134-135°C), 70. vegyület (op.: 133-135°C), 71. vegyület (op.: 122-123°C), 124. és 282. vegyület.

11. példa

N-(3-Metil-izoxazol-5-il)-[1-(3-/trifluor-metil/-
-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-acetamid (11. sz. vegyület) elő-
állítás

0,38 g, a 13. példa szerint kapott [1-(3-/trifluor-
-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-ecetsav 6 ml kloroformmal
készített szuszpenziójához szobahőmérsékleten 0,127 ml oxa-
lil-kloridot adtuk. Az elegybe 1 csepp dimetil-formamidot
cseppentettünk; ekkor gázfejlődés indult meg. 2 óra eltelté-
vel a reakcióelegyet 0°C-ra hűtöttük, és 0,14 g 5-amino-3-me-
til-izoxazolt, majd 0,36 ml trietil-amint adtunk hozzá. A re-
akcióelegy megsötétedett, és barna szilárd anyag vált ki. 6
óra elteltével az elegyet 100 ml etil-acetátba öntöttük. Az
oldatot 100 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát ol-
dattal, 100 ml vizes nátrium-klorid oldattal, 50 ml 1 N vi-
zes sósavoldattal, végül 100 ml vizes nátrium-klorid oldattal
mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, és az
oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A maradékot szili-
kagélen végzett gyorskromatografálással tisztítottuk, eluáló-
szerként 40 %-ról grádiens szerint 50 %-ra növekvő mennyiségű
etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyeket használ-
tunk. A nyers terméket etil-acetát/hexán elegyből átkristá-
lyosítottuk. Színtelen szilárd anyagként 0,14 g cím szerinti
vegyületet kaptunk, op.: 182-183°C.

NMR spektrum adatai: 1,91-2,06 (1H, m), 2,26 (3H,
s), 2,49-2,63 (1H, m), 2,67 (1H, dd), 3,01 (1H, dd), 3,10-
3,24 (1H, m), 3,83-4,00 (2H, s), 7,46 (1H, széles d), 7,54
(1H, széles t), 7,84 (1H, széles s), 7,92 (1H, széles d).

12. példa

2-[(1-/3-(Trifluor-metil)-fenil/-2-pirrolidinon-3-il)-acetyl-amino] -2,2-dimetil-etanol (12. sz. vegyület) előállítás

0,570 g, a 13. példa szerint kapott [1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il] -ecetsav 10 ml kloroformmal készített szuszpenziójához szobahőmérsékleten, keverés közben 0,190 ml oxalil-kloridot adtunk. Az elegybe 1 csepp dimetil-formamidot cseppentettünk, és a keverést 2 órán átfolytattuk. Az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot 20 ml diklór-metánban oldottuk. Az oldathoz 0°C-on 0,55 ml trietil-amint, majd 0,55 ml 2-amino-2,2-dimetil-etanolt adtunk. Az elegyet 1 órán át 0°C-on kevertük, majd szobahőmérsékletre hagytuk melegedni. A reakcióelegyet 100 ml etil-acetáttal hígítottuk, kétszer 50 ml vízzel és 50 ml vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, majd bepároltuk. A maradékot szilikagélen végzett gyorskromatografálással tisztítottuk, eluálószerként kezdetben etil-acetátot, majd 5 % metanolt tartalmazó etil-acetátot használtunk. A cím szerinti vegyületet kaptuk gumiszerű sárga anyag formájában.

NMR spektrum adatai: 1,30 (6H, s), 1,90-2,05 (1H, m), 2,48 (1H, dd) és 2,49 (1H, m, átfednek), 3,04-3,15 (1H, m), 3,53 (1H, nagyon széles d), 3,67 (széles d), 3,78-3,94 (2H, m), 4,72 (széles m), 6,44 (1H, széles s), 7,42 (1H, d), 7,50 (1H, t), 7,85-7,90 (2H, m).

A 12. példában leírt eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 26. vegyü-

let (op.: 128-131°C), 27. vegyület (olaj), 30. vegyület (olaj), 33. vegyület (olaj).

13. példa

[1-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il] -
-ecetsav (13. sz. vegyület) előállítása

0,70 g, a 7. példa szerint kapott [1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il] -ecetsav-terc-butyl-észter 10 ml diklór-metánnal készített oldatához szobahőmérsékleten 1 ml trifluor-ecetsavat adtunk. A sárga oldatot 24 órán át kevertük, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A maradékot éter/hexán eleggyel eldörzsöltük. A kivált halványsárga, kristályos szilárd anyagot kiszűrtük. 0,48 g tiszta cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 126-128°C. Tömegspektrum: $m/e = 287$ (M^+).

NMR spektrum adatai (DMSO- d_6): 1,80 (1H, m), 2,28 (1H, m), 2,41 (1H, dd), 2,74 (1H, dd), 2,91 (1H, m), 3,78 (2H, m), 7,42 (1H, d), 7,56 (1H, t), 7,75 (1H, d), 8,16 (1H, széles s).

14. példa

[3-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-4-tiazolidinon-5-il] -
-ecetsav (14. sz. vegyület) előállítása

Dean-Stark vízelválasztó feltéttel és hűtővel felszerelt háromnyakú gömblombikba 7,5 g merkaptó-borostyánkősavat mértünk be. Az anyaghoz 8,05 g 3-(trifluor-metil)-anilint, 100 ml toluolt és 4,25 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot adtunk egy keverőbottal együtt. Az elegyet keverés közben, lassú ütemben visszafolyatásig melegítettük; ezalatt az összes szilárd anyag feloldódott. A forráspont elérése után megkezdődött a víz leválása a Dean-Stark feltétben, és 15

perc elteltével csapadékkiválás indult meg. Az elegyet 3 órára visszafolyatás közben forraltuk, majd a forró elegyet zsugorított üvegszűrőn átszűrtük, és a szűrletet szobahőmérsékletre hagytuk hűlni. Az ekkor kivált szilárd anyagot (7,34 g) szívatás közben kiszűrtük, és forró toluolból átkristályosítottuk. 3,78 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: $m/e = 305$ (M^+).

NMR spektrum adatai ($CDCl_3/DMSO-d_6$): 2,95 (1H, dd), 3,19 (1H, dd), 4,27 (1H, m), 4,82 (2H, m), 7,53 (2H, m), 7,71 (1H, m), 7,79 (1H, s).

IR spektrum sávjai (Nujol mull): 3500-2500 (széles), 1700 cm^{-1} .

15. példa

[3-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-ecetsav-etil-észter (15. sz. vegyület) előállítása

0,14 g nátrium-hidrid (60 %-os olajos diszperzió) 25 ml dimetil-formamiddal készített szuszpenziójához keverés közben 10,0 g N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-fumársav-amid 50 ml dimetil-formamiddal készített oldatát adtuk. A reakcióelegy élénk narancssárgára színeződött. Ezután az elegyhez egy részletben 5,80 g paraformaldehidet adtunk. Az elegy barnára színeződött. 15 perc elteltével a reakcióelegyet 250 ml víz és körülbelül 10 ml 2 N vizes sósavoldat elegyébe öntöttük. A vizes elegyet kétszer 200 ml éterrel extraháltuk. A szerves extraktumokat egyesítettük, vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, szűrtük, és a szűrletből csökkentett nyomáson lepároltuk az oldószert. Barna olaj formájában 10,858 g (98 %) oxazolidinon-vegyületet kaptunk, ami állás közben megszilárdult.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban felsorolt 45., 62., 242. és 243. sz. vegyületet is előállítottuk.

16. példa

N-(1,1-Dimetil-propil)-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-acetamid és N-(1,1-dimetil-prop-2-enil)-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-acetamid (17. és 18. sz. vegyület) előállítása

0,407 g 16. sz. vegyületet (a 8. példában leírthoz hasonló eljárással előállított propargil-amid-vegyület) 20 ml etil-acetátban oldottunk, és az elegyhez 0,04 g ólommal mérgezett 5 %-os palládium/kalcium-karbonát katalizátort adtunk 5 ml etil-acetátban szuszpendálva. A lombikot az anyag keverése közben evakuáltuk, és palackból bevezetett hidrogéngázzal átöblítettük. Ezt a műveletet kétszer megismételtük. A reakcióelegyet 1 atmoszféra nyomáson 2 órán át hidrogéneztük, majd az elegyből Hyflo^R szűrőbetéten kiszűrtük a katalizátort. A szűrletet bepároltuk. A kapott szilárd anyagot HPLC-vel tisztítottuk, eluálószerként 25 % acetont tartalmazó hexánt használtunk. Először 0,095 g 17. sz. vegyületet kaptunk színtelen szilárd anyag formájában (op: 117°C), ezután 0,159 g 18. sz. vegyületet különítettünk el 111°C-on olvadó színtelen szilárd anyagként.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 34. vegyület (op.: 104-105°C), 35. vegyület (op.: 120-121°C), 46., 47., 48., 49. vegyület, 56. vegyület (op.: 98-99°C), 57. vegyület (op.: 171-172°C), 74. vegyület (op.: 77-81°C), 79. vegyület, 80. vegyület (op.: 83-84,5°C), 98. vegyület (op.: 111,5-112,5°C),

118. vegyület (op.: 114,5-116°C), 240., 255. és 273-277. vegyület.

17. példa

N-(1,1-Dimetil-propinil)-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-3-oxazolidinon-5-il]-acetamid és N-(1,1-dimetil-propinil)-[1-(3-/triklór-metil/-fenil)-3-oxazolidinon-5-il]-acetamid (40. és 39. sz. vegyület) előállítása

0,8 g, a 15. példa szerint kapott észtert (15. sz. vegyület) 20 ml vízmentes diklór-metánban oldottunk, és az oldathoz 0,84 g alumínium-trikloridot adtunk. Ebbe a szuszpenzióba 1,16 g 1,1-dimetil-propargil-amint csepegtettünk. A gázfejlődés megszűnése és a 15°C-os exoterm hőmérsékletemelkedés visszaesése után az elegyet 1 órán át szobahőmérsékleten kevertük. Ezután az elegyet 2 N vizes sósavoldattal óvatosan elbontottuk, és a fázisokat szétválasztottuk. A vizes fázist diklór-metánnal extraháltuk. A szerves oldatokat egyesítettük, vízzel mostuk, szárítottuk, majd bepároltuk. A szilárd maradékot átkristályosítottuk, és a kristályosítási maradékot HPLC-val, majd preparatív TLC-val tisztítottuk. 0,168 g fehér, szilárd 39. sz. vegyületet és 0,08 g fehér, szilárd 40. sz. vegyületet kaptunk.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban felsorolt 21., 50., 66., 67. és 68. sz. vegyületet is előállítottuk.

18. példa

N-Ciklobutil-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-acetamid (24. sz. vegyület) előállítása

0,5 g savkloridot (a 13. sz. vegyületből a 8. példában leírtak szerint előállított termék) 18 ml diklór-metánban oldottunk. 0,207 g ciklobutil-amin-hidrokloridhoz 0,463 g

nátrium-karbonát 18 ml vízzel készített oldatát adtuk. A gáz-fejlődés csillapodása után ezt az oldatot a savklorid oldatához adtuk. A reakcióelegyet erélyesen kevertük, majd éjszakán át állni hagytuk. Az elegyet 20 ml diklór-metánnal hígítottuk, és vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal mostuk. A vizes mosófolyadékot diklór-metánnal újra extraháltuk, az extraktumot vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, majd szárítottuk és bepároltuk. A kapott sárga, olajos maradékot oszlopkromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 90 % etil-acetátot tartalmazó hexánt használtunk. 0,475 g 24. sz. vegyületet kaptunk 146-147°C-on olvadó fehér szilárd anyag formájában.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban feltüntetett 25. sz. vegyületet (op.: 96,6-99°C) is előállítottuk.

19. példa

N-terc-Butil-2-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-propánamid (32. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 2-[1-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon-3-il]-propánkarbonsav-terc-butil-észter előállítása

2,112 g 7. sz. vegyületet 30 ml -78°C-os tetrahidrofuranban oldottunk, és az oldathoz fecskendővel 6,79 ml 1,0 mólos tetrahidrofuranos lítium-hexametil-diszilazid oldatot adtunk. Az elegyet 30 percig -78°C-on tartottuk, majd 1,752 g metil-jodidot adtunk hozzá. Az elegyet 20 percig -78°C-on kevertük, ezután szobahőmérsékletre hagytuk melegedni. Az elegyet 10 percig szobahőmérsékleten tartottuk, ezután 30 ml vízbe öntöttük. A vizes fázist éterrel kétszer extraháltuk. A szerves oldatokat egyesítettük, vizes nátrium-tioszulfát oldattal mostuk, szárítottuk, és az oldószert lepároltuk. A ma-

radékot gyorskromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 25 % etil-acetátot tartalmazó hexánt használtunk. 1,0 g terméket kaptunk, ami a cím szerinti vegyület és a megfelelő 3-metil-pirrolidon-származék 1:1 arányú elegye volt.

2. lépés:

Az 1. lépésben kapott észter-keveréket a 13. példában leírtak szerint hidrolizáltuk. 0,707 g terméket kaptunk, ami a megfelelő savak keveréke volt.

3. lépés:

A 2. lépésben kapott savkeveréket a 10. példában leírtak szerint oxalil-kloriddal, majd terc-butil-aminnal reagáltattuk. A kapott amid-keverékből HPLC-val választottuk el a komponenseket. Fehér, szilárd anyag formájában 0,208 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 107,5-111°C.

20. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-tio)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (41. sz. vegyület) előállítása

1. lépés:

0,0493 g tioecetsav 5 ml éterrel készített, 0°C-os oldatába nitrogén atmoszférában 0,0656 g trietil-amint csepegtettünk. Ezután az elegyhez 0,2 g, a 10. példa 1. lépése szerint kapott bróm-pirrolidinon-vegyület 3 ml éterrel készített oldatát adtuk. Az elegyet szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, majd 4 órán át visszafolyatás közben forraltuk. Az elegyet éterrel hígítottuk, 2 N vizes sósavoldattal háromszor, vízzel kétszer, végül vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd az oldószert lepároltuk. A maradékot kromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 27:73

térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,211 g tioacetát-vegyületet kaptunk.

2. lépés:

0,03 g, az 1. lépés szerint kapott tioacetát-vegyületet metanolban oldottunk. Az oldatot 0°C-ra hűtöttük, és az oldaton 15 percig ammóniagázt buborékolattunk át. Az elegyet szárazra pároltuk. A maradékot kromatografáltuk, eluálószerként 25:75 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. A megfelelő tiol-vegyületet kaptuk.

3. lépés:

A 2. lépés szerint kapott tiol-vegyületet a 10. példában leírt módon terc-butyl-izocianáttal reagáltattuk. A 41. sz. vegyületet 104-106°C-on olvadó szintelen szilárd anyag formájában kaptuk.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 42. vegyület (op.: 119-120°C), 75. vegyület (op.: 111-112,5°C), 76. vegyület (op.: 83-86°C), 127., 309., 314., 319., 320., 323. és 327. vegyület.

21. példa

3-(terc-Butoxi-karbonil-N-metil-amino)-1-(3-/tri-fluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (61. sz. vegyület) előállítás

0,40 g, a 10. példa szerint kapott 10. sz. vegyület 6 ml 1:1 térfogatarányú dioxán/víz eleggyel készített oldatához 0,32 ml trietil-amint, majd Boc-ont adtunk. A reakcióelegyet éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, ezután víz és etil-acetát között megoszlattuk. A vizes fázist etil-acetáttal extraháltuk. A szerves oldatokat egyesítettük, vízzel

kétszer, 0,5 N vizes nátrium-hidroxid oldattal, vízzel, végül vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, és bepároltuk. A maradékot kromatografáltuk, eluálószerként 30:70 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Szintelen szilárd anyag formájában 0,515 g 61. sz. vegyületet kaptunk, op.: 135-136°C.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 58. vegyület (op.: 106-107°C), 59. vegyület (op.: 136-137°C), 69. vegyület (op.: 147-148°C) és 73. vegyület (op.: 139-140°C).

22. példa

3-(terc-Butoxi-karbonil-oxi)-1-(3-/trifluor-met-oxi/-fenil)-2-pirrolidinon (77. sz. vegyület) előállítása

0,50 g, a 9. példa 1. vagy 1/a. lépése szerint kapott hidroxi-pirrolidinon-vegyület 10 ml diklór-metánnal készített oldatához 0,48 ml terc-butoxi-karbonil-anhidridet (Boc-an-t), majd 0,024 g dimetil-amino-piridint adtunk. 10 perc elteltével gázfejlődés indult meg. Másfél óra elteltével az oldószer felét lepároltuk, és a maradékot kromatografálással tisztítottuk. Eluálószerként 20 % etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,62 g 77. sz. vegyületet kaptunk szintelen szilárd anyagként, op.: 80-92°C.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban feltüntetett 81. sz. vegyületet (op.: 105-108°C) is előállítottuk.

23. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-N-/etoxi-karbonil-metil/-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (99. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(N-/etoxi-karbonil-metil/-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,31 g 3-amino-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (az 1. példa 4. lépésében leírtakhoz hasonlóan előállított vegyület) és 0,176 ml trietil-amin 5 ml tetrahidrofuránnal készített oldatához szobahőmérsékleten, fecskendő segítségével 0,155 ml brómcetsav-etil-észtert adtunk. 16 óra elteltével az elegyet telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatba öntöttük, és etil-acetáttal kétszer extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, bepároltuk, és a maradékot gyorskromatográfálással tisztítottuk. Eluálószerként etil-acetátot használtunk. Színtelen szilárd anyag formájában 0,315 g 3-(N-/etoxi-karbonil-metil/-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinont kaptunk.

2. lépés: 3-(terc-Butil-karbamoil-N-/etoxi-karbonil-metil/-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,215 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(N-/etoxi-karbonil-metil/-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinont 3 ml diklór-metánban oldottunk. Az oldathoz 0,5 ml trietil-amint és 0,25 ml terc-butil-izocianátot adtunk, és a reakcióelegyet 16 órán át szobahőmérsékleten tartottuk. Ezután az oldószert lepároltuk. A maradékot gyorskromatográfálással tisztítottuk, eluálószerként etil-acetátot használtunk. A kapott nyers terméket etil-acetát/hexán elegyből átkristályosítottuk. 0,13 g tiszta cím szerinti vegyületet kaptunk színtelen kristályok formájában, op.: 144-146°C.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban feltüntetett 119. vegyületet (op.: 130,5-132,5°C) is előállítottuk.

24. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-N-metoxi-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (86. sz. vegyület) előállítás

1. lépés: 3-(N-Metoxi-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

3,39 g metoxilamin-hidroklorid, 4,29 g nátrium-karbonát és 20 ml metanol elegyét 5 percig kevertük, majd ezt az elegyet szobahőmérsékleten 2,5 g, a 10. példa 1. lépése szerint előállított 3-bróm-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon 30 ml metanollal készített oldatához adtuk. A reakcióelegyet éjszakán át visszafolyatás közben forraltuk. Az elegyhez újabb 3,39 g metoxilamin-hidrokloridot adtunk, és a melegítést még 24 órán át folytattuk. Lehűlés után a reakcióelegyet vízbe öntöttük, és diklór-metánnal háromszor extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, és vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk. Kromatografálás után (eluálószer: 40 % etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegy) 0,068 g halványsárga, olajos, állás közben kristályosodó anyagot kaptunk, ami a cím szerinti vegyület és a megfelelő 3-hidroxi-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon 4:1 arányú keveréke volt. Ezt az anyagot közvetlenül felhasználtuk a következő lépésben.

2. lépés: 3-(terc-Butil-karbamoil-N-metoxi-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,4 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(N-metoxi-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon, 0,5 ml trie-

til-amin és 0,5 ml terc-butil-izocianát 1 ml diklór-metánnal készített oldatát 20 órán át szobahőmérsékleten kevertük. Ekkor az elegyhez újabb 0,25 ml trietil-amint és 0,25 ml terc-butil-izocianátot adtunk, és a keverést még 3 órán át folytattuk. Az oldószert lepároltuk, és a terméket gyorskromatografálással tisztítottuk. Eluálószerként 40-50 % etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. Barna, olajos, állás közben kristályosodó anyag formájában 0,275 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 127,5-128,5°C.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban feltüntetett 88. vegyületet (op.: 102-104°C) is előállítottuk.

25. példa

3-(3,3-Dimetil-butanoil-N-formil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (123. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(Metil-szulfonil-oxi)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

5,22 g 3-hidroxi-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (a 9. példa 1. vagy 1/a. lépésében leírtakhoz hasonlóan előállított vegyület) 75 ml diklór-metánnal készített oldatát 5°C-ra hűtöttük. Az oldathoz 3,48 ml trietil-amint adtunk, majd az elegybe 15 perc alatt 1,64 ml metán-szulfonil-kloridot csepegtettünk. A reakcióelegyet 20 percig 5°C-on kevertük, ezután szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, és a keverést még 2 órán át folytattuk. Az elegyet diklór-metánnal hígítottuk, vízzel kétszer mostuk, szárítottuk, végül bepároltuk. Halványbarna szilárd anyagként 6,63 g cím szerinti mezilátot kaptunk.

2. lépés: 3-(N-Formil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,33 g nátrium-hidridet (40-60°C forráspontú benzinnel mosott 80 %-os olajos diszperzió) 2 ml vízmentes dimetil-formamidban szuszpendáltunk. A szuszpenzióba jeges hűtés közben, 15 perc alatt 10 ml formamidot csepegtettünk. Ezután az elegyhez 20°C-on, 10 perc alatt 3,39 g, az 1. lépés szerint kapott mezilát 15 ml dimetil-formamiddal készített oldatát adtuk, és a kapott sötétsárga oldatot 3 órán át 50°C-on tartottuk. A reakcióelegyet lehűtöttük, vízhez adtuk, majd etil-acetáttal háromszor extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, vízzel háromszor mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A maradékot éter/benzin eleggyel eldörzsöltük. Rózsaszínű szilárd anyag formájában 0,97 g cím szerinti N-formil-vegyületet kaptunk.

3. lépés: 3-(3,3-Dimetil-butanoil-N-formil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,97 g, a 2. lépés szerint kapott N-formil-vegyület 20 ml diklór-metánnal készített oldatához 0,51 ml trietil-amint adtunk, majd az elegybe 5 perc alatt 0,51 ml 3,3-dimetil-butanoil-klorid 5 ml diklór-metánnal készített oldatát csepegtettük. A reakcióelegyet 17 órán át szobahőmérsékleten kevertük, ezután újabb 0,25 ml trietil-amint és 0,25 ml 3,3-dimetil-butanoil-kloridot adtunk hozzá. További 3 óra elteltével a reakcióelegyet diklór-metánnal hígítottuk, vízzel mostuk, szárítottuk, majd az oldószert lepároltuk. A narancsszínű olaj formájában kapott nyers terméket kromatografáltuk, eluálószerként étert használtunk. A kapott halványsárga anya-

got éter és benzin elegyével eldörzsöltük. 0,57 g cím szerinti vegyületet kaptunk fehér szilárd anyag formájában.

26. példa

3-(terc-Butil-tio-karbamoil-N-metil-amino)-1-(3-
-/difluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (94. sz. vegyület) előállítás

5 ml diklór-metánban 0,20 g 3-(N-metil-amino)-1-(3-
-/difluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinont (a 9. példa 2. lépé-
sében leírtakhoz hasonlóan előállított vegyület) oldottunk.
Az oldathoz 0,13 ml terc-butyl-izotiocianátot és 0,16 ml tri-
etil-amint adtunk, és a reakcióelegyet éjszakán át szobahő-
mérsékleten kevertük. Az oldószert lepároltuk, és a maradékot
oszlopkromatografálással tisztítottuk. Eluálószerként 60 % e-
til-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyet használ-
tunk. 0,253 g cím szerinti tiokarbamid-vegyületet kaptunk
141-143°C-on olvadó szintelen szilárd anyag formájában.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban felsorolt kö-
vetkező vegyületeket is előállítottuk: 95. vegyület (op.:
141-144°C), 100. vegyület (op.: 140-142°C), 107. vegyület
(op.: 100-107°C), 109. vegyület (op.: 148,5-150°C), 112. ve-
gyület (op.: 130-132°C), 114. vegyület (op.: 108-109°C) és
115. vegyület (op.: 142-143°C).

27. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-N-allil-amino)-1-(3-/tri-
fluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (93. sz. vegyület) előál-
lítása

1. lépés: 3-(N-Allil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-
-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,80 g 3-bróm-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (a 10. példa 1. lépésében leírthoz hasonlóan előállított vegyület) tetrahidrofurános oldatához 0,70 g allil-aminot adtunk. Az elegyet 4 órán át szobahőmérsékleten kevertük, majd éjszakán át állni hagytuk. Az elegyet etil-acetáttal hígítottuk, vízzel háromszor mostuk, vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk és szűrtük. A szűrletből lepároltuk az oldószert, és a nyers terméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk. Eluálószerként 90-100 % etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,68 g tiszta N-allil-vegyületet kaptunk.

2. lépés: 3-(terc-Butil-karbamoil-N-allil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,23 g, az 1. lépés szerint kapott N-allil-vegyület 3 ml diklór-metánnal készített oldatához 0,16 ml trietil-aminot, majd 0,22 ml terc-butyl-izocianátot adtunk. Az elegyet 48 órán át szobahőmérsékleten tartottuk, ezután diklór-metánnal hígítottuk, és 2N vizes sósavoldattal kétszer, majd vizes nátrium-klorid oldattal egyszer mostuk. Szárítás után az elegyet szűrtük, a szűrletet bepároltuk, és a maradékot gyorskromatográfiával tisztítottuk. Eluálószerként 40 % etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,293 g cím szerinti karbamid-vegyületet kaptunk 107-108°C-on olvadó szintelen szilárd anyag formájában.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban felsorolt következő vegyületeket is előállítottuk: 19. vegyület (op.: 112-114°C), 38. vegyület (op.: 157-158°C), 64. vegyület (op.: 108,5-110°C), 65. vegyület (op.: 146-148°C), 78. vegyület (op.: 110-111,5°C), 82. vegyület (op.: 136,5-138,5°C), 83.

vegyület (gumi), 84. vegyület (op.: 111-112°C), 85. vegyület (op.: 137-138°C), 87. vegyület, 90. vegyület (op.: 95-96,5 °C), 91. vegyület (op.: 136,5-137,5°C), 92. vegyület (szilárd gumi), 93. vegyület (op.: 107-108°C), 101. vegyület (op.: 111,5-112,5°C), 105. vegyület (op.: 137-138,5°C), 106. vegyület (op.: 84-87°C), 108. vegyület (op.: 107-109°C), 111. vegyület, 116. vegyület (op.: 172-173,5°C), 120. vegyület (op.: 105-107,5°C), 121. vegyület (op.: 117-118,5°C), 122. vegyület (op.: 106-107,5°C), 241., 242., 254., 312., 316., 317. és 318. vegyület.

28. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-N-/acetoxi-etil/-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (117. sz. vegyület) előállítás

0,25 g 82. vegyületet (a 27. példában leírtakhoz hasonlóan előállított termék) 5 ml diklór-metánban oldottunk. Az oldathoz 0,091 ml trietil-amint, majd 0,046 ml acetil-kloridot adtunk. A reakcióelegyet 45 percig szobahőmérsékleten kevertük, ezután diklór-metánnal hígítottuk, 2N vizes sósavoldattal kétszer, majd vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, végül szárítottuk. Az elegyet szűrtük, a szűrletet bepároltuk, és a kapott nyers terméket oszlopkromatografálással tisztítottuk. Eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. A cím szerinti acetoxi-vegyületet 129-131°C-on olvadó szintelen szilárd anyag formájában kaptuk.

29. példa

A 128. sz. vegyület előállítása

0,110 g, a 23. példában leírtak szerint előállított 99. sz. vegyületet 5 ml tetrahidrofuránban oldottunk, és az oldathoz 30 mg nátrium-hidridet (60 %-os olajos diszperzió) adtunk. Gázfejlődés indult meg, és az elegy először sárgára, majd rózsaszínes-narancsra színeződött. 4 óra elteltével az elegyet vízbe öntöttük, és etil-acetáttal háromszor extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, szárítottuk és bepároltuk. A maradékot gyorskromatografálással tisztítottuk, eluálószerként etil-acetátot használtunk. 0,076 g 128. sz. vegyületet kaptunk halványsárga gumi formájában.

30. példa

A 129. sz. vegyület előállítása

0,100 g 55. sz. vegyület (az 1. példában leírtakhoz hasonlóan előállított termék) 5 ml toluollal készített oldathoz jeges hűtés közben 0,027 ml oxalil-kloridot adtunk. A jégfürdőt eltávolítottuk, és az elegyet fél órán át szobahőmérsékleten, majd 1 órán át 80°C-on kevertük. Ezután az oldószert lepároltuk. A 129. sz. vegyületet kaptuk.

Ezzel az eljárással az I. táblázatban feltüntetett 133. sz. vegyületet is előállítottuk.

31. példa

A 130. sz. vegyület előállítása

0,100 g 101. sz. vegyület (a 27. példában leírthoz hasonló eljárással előállított termék) 2 ml tetrahidrofuránnal készített oldathoz 2 ml 2N vizes sósavoldatot adtunk. A reakcióelegyet éjszakán át szobahőmérsékleten kevertük, majd etil-acetátba öntöttük. A szerves fázist elválasztottuk, szárítottuk és bepároltuk. A 130. sz. vegyületet szintelen szilárd anyag formájában kaptuk.

32. példaA 131. sz. vegyület előállítása

0,100 g 28. sz. vegyületet (az 1. példában leírthoz hasonló eljárással előállított termék) 10 ml toluolban oldotunk. Az oldathoz 0,033 g glioxál-trihidrátot és katalitikus mennyiségű PTSA-t adtunk, és az elegyet 4 órán át Dean-Stark vízelválasztó feltét alatt forraltuk. Az elegyhez újabb 0,033 g glioxál-trihidrátot adtunk, és a forralást még 4 órán át folytattuk. Az oldószert lepároltuk, és a maradékot kromatografálással tisztítottuk. Eluálószerként 1:2 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,043 g 131. sz. vegyületet kaptunk színtelen szilárd anyag formájában.

33. példaA 132. sz. vegyület előállítása

0,115 g 28. sz. vegyületet (az 1. példában leírthoz hasonló eljárással előállított termék) 10 ml toluolban oldotunk. Az oldathoz 0,023 g paraformaldehidet és katalitikus mennyiségű PTSA-t adtunk, és az elegyet 8 órán át Dean-Stark vízelválasztó feltét alatt forraltuk. Ezalatt az elegyhez 2 órás időközönként 0,023-0,023 g paraformaldehidet adtunk. Az elegyet lehűlni hagytuk, és az oldószert lepároltuk. A maradékot kromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 1:2 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,018 g 132. sz. vegyületet kaptunk.

34. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (135. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: Dibenzil-oxi-ecetsav-benzil-észter előállítás

13,53 g nátrium-hidridből (55 %-os ásványolajos diszperzió) 150 ml benzil-alkoholban kialakított nátrium-benzil-oxid oldathoz 12,89 g diklór-ecetsav 50 ml benzil-alkohollal készített oldatát adtuk. A kapott elegyet 4 órán át 190°C-on tartottuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A maradékot éterrel eldörzsöltük. A szilárd anyagot kiszűrtük, és 2N vizes sósavoldat és éter között megoszlattuk. Az extraktumokat szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként diklór-metánt használtunk. Színtelen olaj formájában 12,50 g dibenzil-oxi-ecetsav-benzil-észtert kaptunk. Polárisabb oldószerekkel a várt megfelelő savat nem eluáltunk.

NMR spektrum adatai: 4,7 (4H, dd), 5,1 (1H, s), 5,2 (2H, s), 7,3 (15H, m).

Tömegspektrum: M^+ 362.

Megjegyzés: Ha a maradékot éterrel eldörzsöljük, az észter-termék egy része veszendőbe mehet. A feldolgozási műveletet úgy kell módosítanunk, hogy sav helyett az észter-terméket különítsük el.

2. lépés: Dibenzil-oxi-ecetsav előállítása

11,15 g, az 1. lépés szerint kapott dibenzil-oxi-ecetsav-benzil-észter 80 ml tetrahidrofuránnal készített oldathoz 20 ml vizet és 10,64 g kálium-karbonátot adtunk, és az elegyet 24 órán át visszafolyatás közben forraltuk. Az elegyet lehűlni hagytuk, vízbe öntöttük, éterrel extraháltuk, majd tömény vizes sósavoldattal megsavanyítottuk, és újból éterrel extraháltuk. A savas oldat éteres extraktumát vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett

nyomáson bepároltuk. 8,12 g cím szerinti vegyületet kaptunk, amit nyers állapotban használtunk fel a 3. lépésben.

NMR spektrum adatai: 4,7 (4H, m), 5,1 (1H, széles s), 7,3 (10H, m), 9,2 (1H, széles s).

3. lépés: 2,2-Dibenzil-oxi-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-acetamid előállítás

4,0 g, a 2. lépés szerint kapott dibenzil-oxi-acet-sav 40 ml diklór-metánnal készített, 0°C-ra hűtött oldatába keverés közben 100 mg N,N-dimetil-formamidot, majd 2,0 g oxalil-kloridot csepegtettünk. 30 perc elteltével az elegyhez 3,52 g piridint, 2,64 g 3-(trifluor-metil)-anilint és 100 mg 4-(dimetil-amino)-piridint adtunk. Az elegyet még 30 percig 0°C-on kevertük, ezután szobahőmérsékletre hagytuk melegedni. 3 óra elteltével az elegyet vízbe öntöttük, és etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat híg vizes sósavoldattal, vízzel, vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal, végül vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. Narancsszínű gumi formájában 5,62 g cím szerinti vegyületet kaptunk, ami a 4. lépés szerinti továbbalakításhoz elég tiszta volt.

NMR spektrum adatai: 4,7 n(4H, dd), 5,1 (1H, s), 7,3 (12H, m), 7,8 (1H, dd), 7,85 (1H, s), 8,5 (1H, széles s).

4. lépés: 2,2-Dibenzil-oxi-N-(benzil-oxi-metil)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-acetamid előállítás

100 ml 50 %-os vizes nátrium-hidroxid oldat és 100 ml diklór-metán elegyéhez erélyes keverés közben 4,75 g, a 3. lépés szerint kapott 2,2-dibenzil-oxi-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-acetamidot, 1,79 g benzil-klórmetil-étert, végül 100 mg tetrabutyl-ammonium-jodidot adtunk. 18 órás keverés után

az elegyet diklór-metánnal többször extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 4:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 2,87 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 4,6 (6H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,15 (2H, széles s), 7,3 (18H, m), 7,55 (1H, dd).

5. lépés: 5-Hidroxi-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítás

0,27 g, a 4. lépés szerint előállított 2,2-dibenzil-oxi-N-(benzil-oxi-metil)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-acetamid, 50 mg 10 %-os palládium/csontszén katalizátor, 1 ml trifluor-ecetsav és 50 ml diklór-metán elegyét 5 órán át hidrogén atmoszférában kevertük. Az elegyet Hyflo Supercel[®] szűrési segédanyagon szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,07 g cím szerinti vegyületet kaptunk 75-76°C-on olvadó viaszos szilárd anyag formájában.

NMR spektrum adatai: 5,35 (1H, széles s), 5,45 (1H, d), 5,7 (2H, m), 7,5 (2H, m), 7,65 (1H, d), 7,7 (1H, s).

6. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítás

Az 5. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-ont oldatban, keverés közben, trietil-amin jelenlétében terc-butyl-izocianáttal reagáltattuk, az 1. példa 5. lépésében leírtakat követve. A cím szerinti vegyületet kaptuk.

35. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(5-/trifluor-metil/-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on (136. sz. vegyület)
előállítás

1. lépés: 3-(5-/Trifluor-metil/-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítás

5,0 g 2-amino-5-(trifluor-metil)-1,3,4-tiadiazol 50 ml toluollal készített oldatához keverés közben 2,77 g tio-glikolsavat, 2,45 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot, végül 0,025 g p-toluol-szulfonsavat adtunk. A reakcióelegyet visszafolyatás közben forraltuk, és a vizet Dean-Stark feltétben felfogtuk. 4 óra elteltével az elegyet lehűtöttük, telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. 4,35 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 99-100°C. Tömegspektrum: M^+ 255.

NMR spektrum adatai: 3,9 (2H, s), 5,25 (2H, s).

2. lépés: 5-Klór-3-(5-/trifluor-metil/-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítás

0,5 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(5-/trifluor-metil/-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on 20 ml diklór-metánnal készített oldatába keverés és sós jeges hűtés közben 0,27 ml szulfuril-kloridot csepegtettünk. Az elegyet még 2 órán át kevertük, ezután 1 óra alatt szobahőmérsékletre hagytuk melegedni. Az elegyet csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékot szilikagélen kromatografáltuk. Eluálószerként 3:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,34 g cím szerinti vegyületet kaptunk fehér szilárd anyag formájában.

NMR spektrum adatai: 5,4 (2H, s), 5,9 (1H, s).

3. lépés: 5-Hidroxi-3-(5-/trifluor-metil/-1,3,4-ti-
adiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

20 ml vizes kálium-dihidrogén-foszfát pufferoldatba (pH 4,5) erélyes keverés közben 1,72 g, a 2. lépés szerint kapott 5-klór-3-(5-/trifluor-metil/-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on 20 ml tetrahidrofuránnal készített oldatát csepegtettük. A reakcióelegyet 20 órán át szobahőmérsékleten kevertük, éjszakán át állni hagytuk, ezután vízzel hígítottuk. A kivált fehér csapadékot kiszűrtük és csökkentett nyomáson szárítottuk. 1,31 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 176-177°C. Tömegspektrum: M^+ 271.

NMR spektrum adatai (DMSO- d_6): 5,15 (2H, dd), 5,9 (1H, d), 7,4 (1H, d).

4. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(5-/trifluor-metil/-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

0,91 g, a 3. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(5-/trifluor-metil/-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on 25 ml diklór-metánnal készített oldatába keverés és jeges hűtés közben 0,37 g terc-butyl-izocianátot csepegtettünk, majd az elegyhez 0,37 g trietil-amint adtunk. Az elegyet felmelegedni hagytuk, 18 órán át szobahőmérsékleten kevertük, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot etil-acetátban oldottuk. Az oldatot vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 3:1 térfogatarányú hexán/dietil-éter elegyet használtunk. 0,94 g

cím szerinti vegyületet kaptunk, op: 151-152°C. Tömegspektrum: MH^+ 371.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 4,85 (1H, széles s), 5,3 (2H, m), 6,3 (1H, s).

36. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on (137. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(5-Metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példa 1. lépésében leírtak szerint jártunk el, de 5,0 g 2-amino-5-metil-1,3,4-tiadiazolt, 4,0 g tioglikolsavat, 3,52 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 60 ml toluolt használtunk. A toluolos fázist dekantáltuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. 6,04 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 139-140°C. Tömegspektrum: M^+ 201.

NMR spektrum adatai: 2,7 (3H, s), 3,8 (2H, s), 5,15 (2H, s).

2. lépés: 5-Hidroxi-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

4,27 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on 30 ml diklór-metánnal készített oldatához keverés közben, részletekgen 2,84 g N-klór-szukcinimidet adtunk. 20 óra elteltével az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A maradékot a 35. példa 3. lépésében leírtakhoz hasonlóan, tetrahidrofurános közegben vizes kálium-dihidrogén-foszfát oldattal kezelve alakítottuk a cím szerinti vegyületté. A reakcióelegyet vízzel hígítottuk, és etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat mostuk,

szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 1,47 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 154-156°C. Tömegspektrum: M^+ 217.

NMR spektrum adatai (DMSO- d_6): 2,6 (3H, s), 5,0 (2H, m), 5,75 (1H, széles d), 7,25 (1H, széles d).

3. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,5 g, a 2. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-tiazolidin-4-ont, 0,25 g terc-butil-izocianátot, 0,26 g trietil-amint és 15 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,32 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 160-161°C. Tömegspektrum: MH^+ 317.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,75 (3H, s), 4,85 (1H, széles s), 5,2 (2H, m), 6,3 (1H, s).

37. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on (138. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(6-/Trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 5,0 g 2-amino-6-(trifluor-metil)-piridint, 3,1 g tioglikolsavat, 2,7 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 50 ml toluolt használtunk.

5,76 g nyers terméket (op.: 87-88°C) kaptunk, ami a 2. lépésben való továbbreagáltatáshoz kellően tiszta volt. Tömegspektrum: M^+ 248.

NMR spektrum adatai: 3,8 (2H, s), 5,15 (2H, s), 7,5 (1H, d), 7,9 (1H, t), 8,55 (1H, d).

2. lépés: 5-Klór-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

4,75 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on 100 ml diklór-metánnal készített oldatát 0°C-ra hűtöttük, és az oldatba keverés közben 1,29 g szulfuril-kloridot csepegtettünk. 1 óra elteltével az elegyet szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, és még 3 órában át kevertük. Az elegyet ismét 0°C-ra hűtöttük, és újabb 1,29 g szulfuril-kloridot csepegtettünk az elegybe. 30 perc elteltével az elegyet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 3:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 3,03 g cím szerinti vegyületet kaptunk, amit közvetlenül felhasználtunk a következő lépésben.

NMR spektrum adatai: 5,3 (2H, m), 5,8 (1H, s), 7,5 (1H, d), 7,95 (1H, t), 8,6 (1H, d).

3. lépés: 5-Hidroxi-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

3,03 g, a 2. lépés szerint kapott 5-klór-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-ont a 36. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan tetrahydrofurános közegben vizes kálium-dihidrogén-foszfát oldattal hidrolizáltunk. 2,58 g nyers terméket kaptunk (op.: 120°C), ami a 4. lépésben és a

38. példában való továbbfelhasználáshoz kellően tiszta volt.

Tömegspektrum: MH^+ 265.

NMR spektrum adatai: 3,5 (1H, igen széles), 5,2 (2H, m), 5,75 (1H, széles s), 7,5 (1H, d), 7,95 (1H, t), 8,6 (1H, d).

4. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(6-/tri-fluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 1,0 g, a 3. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-ont, 0,41 g terc-butil-izocianátot, 0,42 g trietil-amint és 30 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 3:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 1,02 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 118°C. Tömegspektrum: MH^+ 364.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 4,8 (1H, széles s), 5,2 (2H, s), 6,3 (1H, s), 7,5 (1H, d), 7,95 (1H, t), 8,65 (1H, d).

38. példa

5-[N-(1,1-Dimetil-prop-2-inil)-karbamoil-oxi] -3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on (139. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 1,1-Dimetil-prop-2-inil-izocianát előállítás

14,30 g 1-amino-1,1-dimetil-propin 25 ml toluollal készített oldatát 0°C-ra hűtöttük, és az oldathoz párhuzamosan, 20 perc alatt 88,3 ml 1,93 mólos toluolos foszgén oldatot és 13,70 g nátrium-hidroxid 50 ml vízzel készített oldatát adtuk. A képződött szuszpenziót további 5 percig kever-

tük, majd fázisszétválasztó papíron szűrtük. A szűrletet, ami a cím szerinti vegyület ($\text{IR: } 2240 \text{ cm}^{-1}$) toluolos oldata, közvetlenül felhasználtuk más reakciókhoz.

2. lépés: 5-[N-(1,1-Dimetil-prop-2-inil)-karbamoil-oxi]-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 1,38 g, a 37. példa 1-3. lépése szerint kapott 5-hidroxi-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-ont, 14,38 ml, az 1. lépés szerint kapott toluolos 1,1-dimetil-prop-2-inil-izocianát oldatot, 0,58 g trietil-amint és 30 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 3:1 arányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 1,39 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: $85-86^{\circ}\text{C}$. Tömegspektrum: MH^{+} 374.

NMR spektrum adatai: 1,6 (6H, s), 2,35 (1H, s), 5,15 (1H, széles s), 5,2 (2H, s), 6,3 (1H, s), 7,5 (1H, d), 7,95 (1H, t), 8,6 (1H, d).

39. példa

5-(N-/1,1-Dimetil-prop-2-enil/-karbamoil-oxi)-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on (140. sz. vegyület) előállítása

0,5 g, a 38. példa szerint kapott 5-(N-/1,1-dimetil-prop-2-inil/-karbamoil-oxi)-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-ont 10 ml diklór-metánban oldva 0,05 g 5 %-os palládium/csontszén katalizátor jelenlétében hidrogéneztünk. 9 óra elteltével az elegyet szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 3:1 térfogatarányú hexán/e-

til-acetát elegyet használtunk. Színtelen gumi formájában 0,42 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: MH^+ 376.

NMR spektrum adatai: 1,4 (6H, s), 4,95 (1H, széles s), 5,1 (2H, m), 5,2 (2H, s), 5,95 (1H, dd), 6,3 (1H, s), 7,5 (1H, d), 7,95 (1H, t), 8,6 (1H, d).

40. példa

3-(4,6-bisz/Trifluor-metil/-piridin-2-il)-5-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-tiazolidin-4-on (141. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(4,6-bisz/Trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 5,0 g 2-amino-4,6-bisz(trifluor-metil)-piridint, 2,0 g tioglikolsavat, 1,8 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 50 ml toluolt használtunk. Viszkózus, narancsszínű olaj formájában 4,32 g nyers terméket kaptunk, ami állás közben megszilárdult. Tömegspektrum: M^+ 316. Ez az anyag a 2. lépésben való továbbreagáltatáshoz kellően tiszta volt.

NMR spektrum adatai: 3,8 (2H, s), 5,15 (2H, s), 7,65 (1H, s), 8,9 (1H, s).

2. lépés: 3-(4,6-bisz/Trifluor-metil/-piridin-2-il)-5-hidroxi-tiazolidin-4-on

A 37. példa 2. és 3. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 3,53 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(4,6-bisz/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-ont, 0,46 ml és 0,4 ml szulfuril-kloridot és 30 ml diklór-metánt használtunk. A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltuk. 3,93

g maradékot kaptunk, ami a kívánt 5-klór-vegyület, az 5,5-di-klór-analóg és hidrolízistermékek keveréke volt.

Az 5-klór-vegyület NMR spektrumának adatai: 5,35 (2H, m), 5,8 (1H, s), 7,7 (1H, s), 8,9 (1H, s).

Az így kapott 3,93 g keveréket tetrahidrofurános oldatban a 36. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan hidrolizáltuk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 3:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,39 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 99-101°C.

NMR spektrum adatai: 3,5 (1H, d), 5,2 (2H, m), 5,75 (1H, d), 7,7 (1H, s), 9,0 (1H, s).

3. lépés: 3-(4,6-bisz/Trifluor-metil/-piridin-2-il)-5-(terc-butil-karbamoil-oxi)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,36 g, a 2. lépés szerint kapott 3-(4,6-bisz/trifluor-metil/-piridin-2-il)-5-hidroxi-tiazolidin-4-ont, 0,12 g terc-butil-izocianátot, 0,12 g trietil-amint és 20 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 4:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. Halványsárga gumi formájában 0,30 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: MH^+ 432.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 4,8 (1H, széles s), 5,2 (2H, s), 6,3 (1H, s), 7,7 (1H, s), 9,0 (1H, s).

41. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(5-/trifluor-metil/-piridin-3-il)-tiazolidin-4-on (142. sz. vegyület) előállítás
sa

1. lépés: 3-(5-/Trifluor-metil/-piridin-3-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 5,0 g 3-amino-5-(trifluor-metil)-piridint, 3,1 g tioglikolsavat, 2,7 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 50 ml toluolt használtunk. A toluolos fázist dekantáltuk, vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal, majd vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, végül csökkentett nyomáson bepároltuk. 2,76 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 82-84°C. Tömegspektrum: M^+ 248.

NMR spektrum adatai: 3,75 (2H, s), 4,9 (2H, s), 8,3 (1H, t), 8,75 (1H, széles s), 8,9 (1H, d).

2. lépés: 5-Hidroxi-3-(5-/trifluor-metil/-piridin-3-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 2,25 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(5-/trifluor-metil/-piridin-3-il)-tiazolidin-4-on 30 ml diklór-metánnal készített oldatát használtuk, amibe 0°C-on 0,73 ml szulfuril-kloridot csepegtettünk. Azonnal csapadék vált ki. Az elegyet 30 percig 5°C-on kevertük, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot közvetlenül elhidrolizáltuk, ezt a műveletet a 36. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan, tetrahidrofurános közegben, vizes kálium-dihidrogén-foszfát oldattal végeztük. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 19:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. Halványsárga gumi formájában 1,16 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: MH^+ 265.

NMR spektrum adatai: 4,75 (1H, d), 5,1 (1H, d), 5,75 (1H, d), 8,3 (1H, d), 8,75 (1H, s), 8,95 (1H, d).

3. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(5-/tri-fluor-metil/-piridin-3-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,50 g, a 2. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(5-/trifluor-metil/-piridin-3-il)-tiazolidin-4-ont, 0,21 g terc-butil-izocianátot, 0,21 g trietil-amint és 10 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 24:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,54 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 161-163°C. Tömegspektrum: MH^+ 364.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 4,7 (1H, d), 4,9 (1H, széles s), 5,1 (1H, dd), 6,2 (1H, s), 8,3 (1H, m), 8,8 (1H, m), 8,95 (1H, d).

42. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(2-/trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on (143. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: [(2-/Trifluor-metil/-piridin-4-il)-aminometil-tio]-ecetsav előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 2,35 g 4-amino-2-(trifluor-metil)-piridint, 1,33 g tioglikolsavat, 1,18 g 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 90 ml toluolt használtunk. Az elegyet 90 percig melegítettük, majd lehűtöttük. A kivált csapadékot kiszűrtük, toluollal és hexánnal mostuk, és csökkentett nyomáson szárítottuk. Fehér szilárd anyag formájában 3,22 g cím

szerinti vegyületet kaptunk, ami a 2. lépés szerinti tovább-reagáltatáshoz kellően tiszta volt.

NMR spektrum adatai (DMSO- d_6 /CDCl $_3$): 3,27 (2H, s), 4,57 (2H, d), 6,82 (1H, dd), 7,06 (1H, d), 7,68 (1H, m), 8,23 (1H, d).

A szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 2:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,18 g, a 2. lépés szerinti terméket (op.: 63-65°C) kaptunk, amelynek NMR spektruma azonos volt a 2. lépésben közölttel.

2. lépés: 3-(2-/Trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 47. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 2,91 g, az 1. lépés szerint kapott [(2-/trifluor-metil/-piridin-4-il)-amino-metil-tio]-ecetsavat, 1,30 g tio-nil-kloridot, kétszer 1,11 g trietil-amint és 50 ml diklór-metánt használtunk. A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékhoz vizet adtunk, és a vizes elegyet etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokból vizes nátrium-hidrogén-karbonátos mosással eltávolítottuk a kiindulási anyagot, majd vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. 1,67 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 62-64°C. Tömegspektrum: M^+ 248.

NMR spektrum adatai: 3,79 (2H, s), 4,89 (2H, s), 7,75 (1H, dd), 7,97 (1H, d), 8,71 (1H, d).

3. lépés: 5-Hidroxi-3-(2-/trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 40. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 1,67 g 3-(2-/trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazol-

lidin-4-ont, 0,83 g szulfuril-kloridot és 30 ml diklór-metánt használtunk. A kapott terméket tetrahidrofurános közegben vi-
zes kálium-dihidrogén-foszfát oldattal hidrolizáltuk. A nyers
terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 1:1
térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Sárga
olaj formájában 0,635 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 3,58 (1H, széles s), 4,79 (1H,
d), 5,09 (1H, d), 5,71 (1H, s), 7,81 (1H, dd), 8,02 (1H, d),
8,74 (1H, d).

4. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(2-/tri-
fluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de
0,63 g, a 3. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(2-/trifluor-
-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-ont, 0,47 g terc-butil-i-
zocianátot, 0,48 g trietil-amint és 30 ml diklór-metánt hasz-
náltunk. A reakcióelegyet 20 órán át állni hagytuk, majd
csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen
kromatografáltuk, eluálószerként 1:3 térfogatarányú etil-ace-
tát/hexán elegyet használtunk. 0,35 g cím szerinti vegyületet
kaptunk, op.: 124-126°C. Tömegspektrum: MH^+ 364.

NMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 4,75 (1H, d),
4,86 (1H, széles s), 5,11 (1H, d), 6,20 (1H, s), 7,81 (1H,
dd), 8,00 (1H, d), 8,75 (1H, d).

43. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(4-/trifluor-metil/-
-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on (144. sz. vegyület) előállítá-
sa

1. lépés: 3-(4-/Trifluor-metil/-piridin-2-il)-tia-
zolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 10,0 g 2-amino-4-(trifluor-metil)-piridint, 5,70 g tioglikolsavat, 4,80 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot és 100 ml toluolt használtunk. Az elegyhez nem adtunk p-toluol-szulfonsav katalizátort. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. Halványsárga olaj formájában 2,80 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 3,81 (2H, s), 5,13 (2H, s), 7,31 (1H, d), 8,52 (1H, d), 8,65 (1H, s).

2. lépés: 5-Hidroxi-3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

2,30 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on 25 ml diklór-metánnal készített oldatába keverés és jeges hűtés közben, 2 perc alatt 0,75 ml szulfuril-kloridot csepegtettünk. Az oldatot szobahőmérsékletre hagytunk melegedni, majd 50 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatot adtunk hozzá. Az elegyet 1 órán át kevertük. A szerves fázist elválasztottuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. Az így kapott 5-klór-vegyületet 25 ml tetrahidrofuránban oldottuk. Az oldathoz 50 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatot adtunk, az elegyet 4 órán át erélyesen kevertük, majd vízzel hígítottuk, és éterrel extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot kloroform/hexán elegyből átkristályosítottuk. 2,00 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 109-110°C (bomlás).

NMR spektrum adatai: 4,19 (1H, széles s), 5,09 (1H, d), 5,22 (1H, d), 5,78 (1H, s), 7,35 (1H, d), 8,52 (1H, d), 8,67 (1H, s).

3. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,80 g, a 2. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-ont, 0,30 g terc-butil-izocianátot, 0,42 ml trietil-amint és 5 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket éter/hexán eleggyel eldörzsöltük. 0,90 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: MH^+ 363.

NMR spektrum adatai: 1,33 (9H, s), 4,87 (1H, széles s), 5,12-5,20 (2H, m), 6,29 (1H, s), 7,36 (1H, d), 8,53 (1H, d), 8,71 (1H, s).

44. példa

5-(N-/1,1-Dimetil-prop-2-inil/-karbamoil-oxi)-3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on (145. sz. vegyület) előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 1,10 g, a 43. példa 1-2. lépése szerint kapott 5-hidroxi-3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-ont, 0,58 ml trietil-amint és 7,0 ml, a 38. példa 1. lépése szerint kapott toluolos 1,1-dimetil-prop-2-inil-izocianát oldatot használtunk. 3 nap elteltével a reakció még nem volt teljes, ezért az elegyhez újabb 10 ml izocianát oldatot adtunk. A reakcióelegyet a szokásos módon dolgoztuk fel. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. A kapott anyagot szén-tetraklorid/he-

xán elegyből átkristályosítottuk. 0,64 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 119-120°C.

NMR spektrum adatai: 1,54 (6H, s), 2,34 (1H, s), 5,10 (1H, széles s), 5,12-5,21 (2H, m), 6,32 (1H, s), 7,37 (1H, dd), 8,55 (1H, d), 8,71 (1H, d).

45. példa

5-(N-/1,1-Dimetil-propil/-kاربامويل-oxi)-3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on (146. sz. vegyület) és 5-(N-/1,1-dimetil-prop-2-enil/-kاربامويل-oxi)-3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on (147. sz. vegyület) előállítása

A 39. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de kezdetben 0,319 g, a 44. példa szerint kapott 5-(N-/1,1-dimetil-prop-2-inil/-kاربامويل-oxi)-3-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-ont, 0,032 g Lindlar katalizátort és 5 ml etil-acetátot használtunk. 3 óra elteltével reakció még nem ment végbe, ezért az elegyhez 0,03 g 10 %-os palládium/csontszén katalizátort adtunk. Az így kapott elegyet 30 percig hidrogéneztük, majd a szokásos módon feldolgoztuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. Az elsőként eluálódó anyag 0,049 g 146. sz. vegyület volt.

NMR spektrum adatai: 0,87 (3H, t), 1,25 (3H, s), 1,27 (3H, s), 1,67 (2H, m), 4,78 (1H, széles s), 5,13-5,20 (2H, m), 6,29 (1H, s), 7,35 (1H, dd), 8,56 (1H, d), 8,71 (1H, d).

A másodikként eluálódó anyag 0,219 g 147. sz. vegyület volt, op.: 90-91°C.

NMR spektrum adatai: 1,41 (6H, s), 4,98 (1H, széles s), 5,03-5,19 (4H, m), 5,95 (1H, dd), 6,30 (1H, s), 7,36 (1H, dd), 8,53 (1H, d), 8,70 (1H, d).

46. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(4-metoxi-piridin-3-il)-pirrolidin-2-on (148. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 5-(4-Klór-butanoil-amino)-2-metoxi-piridin előállítása

2,0 g 5-amino-2-metoxi-piridin 20 ml éterrel készített oldatába 0°C-on 2,77 g 4-klór-butanoil-kloridot, majd 1,79 g trietil-amint csepegtettünk. Az elegyet szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, 2 órán át kevertük, ezután vízbe öntöttük, és etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat szűrítettük, és csökkentett nyomáson bepároltuk. 3,70 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 91-95°C.

2. lépés: 1-(4-Metoxi-piridin-3-il)-pirrolidin-2-on előállítása

0,35 g nátriumból és 30 ml metanolból készített nátrium-metoxid oldathoz keverés közben, nitrogén atmoszférában, részletekben 3,50 g, az 1. lépés szerint kapott 5-(4-klór-butanoil-amino)-2-metoxi-piridint adtunk. A reakcióelegyet 2 órán át kevertük, majd éterrel hígítottuk és szűrtük. A szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékot éterrel eldörzsöltük. 2,83 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 64-65°C.

NMR spektrum adatai: 2,20 (2H, p), 2,60 (2H, t), 3,84 (2H, t), 3,94 (3H, s), 6,78 (1H, d), 8,10 (1H, dd), 8,19 (1H, d).

3. lépés: 3-Hidroxi-1-(4-metoxi-piridin-3-il)-pirrolidin-2-on előállítása

0,5 g, a 2. lépés szerint kapott 1-(4-metoxi-piridin-3-il)-pirrolidin-2-on 20 ml tetrahidrofuránnal készített szuszpenziójába -78°C -on, nitrogén atmoszférában, keverés közben 5,72 ml 1 mólos tetrahidrofurános lítium-bisz(trimetil-szilil-amid) oldatot csepegtettünk. A reakcióelegyet 30 percig -78°C -on kevertük, ezután 0°C -ra hagytuk melegedni, és az elegybe oxigént áramoltattunk. 1 óra elteltével az elegyet telített vizes nátrium-szulfid oldatba öntöttük, és 5 percig erélyesen ráztuk. Az elegyet éterrel extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-szulfid oldattal, majd vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetátot használtunk. A kapott nyers terméket etil-acetátból átkristályosítottuk. 0,155 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: $121-123^{\circ}\text{C}$.

NMR spektrum adatai: 2,14 (1H, m), 2,64 (1H, d), 3,12 (1H, széles s), 3,76 (2H, m), 3,93 (3H, s), 4,49 (1H, dd), 6,79 (1H, d), 8,11 (1H, dd), 8,22 (1H, d).

4. lépés: 3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(4-metoxi-piridin-3-il)-pirrolidin-2-on előállítása

A 35. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,145 g, a 3. lépés szerint kapott 3-hidroxi-1-(4-metoxi-piridin-3-il)-pirrolidin-2-ont, 0,32 ml terc-butil-izocianátot és 5 ml diklór-metánt használtunk. 18 óra elteltével a reakció még nem volt teljes, ezért az elegyhez további trietil-amint és izocianátot adtunk. További 24 óra el-

teltével a reakcióelegyet a szokásos módon feldolgoztuk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 10:3 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,107 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 110-111°C. Tömegspektrum: M^+ 307.

NMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 2,15 (1H, m), 2,75 (1H, m), 3,80 (2H, 2d), 3,94 (3H, s), 4,90 (1H, széles s), 5,33 (1H, dd), 6,78 (1H, d), 8,14 (1H, dd), 8,24 (1H, d).

47. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-tiazolidin-4-on (149. sz. vegyület) előállítás

1. lépés: [(4,6-Dimetil-pirimidin-2-il)-amino-metil-tio] -ecetsav előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 5,0 g 2-amino-4,6-dimetil-pirimidint, 3,74 g tioglikolsavat, 3,29 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 70 ml toluolt használtunk. 3 órás melegítés után az elegyet lehűlni hagytuk. A kivált csapadékot kiszűrtük, és csökkentett nyomáson szárítottuk. 4,0 g terméket kaptunk, op.: 164-165°C. A vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatban oldódó csapadék a ciklizálatlan cím szerinti vegyület volt.

NMR spektrum adatai (DMSO- d_6 /CDCl₃): 2,3 (6H, s), 3,35 (2H, s), 4,7 (2H, d), 6,4 (1H, s), 6,85 (1H, t).

2. lépés: 3-(4,6-Dimetil-pirimidin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

4,04 g, az 1. lépés szerint kapott [(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-amino-metil-tio] -ecetsav 30 ml diklór-metánal készített, 5°C-ra hűtött szuszpenziójához keverés közben

1,90 g trietil-amint adtunk, majd az elegybe 2,23 g tionil-kloridot csepegtettünk. Az elegyet 2 órán át 5°C-on kevertük, ezután újabb 1,90 g trietil-amint adtunk hozzá, szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, és éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk. Az elegyet diklór-metánnal hígítottuk, vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 10:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 2,27 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 85-86°C. Tömegspektrum: MH^+ 210.

NMR spektrum adatai: 2,5 (6H, s), 3,8 (2H, s), 5,05 (2H, s), 6,85 (1H, s).

3. lépés: 3-(4,6-Dimetil-pirimidin-2-il)-5-hidroxi-tiazolidin-4-on előállítása

A 37. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,5 g, a 2. lépés szerint kapott 3-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-tiazolidin-4-ont, 0,10 ml és 0,09 ml szulfuril-kloridot és 10 ml diklór-metánt használtunk. A nyers klórszármazékot tetrahidrofuránban oldottuk, és az oldatot a 36. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan vizes kálium-dihidrogén-foszfát oldattal kezeltük. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 19:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,10 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: MH^+ 226.

NMR spektrum adatai: 2,5 (6H, s), 5,1 (2H, m), 5,7 (1H, s), 6,9 (1H, s).

4. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,10 g, a 3. lépés szerint kapott 3-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-5-hidroxi-tiazolidin-4-ont, 0,048 g terc-butil-izocianátot, 0,05 g trietil-amint és 10 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,10 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 153-154°C. Tömegspektrum: MH^+ 325.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,5 (6H, s), 4,9 (1H, széles s), 5,1 (2H, m), 6,2 (1H, s), 6,9 (1H, s).

48. példa

3-(5-Bróm-tiazol-2-il)-5-(terc-butil-karbamoil-oxi)-tiazolidin-4-on (150. sz. vegyület) előállítás

1. lépés: 3-(5-Bróm-tiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítás

A 43. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 5,0 g 2-amino-5-bróm-tiazolt, 2,60 g tioglikolsavat, 2,24 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot és 100 ml toluolt használtunk. 0,62 g kristályos, szilárd cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 3,81 (2H, s), 5,08 (2H, s), 7,47 (1H, s).

2. lépés: 3-(5-Bróm-tiazol-2-il)-5-hidroxi-tiazolidin-4-on előállítás

0,62 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(5-bróm-tiazol-2-il)-tiazolidin-4-on 10 ml diklór-metánnal készített oldatához keverés közben 0,19 ml szulfuril-kloridot adtunk. A kapott szuszpenziót 1 órán át kevertük, és az ekkor képződött zöld oldatot csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot 25

ml tetrahydrofuranban oldottuk, az oldathoz 35 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatot adtunk, és az elegyet 5 órán át erélyesen kevertük. Az elegyet vízzel hígítottuk, és kétszer 50 ml kloroformmal extraháltuk. Az extraktumokat vízzel mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. 0,350 g cím szerinti vegyületet kaptunk halványsárga szilárd anyag formájában.

3. lépés: 3-(5-Bróm-tiazol-2-il)-5-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,35 g, a 2. lépés szerint kapott 3-(5-bróm-tiazol-2-il)-5-hidroxi-tiazolidin-4-ont, 0,123 g terc-butyl-izocianátot, 0,17 ml trietil-amint és 10 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket etil-acetát/hexán elegyből átkristályosítottuk. Fehér tűkristályok formájában 0,220 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: M^+ (Br=79) 379.

NMR spektrum adatai: 1,32 (9H, s), 4,83 (1H, széles s), 5,05-5,13 (2H, m), 6,31 (1H, s), 7,44 (1H, s).

49. példa

5-(terc-Butyl-karbamoil-oxi)-3-(4-klór-benzotiazol-2-il)-tiazolidin-4-on (151. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: [(4-Klór-benzotiazol-2-il)-amino-metil-tio]-ecetsav előállítása

A 47. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 9,20 g 2-amino-4-klór-benzotiazolt, 4,60 g tio-glikolsavat, 3,9 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot és 75 ml toluolt használtunk. Az elegyhez nem adtunk p-toluol-szul-

fonsav katalizátort. A hűtés hatására kivált csapadékot kiszűrtük, etil-acetáttal mostuk és szárítottuk. Fehér szilárd anyag formájában 8,00 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai (DMSO- d_6): 3,63 (2H, s), 4,80 (2H, s), 7,19 (1H, t), 7,46 (1H, d), 7,82 (1H, d), 9,10 (1H, széles), 12,78 (1H, széles).

2. lépés: 3-(4-Klór-benzotiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

7,60 g, az 1. lépés szerint kapott [(4-klór-benzotiazol-2-il)-amino-metil-tio]-ecetsav 70 ml diklór-metánnal készített szuszpenziójához keverés közben 2,1 ml tionil-kloridot adtunk. Az elegyet 30 percig kevertük, majd 7,6 ml trietil-amint adtunk hozzá, és a keverést még 1 órán át folytattuk. Az elegyet vízzel hígítottuk, és diklór-metánnal extraháltuk. Az extraktumokat szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékot etil-acetátból átkristályosítottuk. Kristályos szilárd anyagként 2,60 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 229°C.

NMR spektrum adatai: 3,85 (2H, s), 5,28 (2H, s), 7,25 (1H, t), 7,45 (1H, d), 7,71 (1H, d).

3. lépés: 3-(4-Klór-benzotiazol-2-il)-5-hidroxi-tiazolidin-4-on előállítása

A 48. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 3,50 g, a 2. lépés szerint kapott 3-(4-klór-benzotiazol-2-il)-tiazolidin-4-ont, 1,05 ml szulfuril-kloridot és 50 ml diklór-metánt, majd 50 ml tetrahidrofuránt és 50 ml telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatot használtunk. A nyers terméket toluolból átkristályosítottuk. 0,45 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 220°C.

NMR spektrum adatai: 5,27 (1H, d), 5,38 (1H, d), 5,77 (1H, d), 7,11 (1H, d), 7,28 (1H, t), 7,49 (1H, d), 7,76 (1H, d).

4. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(4-klór-benzotiazol-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,300 g, a 3. lépés szerint kapott 3-(4-klór-benzotiazol-2-il)-5-hidroxi-tiazolidin-4-ont, 0,104 g terc-butil-izocianátot, 0,14 ml trietil-amint és 10 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket szén-tetraklorid/hexán elegyből átkristályosítottuk. Fehér, kristályos szilárd anyagként 0,19 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 4,83 (1H, széles s), 5,31 (1H, d), 5,39 (1H, d), 6,35 (1H, d), 7,28 (1H, t), 7,49 (1H, d), 7,73 (1H, d).

50. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(2-klór-tien-4-il)-pirrolidin-2-on (152. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 1-(2-Klór-tien-4-il)-pirrolidin-2-on előállítása

15,80 g 4-bróm-2-klór-tiofén, 6,80 g pirrolidin-2-on és 11,40 g réz(I)-oxid elegyét nitrogén atmoszférában 8 órán át 130°C-on kevertük. Az elegyet lehűtöttük, szűrtük, és a szűrőlepenyt kloroformmal alaposan mostuk. A szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. A cím szerinti vegyületet 90 %-os tisztaságú fehér szilárd anyag formájában kaptuk, amit további tisztítás nélkül használtunk a következő lépésben.

NMR spektrum adatai: 2,10-2,21 (2H, m), 2,54 (2H, t), 3,76 (2H, t), 6,90 (1H, d), 7,46 (1H, d).

2. lépés: 1-(2-Klór-tien-4-il)-3-hidroxi-pirrolidin-2-on előállítása

1,85 g, az 1. lépés szerint kapott 1-(2-klór-tien-4-il)-pirrolidin-2-on 20 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát nitrogén atmoszférában, keverés közben -74°C-ra hűtöttük, és az oldatba 11,0 ml 1 mólos toluolos lítium-bisz(trimetil-szilil)-amid oldatot csepegtettünk. Az elegyet 10 percig kevertük, majd 2,78 g szilárd 3-fenil-N-(toluol-szulfonil)-oxaziridint [a J. Org. Chem. 53, 2087 (1988) közleményben leírt eljárással kapott vegyület] adtunk hozzá egy részletben. Az elegyet 10 percig -74°C-on kevertük, ezután szobahőmérsékletre hagytuk melegedni. A reakcióelegyet 11 ml 2 N vizes sósavoldat és 50 ml vizes nátrium-klorid oldat elegyének beadagolásával elbontottuk, majd kétszer 20 ml etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként kezdetben etil-acetát/hexán elegyeket, azután tetrahidrofurán/hexán elegyeket használtunk. A nyers terméket éterrel eldörzsöltük. Fehér, kristályos szilárd anyag formájában 0,260 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 2,09 (1H, m), 2,54 (1H, m), 3,63 (1H, m), 3,74 (1H, m), 4,82 (1H, d), 6,95 (1H, d), 7,49 (1H, m).

3. lépés: 3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(2-klór-tien-4-il)-pirrolidin-2-on előállítása

0,26 g, a 2. lépés szerint kpott 1-(2-klór-tien-4-il)-3-hidroxi-pirrolidin-2-on 10 ml diklór-metánnal készített szuszpenziójához keverés közben 0,118 g terc-butil-izocianátot és 0,17 ml trietil-amint adtunk. 3 óra elteltével reakciót még nem észleltünk. Az elegyhez 5 ml tetrahidrofuránt adtunk, és a keverést még 16 órán át folytattuk. Ezután az elegyhez további 0,14 ml izocianátot adtunk, majd 20 óra elteltével 0,4 ml, és 64 óra elteltével 0,2 ml izocianátot adagoltunk be. További 5 óra múlva az elegyet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként etil-acetát/hexán elegyeket használtunk. A terméket etil-acetát/hexán elegyből átkristályosítottuk. Fehér szilárd anyagként 0,12 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 1,32 (9H, s), 2,11 (1H, m), 2,71 (1H, m), 3,63-3,84 (2H, m), 4,78 (1H, széles s), 5,41 (1H, t), 6,99 (1H, d), 7,43 (1H, d).

51. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(piridin-3-il)-tiazolidin-4-on (153. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(Piridin-3-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 36. példa 1. és 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 5,0 g 3-amino-piridint, 4,9 g tioglikolsavat, 4,35 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 70 ml toluolt használtunk. A toluolos fázist dekantáltuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. Halványpiros szilárd anyagként 2,79 g cím szerinti vegyületet kaptunk, ami a 2. lépésben való továbbreagáltatáshoz kellően tiszta volt.

NMR spektrum adatai: 3,75 (2H, s), 4,85 (2H, s), 7,4 (1H, m), 8,0 (1H, dd), 8,5 (1H, dd), 8,7 (1H, d).

2. lépés: 3-(Piridin-3-il)-tiazolidin-4-on-S-oxid előállítása

3,35 g nátrium-perjodát 30 ml vízzel készített oldatához keverés közben 2,79 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(piridin-3-il)-tiazolidin-4-on 30 ml etanollal készített oldatát adtuk. Az elegyet 4 órán át kevertük, éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A száraz maradékhoz etanolt adtunk, az elegyet éjszakán át kevertük, ezután szűrtük. Az extraktumot csökkentett nyomáson bepároltuk. Halványsárga szilárd anyag formájában 2,75 g cím szerinti vegyületet kaptunk, ami a 3. lépés szerinti továbbreagáltatáshoz kellően tiszta volt.

NMR spektrum adatai (DMSO- d_6): 3,6 (1H, dd), 4,15 (1H, d), 4,85 (1H, dd), 5,1 (1H, d), 7,45 (1H, dd), 7,95 (1H, m), 8,4 (1H, dd), 8,7 (1H, d).

3. lépés: 5-Hidroxi-3-(piridin-3-il)-tiazolidin-4-on előállítása

2,75 g, a 2. lépés szerint kapott szulfoxid 30 ml trifluor-ecetsavval készített oldatába keverés közben, a hőmérsékletet 5°C alatti értéken tartva 3,21 g trifluor-ecet-sav-anhidridet csepegtettünk. Az elegyet további 30 percig 0-5°C-on, majd 4 órán át 20°C-on kevertük, éjszakán át állni hagytuk, végül csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot diklór-metánban oldottuk. Az oldathoz a gázfejlődés megszűnéséig szilárd nátrium-karbonátot (részletekben), vizet (cseppenként) és 10 ml metanolt adtunk, majd az elegyet szárítottuk, Hyflo Supercel^R szűrési segédanyagon szűrtük, és a szűr-

letet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagél-
len kromatografáltuk, eluálószerként 19:1 térfogatarányú di-
klór-metán/etanol elegyet használtunk. 1,01 g cím szerinti
vegyületet kaptunk, op.: 150-152°C.

NMR spektrum adatai: 4,7 (1H, d), 5,1 (1H, dd), 5,6
(1H, d), 7,0 (1H, d), 7,4 (1H, dd), 8,0 (1H, m), 8,5 (1H,
dd), 8,8 (1H, d).

4. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(piridin-
-3-il)-tiazolidin-4-on előállítása

0,50 g, a 3. lépés szerint kapott alkoholt a 35.
példában leírtakhoz hasonlóan diklór-metánban terc-butil-izo-
cianáttal és trietil-aminnal reagáltattunk. Kromatografálás
után 0,52 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 59-61°C.
Tömegspektrum: MH^+ 296.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 4,7 (1H, d), 5,1
(1H, dd), 6,2 (1H, d), 7,4 (1H, dd), 8,0 (1H, m), 8,55 (1H,
dd), 8,7 (1H, d).

52. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(pirazin-2-il)-tia-
zolidin-4-on (154. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(Pirazin-2-il)-tiazolidin-4-on előállí-
tása

5,0 g 2-amino-pirazinból az 51. példában leírtakhoz
hasonlóan 1,85 g cím szerinti vegyületet állítottunk elő.
Op.: 115-116°C. Tömegspektrum: M^+ 181.

NMR spektrum adatai: 3,8 (2H, s), 5,1 (2H, s), 8,35
(2H, m), 9,7 (1H, d).

2. lépés: 3-(Pirazin-2-il)-tiazolidin-4-on-S-oxid
előállítása

0,5 g, az 1. lépés szerint kapott tiazolidinon-vegyületet az 51. példában leírtakhoz hasonlóan oxidáltunk. 0,40 g szulfoxid-vegyületet kaptunk, op.: 170-171°C. Tömegspektrum: M^+ 197.

NMR spektrum adatai: 3,9 (2H, m), 5,0 (1H, d), 5,3 (1H, dd), 8,35 (1H, m), 8,45 (1H, d), 8,7 (1H, d).

3. lépés: 5-Hidroxi-3-(pirazin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

1,11 g, a 2. lépés szerint kapott szulfoxidot az 51. példában leírtakhoz hasonlóan trifluor-ecetsavban trifluor-ecetsav-anhidriddel kezeltünk, majd a kapott trifluor-acetátot hidrolizáltuk. A kapott anyagot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 19:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,20 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 125-127°C. Tömegspektrum: MH^+ 198.

NMR spektrum adatai: 5,1 (2H, m), 5,75 (1H, s), 8,4 (2H, m), 8,7 (1H, d).

4. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(pirazin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

0,18 g, a 3. lépés szerint kapott alkoholból az 51. példában leírtakhoz hasonlóan 0,15 g cím szerinti vegyületet állítottunk elő. Op.: 121-122°C. Tömegspektrum: MH^+ 297.

NMR spektrum adatai: 1,4 (9H, s), 4,85 (1H, széles s), 5,1 (2H, m), 6,3 (1H, s), 8,35 (1H, t), 8,4 (1H, d), 9,7 (1H, d).

53. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(5-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on (155. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(5-/Trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

Az 51. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 5,0 g 2-amino-5-(trifluor-metil)-piridint, 3,1 g tioglikolsavat, 2,7 ml 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 70 ml toluolt használtunk. 7,13 g terméket kaptunk, ami a cím szerinti vegyület és [(5-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-amino-metil-tio] -ecetsav 1:2 arányú keveréke volt. Ezt a keveréket 50 ml diklór-metánban oldottuk, 1,44 g trietil-amint adtunk hozzá, 5°C alatti hőmérsékletre hűtöttük, és keverés közben 1,74 g tionil-kloridot, majd 2 óra elteltével 1,44 g trietil-amint adtunk hozzá. Az elegyet éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, ezután diklór-metánnal hígítottuk, és vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk. A szerves fázist szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 3,33 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 77-78°C. Tömegspektrum: M^+ 248.

NMR spektrum adatai: 3,8 (2H, s), 5,1 (2H, s), 7,95 (1H, dd), 8,5 (1H, d), 8,6 (1H, széles d).

2. lépés: 3-(5-/Trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on-S-oxid előállítása

3,25 g, az 1. lépés szerint kapott tiazolidinon-vegyületet az 51. példában leírtakhoz hasonlóan nátrium-perjodáttal oxidáltunk. 3,38 g szulfoxid-vegyületet kaptunk, op.: 131-133°C. Tömegspektrum: MH^+ 265.

NMR spektrum adatai: 3,9 (2H, m), 5,0 (1H, d), 5,4 (1H, dd), 8,0 (1H, dd), 8,55 (1H, d), 8,65 (1H, d).

3. lépés: 5-Hidroxi-3-(5-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

2,0 g, a 2. lépés szerint kapott szulfoxidot az 51. példában leírtakhoz hasonlóan trifluor-ecetsavban trifluor-ecetsav-anhidriddel kezeltünk, majd a kapott 5-trifluor-acetátot hidrolizáltuk. A terméket szilikagélen végzett kromatografálással különítettük el, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 1,19 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 130-131°C. Tömegspektrum: MH^+ 265.

NMR spektrum adatai: 5,2 (2H, m), 5,75 (1H, s), 8,0 (1H, dd), 8,55 (1H, d), 8,65 (1H, széles d).

4. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(5-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

0,5 g, a 3. lépés szerint kapott alkoholból az 51. példában leírtakhoz hasonlóan 0,35 g cím szerinti vegyületet állítottunk elő. Op.: 189-190°C. Tömegspektrum: MH^+ 364.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 4,8 (1H, széles s), 5,2 (2H, s), 6,3 (1H, s), 8,0 (1H, dd), 8,6 (1H, d), 8,65 (1H, d).

54. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(4-/trifluor-metil/-pirimidin-2-il)-tiazolidin-4-on (156. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(4-/Trifluor-metil/-pirimidin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

5,0 g 2-amino-4-(trifluor-metil)-pirimidint az 51. példában leírtakhoz hasonlóan toluolos közegben, p-toluol-szulfonsav jelenlétében tioglikolsavval és vizes formaldehid

oldattal reagáltattunk. 8,18 g nyers terméket kaptunk, ami azonban főtömegében a megfelelő ciklizálatlan vegyület, azaz [(4-/trifluor-metil/-pirimidin-2-il)-amino-metil-tio] -ecetsav volt. Tömegspektrum: MH^+ 268.

NMR spektrum adatai: 3,4 (2H, s), 4,8 (2H, s), 8,4 (1H, d), 8,6 (1H, d).

Ezt az anyagot az 51. példában leírtakhoz hasonlóan ciklizáltuk. A terméket szilikagélen végzett kromatografálással különítettük el, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,75 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 117°C. Tömegspektrum: MH^+ 249.

NMR spektrum adatai: 3,8 (2H, s), 5,1 (2H, s), 7,45 (1H, d), 9,05 (1H, d).

2. lépés: 5-Hidroxi-3-(4-/trifluor-metil/-pirimidin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

0,38 g, az 1. lépés szerint kapott tiazolidinon-vegyületet a 35. példa 1-3. lépésében leírtakhoz hasonlóan szulfuril-kloriddal klóroztunk, majd a kapott klórozott vegyületet kálium-dihidrogén-foszfát pufferoldattal hidrolizáltuk. Az utóbbi reakcióban képződött elegyet etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékot szilikagélen kromatografáltuk. Eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,21 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 150-151°C. Tömegspektrum: MH^+ 266.

NMR spektrum adatai: 5,2 (2H, m), 5,7 (1H, s), 7,5 (1H, d), 9,0 (1H, d).

3. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(4-/trifluor-metil/-pirimidin-2-il)-tiazolidin-4-on előállítása

0,20 g, a 2. lépés szerint kapott alkoholból az 51. példában leírtakhoz hasonló eljárással, majd a nyers termék szilikagélen végzett kromatografálásával (eluálószer: 97:3 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegy) 0,19 g cím szerinti vegyületet állítottunk elő. Op.: 63°C. Tömegspektrum: MH^+ 365.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 4,8 (1H, széles s), 5,1 (2H, m), 6,2 (1H, s), 7,5 (1H, d), 9,0 (1H, d).

55. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(6-/trifluor-metil/-pirimidin-4-il)-tiazolidin-4-on (157. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(6-/Trifluor-metil/-pirimidin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

2,16 g 4-amino-6-(trifluor-metil)-pirimidinből az 54. példában leírtakat követve 3,89 g nyers [(6-/trifluor-metil/-pirimidin-4-il)-amino-metil-tio] -ecetsavat, majd ebből a cím szerinti vegyületet állítottuk elő. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 1,55 g terméket kaptunk, op.: 90-91°C. Tömegspektrum: M^+ 249.

NMR spektrum adatai: 3,8 (2H, s), 5,1 (2H, s), 8,75 (1H, s), 9,1 (1H, s).

2. lépés: 5-Hidroxi-3-(6-/trifluor-metil/-pirimidin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

1,44 g, az 1. lépés szerint kapott tiazolidinon-vegyületet az 54. példában leírtakhoz hasonlóan a megfelelő 5-klór-, majd 5-hidroxi-vegyületté alakítottunk. A terméket szilikagélen végzett kromatografálással különítettük el, elu-

álószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 1,21 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 89-91°C. Tömegspektrum: MH^+ 266.

NMR spektrum adatai: 5,1 (2H, m), 5,75 (1H, s), 8,8 (1H, d), 9,15 (1H, s).

3. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(6-/trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

0,50 g, a 2. lépés szerint kapott alkoholt az 51. példában leírtakhoz hasonlóan kezeltünk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként diklór-metánt használtunk. 0,19 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 140-142°C. Tömegspektrum: MH^+ 365.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 4,9 (1H, széles s), 5,1 (2H, m), 6,25 (1H, s), 8,8 (1H, d), 9,1 (1H, s).

56. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(2,6-bisz/trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on (158. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(2,6-bisz/Trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,83 g 4-amino-2,6-bisz(trifluor-metil)-piridint és megfelelő mennyiségű további reagenseket használtunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 6:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,32 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: M^+ 316.

NMR spektrum adatai: 3,81 (2H, s), 4,93 (2H, s), 8,15 (2H, s).

2. lépés: 5-Hidroxi-3-(2,6-bisz/trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

0,29 g, az 1. lépés szerint kapott tiazolidinon-vegyületet a 35. példa 2. és 3. lépésében leírtakhoz hasonlóan tovább reagáltattunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 3:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,15 g cím szerinti vegyületet kaptunk. Tömegspektrum: M^+ 332.

NMR spektrum adatai: 4,16 (1H, széles s), 4,82 (2H, d), 5,14 (1H, d), 5,73 (1H, s), 8,19 (2H, s).

3. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(2,6-bisz-/trifluor-metil/-piridin-4-il)-tiazolidin-4-on előállítása

Az 51. példában leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,11 g, a 2. lépés szerint kapott alkoholból indultunk ki. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 6:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,068 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 122-124°C. Tömegspektrum: M^+ 431.

NMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 4,79 (1H, d), 4,86 (1H, széles s), 5,16 (1H, dd), 6,18 (1H, s), 8,19 (2H, s).

57. példa

5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il)-tiazolidin-4-on (159. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-(2,2-Difluor-1,3-benzodioxol-5-il)-tiazolidin-4-on előállítása

A 35. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 1,50 g 5-amino-2,2-difluor-1,3-benzodioxolt, 0,80

g tioglikolsavat, 0,70 g 37 %-os vizes formaldehid oldatot, 0,025 g p-toluol-szulfonsavat és 90 ml toluolt használtunk. Az elegyet 90 percig melegítettük, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot éterrel hígítottuk, és az elegyet egymás után 2 N vizes sósavoldattal, vízzel, vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk. A szerves fázist szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékot szilikagélen kromatografáltuk. Eluálószerként 4:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,52 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 105-107°C. Tömegspektrum: M^+ 259.

NMR spektrum adatai: 3,75 (2H, d), 4,79 (2H, d), 7,06 (2H, m), 7,33 (1H, d).

2. lépés: 5-Hidroxi-3-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il)-tiazolidin-4-on előállítás

A 35. példa 2. és 3. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,49 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il)-tiazolidin-4-ont, 0,25 g szulfuril-kloridot és 20 ml diklór-metánt használtunk. A reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékot tetrahidrofuranban vizes kálium-dihidrogén-foszfát oldattal hidrolizáltuk. A nyers terméket hexánnal eldörzsöltük. 0,44 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 98-100°C. Tömegspektrum: M^+ 275.

NMR spektrum adatai: 4,69 (1H, d), 4,95 (1H, dd), 5,71 (1H, d), 7,10 (2H, m), 7,37 (1H, d).

3. lépés: 5-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-3-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il)-tiazolidin-4-on előállítás

A 35. példa 4. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,10 g, a 2. lépés szerint kapott alkoholt, 0,036 g terc-butil-izocianátot, 0,037 g trietil-amint és 5 ml diklór-metánt használtunk. A nyers terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 4:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,064 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 159-161°C. Tömegspektrum: M^+ 374.

NMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 4,62 (1H, d), 4,88 (1H, széles s), 4,96 (1H, dd), 6,17 (1H, d), 7,10 (2H, m), 7,35 (1H, d).

58. példa

5-(N-/1,1-Dimetil-prop-2-inil/-karbamoil-oxi)-3-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il)-tiazolidin-4-on (160. sz. vegyület) előállítása

Az 57. példa 3. lépésében leírtakhoz hasonlóan jártunk el, de 0,30 g, az 57. példa 2. lépése szerint kapott alkoholból indultunk ki, és terc-butil-izocianát helyett 1,1-dimetil-prop-2-inil-izocianátot használtunk. 0,21 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 111-115°C. Tömegspektrum: M^+ 384.

NMR spektrum adatai: 1,72 (6H, s), 2,37 (1H, s), 4,62 (1H, d), 4,98 (1H, dd), 5,15 (1H, széles s), 6,21 (1H, d), 7,10 (2H, m), 7,35 (1H, d).

59. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(2,6-diklór-piridin-4-il)-pirolidin-2-on (161. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 3-Hidroxi-1-(2,6-diklór-piridin-4-il)-pirolidin-2-on előállítása

4,2 g 4-amino-2,6-diklór-piridin 9,7 g 3-hidroxi-tetrahidrofuran-2-onnal készített szuszpenzióját 20 órán át 180°C-on tartottuk, majd lehűlni hagytuk. A maradékot diklór-metánban oldottuk. Az oldatot vízzel, 1 N vizes sósavoldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot kevés diklór-metánnal eldörzsöltük. 1,0 g cím szerinti vegyületet kaptunk, ami a következő lépésben való továbbreagáltatáshoz kellően tiszta volt.

NMR spektrum adatai (DMSO-d₆): 1,8 (1H, m), 2,4 (1H, m), 3,6 (1H, m), 3,8 (1H, m), 4,3 (1H, m), 5,9 (1H, d), 7,8 (2H, s).

2. lépés: 3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(2,6-diklór-piridin-4-il)-pirrolidin-2-on előállítás

0,80 g, az 1. lépés szerint kapott alkohol, 0,36 g trietil-amin és 0,36 g terc-butil-izocianát 150 ml diklór-metánnal készített oldatát éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk. Az elegyhez 1-1 naponként további trietil-amint és terc-butil-izocianátot adtunk. Összesen 4 nap elteltével a reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,38 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 164-166°C. Tömegspektrum: MH⁺ 346, 348, 350.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,2 (1H, m), 2,75 (1H, m), 4,3 (2H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,35 (1H, t), 7,75 (2H, s).

60. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(4-/trifluor-metil/-
-piridin-2-il)-pirrolidin-2-on (162. sz. vegyület) előállítá-
sa

3,24 g 2-amino-4-(trifluor-metil)-piridint az 59. példában leírtakhoz hasonlóan főlegben vett 3-hidroxi-tetrahidrofuran-2-onnal reagáltattunk. A kapott terméket szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 3:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,16 g 3-hidroxi-1-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-pirrolidin-2-ont kaptunk, amit az 59. példában leírtakhoz hasonlóan alakítottunk át a cím szerinti vegyületté. A nyers terméket szilikagélen preparatív rétegekromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 91:5:4 térfogatarányú kloroform/hexán/metanol elegyet használtunk. A kapott terméket kloroform/hexán elegyből átkristályosítottuk. 0,024 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 112-114°C. A termék NMR spektruma lényegében megegyezett a 62. példában leírt alternatív módon előállított vegyületével.

61. példa

A 163-165. sz. vegyület előállítása

Az 59. példában leírtakat követve a megfelelő heterociklusos aminokat először hidroxipirrolidinon-vegyületekké, majd ezeket terc-butil-karbamátjaikká alakítottuk. A következő vegyületeket állítottuk elő:

163. sz. vegyület

1,0 g 2-amino-4-(trifluor-metil)-tiazolból 0,35 g 3-hidroxi-1-(4-/trifluor-metil/-tiazol-2-il)-pirrolidin-2-ont állítottunk elő, op.: 140-141°C. Tömegspektrum: M^+ 252. NMR spektrum adatai: 2,2 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,0 (1H, széles s), 4,0 (1H, m), 4,3 (1H, m), 4,65 (1H, t), 7,5 (1H, s).

A kapott alkoholból kialakított terc-butil-karbamat-vegyület 157°C-on olvad. Tömegspektrum: M^+ 352.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,2 (1H, m), 2,8 (1H, m), 4,0 (1H, m), 4,3 (1H, m), 4,85 (1H, széles s), 5,5 (1H, t), 7,5 (1H, s).

164. sz. vegyület

5,0 g 4-amino-6-(trifluor-metil)-pirimidinből 0,36 g 3-hidroxi-1-(6-/trifluor-metil/-pirimidin-4-il)-pirrolidin-2-ont állítottunk elő, op.: 178-180°C. Tömegspektrum: M^+ 247. NMR spektrum adatai: 2,15 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,05 (1H, széles s), 3,8 (1H, m), 4,3 (1H, m), 4,6 (1H, m), 8,75 (1H, s), 9,1 (1H, s).

A kapott alkoholból kialakított terc-butil-karbamat-vegyület 136-137°C-on olvad. Tömegspektrum: MH^+ 347.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,12 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,85 (1H, m), 4,3 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,5 (1H, t), 8,8 (1H, s), 9,1 (1H, s).

165. sz. vegyület

2,0 g 2-amino-5-(trifluor-metil)-1,3,4-tiadiazoból 0,42 g 3-hidroxi-1-(5-/trifluor-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-pirrolidin-2-ont állítottunk elő. NMR spektrum adatai: 2,3 (1H, m), 2,8 (1H, m), 4,1 (1H, m), 4,4 (1H, m), 4,7 (1H, t). Tömegspektrum: MH^+ 254.

A kapott alkoholból kialakított terc-butil-karbamat-vegyület 184-186°C-on olvad. Tömegspektrum: MH^+ 353.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,3 (1H, m), 2,85 (1H, m), 4,15 (1H, m), 4,45 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,5 (1H, t).

62. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-pirrolidin-2-on (162. sz. vegyület) előállítás
sa 3-(szénhidrogén-karbamoil-oxi)-pirrolidinonok előállításá
ra általánosan alkalmazható eljárással

1. lépés: 3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-tetrahydrofuran-2-on előállítása

10,0 g 3-hidroxi-tetrahydrofuran-2-on és 9,7 g terc-butil-izocianát 300 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatába keverés közben, a hőmérsékletet 10°C alatt tartva 15 perc alatt 1,38 g bór-trifluorid-dietyl-éterátot csepegtettünk. Az elegyet további 4 órán át szobahőmérsékleten kevertük, majd vizes nátrium-klorid oldatot és a vizes fázis meglúgosításához elegendő mennyiségű vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatot adtunk hozzá. A kapott elegyet diklór-metánnal többször extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. 18,5 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 104-106°C. Tömegspektrum: M⁺ 201.

NMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 2,28 (1H, m), 2,73 (1H, m), 4,28 (1H, dt), 4,46 (1H, dt), 4,90 (1H, széles s), 5,31 (1H, t).

Az addíció katalizátoraként bór-trifluorid helyett trietyl-amint vagy hidrogén-klorid gázt is felhasználhatunk. Ekkor azonban átrendeződött melléktermék is képződhet változó mennyiségben, amitől - például szilikagélen végzett kromatografálással (eluálószer: 3:1 térfogatarányú hexán/etyl-acetát elegy) - meg kell tisztítani a terméket.

2. lépés: 2-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-4-jód-N-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-butánamid előállítása

1,0 g, az 1. lépés szerint kapott 3-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-tetrahydrofuran-2-on 25 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatát a fénytől alumínium fóliával védett lombikba töltöttük. Az oldatba keverés közben, nitrogén atmoszférában 1,0 g jód-trimetil-szilánt csepegtettünk. Az elegyet éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, majd 1,09 g klór-trimetil-szilánt adtunk hozzá, és még 3 órán át kevertük. Ezután az elegyet 0°C-ra hűtöttük, és az elegybe 0,63 g oxalil-kloridot és 0,05 g N,N-dimetil-formamidot csepegtettünk. Az elegyet 30 percig 0°C-on, majd 2 órán át 20°C-on kevertük, ezután csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot 25 ml diklór-metánban oldottuk, és az oldathoz keverés közben 2,36 g piridint, 0,06 g 4-(dimetil-amino)-piridint, végül 0,89 g 2-amino-4-(trifluor-metil)-piridint adtunk. Az elegyet éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, ezután diklór-metánnal hígítottuk, 2 N vizes sósavoldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 99:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 1,11 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 83-85°C. Tömegspektrum: M⁺ 473.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,5 (2H, m), 3,25 (2H, t), 5,0 (1H, széles s), 5,3 (1H, dd), 7,3 (1H, dd), 7,45 (1H, d), 8,55 (1H, széles s), 8,8 (1H, széles s).

3. lépés: 3-(terc-Butyl-karbamoil-oxi)-1-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-pirrolidin-2-on előállítása

0,97 g, a 2. lépés szerint kapott 2-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-4-jód-N-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-butánamid 10 ml vízmentes tetrahydrofuránnal készített oldatát

hoz keverés közben, részletekben 0,090 g nátrium-hidridet (55 %-os ásványolajos szuszpenzió) adtunk. Az elegyet még 15 percig kevertük, ezután vízbe öntöttük, és a kapott elegyet etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,45 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 115,5-116,5°C. Tömegspektrum: MH^+ 346.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,15 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,9 (1H, m), 4,25 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,45 (1H, t), 7,3 (1H, dd), 8,55 (1H, d), 8,75 (1H, s).

63. példa

A 166-171. sz. vegyület előállítása

A 62. példában leírthoz hasonló eljárással alakítottuk át a megfelelő heterociklusos aminokat a nyíltláncú jód-amidokon keresztül a kívánt pirrolidinon-karbamátokká.

166. sz. vegyület

1,20 g 4-amino-2-(trifluor-metil)-piridint, 1,50 g 3-(terc-butil-karbamoil-oxi)-tetrahydrofuran-2-ont és a megfelelő mennyiségű egyéb reagenseket és oldószereket felhasználva 1,15 g 2-(terc-butil-karbamoil-oxi)-4-jód-N-(2-/trifluor-metil/-piridin-4-il)-butánamidot (kiindulási laktonnal szennyezett anyag) állítottunk elő. Az amidvegyület NMR spektrumának adatai: 1,39 (9H, s), 2,41 (2H, m), 3,26 (2H, m), 5,03 (1H, széles s), 5,21 (1H, m), 7,67 (1H, dd), 7,83 (1H, d), 8,58 (1H, d), 8,93 (1H, széles s).



A nyers amidvegyületet tetrahydrofuranban nátrium-hidriddel ciklizálva 0,20 g 166. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 101-104°C. Tömegspektrum: M^+ 345.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,20 (1H, m), 2,77 (1H, m), 3,82 (1H, m), 3,93 (1H, dt), 4,90 (1H, s), 5,40 (1H, t), 7,86 (1H, dd), 8,03 (1H, d), 8,69 (1H, d).

167. sz. vegyület

0,32 g 4-amino-2-klór-piridint és 0,50 g 3-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-tetrahydrofuran-2-ont felhasználva 0,65 g 2-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-4-jód-N-(2-klór-piridin-4-il)-butánamidot állítottunk elő, op.: 65-67°C. Tömegspektrum: MH^+ 440. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,4 (2H, m), 3,25 (2H, m), 5,05 (1H, széles s), 5,2 (1H, t), 7,3 (1H, dd), 7,55 (1H, d), 8,2 (1H, d), 8,9 (1H, széles s).

0,58 g így kapott anyag bázis-katalizált ciklizálásával 0,18 g 167. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 152-154°C. Tömegspektrum: MH^+ 312, 314.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,15 (1H, m), 2,75 (1H, m), 3,75 (2H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 7,65 (2H, m), 8,35 (1H, m).

168. sz. vegyület

0,40 g 2-amino-4-klór-piridint és 0,63 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,215 g 2-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-4-jód-N-(4-klór-piridin-2-il)-butánamidot állítottunk elő, op.: 39-42°C. Tömegspektrum: M^+ 439, 441. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,47 (2H,), 3,22 (2H, t), 4,98 (1H, széles s), 5,24 (1H, dd), 7,10 (1H, dd), 8,18 (1H, d), 8,32 (1H, d), 8,62 (1H, széles s).

0,17 így kapott anyagból bázis-katalizált ciklizálással 0,055 g 168. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 133-135°C. Tömegspektrum: M^+ 311, 313.

NMR spektrum adatai: 1,37 (9H, s), 2,09 (1H, m), 2,68 (1H, m), 3,85 (1H, m), 4,23 (1H, dt), 4,90 (1H, széles s), 5,42 (1H, t), 7,09 (1H, dd), 8,26 (1H, d), 8,52 (1H, d).

169. sz. vegyület

0,90 g 4-amino-2-jód-piridint és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,26 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő. Op.: 76-77°C. Tömegspektrum: MH^+ 532. NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,35 (2H, m), 3,25 (2H, m), 5,15 (1H, t), 5,2 (1H, széles s), 7,4 (1H, dd), 7,8 (1H, d), 8,15 (1H, d), 9,15 (1H, széles s).

0,22 így kapott anyag bázis-katalizált ciklizálásával 0,14 g 169. sz. vegyületet állítottunk elő. Op.: 69-70°C. Tömegspektrum: MH^+ 404.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,15 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,8 (2H, m), 5,0 (1H, széles s), 5,35 (1H, t), 7,7 (1H, dd), 8,0 (1H, d), 8,3 (1H, d).

170. sz. vegyület

1,72 g 2-amino-4,6-bisz(trifluor-metil)-piridint és 1,50 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,94 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 127-131°C. Tömegspektrum: M^+ 541. NMR spektrum adatai: 1,39 (9H, s), 2,46 (2H, m), 3,24 (2H, t), 5,03 (1H, széles s), 5,26 (1H, dd), 7,64 (1H, d), 8,74 (1H, d), 8,86 (1H, széles s).

0,15 g így kapott anyag bázis-katalizált ciklizálásával 0,098 g 170. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 123-126°C. Tömegspektrum: MH^+ 414.

NMR spektrum adatai: 1,37 (9H, s), 2,15 (1H, m), 2,72 (1H, m), 3,92 (1H, m), 4,33 (1H, dt), 4,90 (1H, széles s), 5,48 (1H, t), 7,63 (1H, s), 8,99 (1H, s).

171. sz. vegyület

1,08 g 4-amino-6-klór-4-(trifluor-metil)-piridint és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 1,14 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 115-116°C. Tömegspektrum: MH^+ 508, 510. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,5 (2H, m), 3,2 (2H, t), 5,0 (1H, széles s), 5,25 (1H, dd), 7,35 (1H, s), 8,45 (1H, s), 8,7 (1H, széles s).

0,50 g így kapott anyagból bázis-katalizált ciklizálással 0,21 g 171. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 149-151°C. Tömegspektrum: MH^+ 379, 381.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,1 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,85 (1H, m), 4,25 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,45 (1H, t), 7,3 (1H, s), 8,7 (1H, s).

64. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(piridin-3-il)-pirolidin-2-on (172. sz. vegyület) előállítása

A 62. példában leírtakhoz hasonlóan, 0,47 g 3-amino-piridint és 1,0 g 3-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-tetrahydrofuran-2-ont felhasználva 3,1 g nyers terméket állítottunk elő, ami körülbelül 20 mól % 2-(terc-butyl-karbamoil-oxi)-4-jód-N-(piridin-3-il)-butánamidot tartalmazott. Ez a vegyület a szilikagéles kromatográfiás elkülönítéshez nem mutatkozott elég stabilnak. Az amidvegyület NMR spektrumának adatai: 1,38 (9H, s), 2,46 (2H, m), 3,25 (2H, t), 5,12 (1H, széles s), 5,25 (1H, dd), 7,29 (1H, m), 8,17 (1H, dd), 8,36 (1H, dd), 8,58 (1H, d).

A nyers terméket bázis-katalizált gyűrűzárásnak vettük alá. A kapott anyagot szilikagélen többször kromatografáltuk, eluálószerként 19:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,18 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 129-131°C. Tömegspektrum: M^+ 277.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,12 (1H, m), 2,77 (1H, m), 3,86 (2H, m), 4,90 (1H, széles s), 5,36 (1H, t), 7,33 (1H, dd), 8,28 (1H, m), 8,44 (1H, dd), 8,76 (1H, d).

65. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(piridin-3-il)-pirolidin-2-on-N-oxid (173. sz. vegyület) előállítása

0,090 g, a 64. példa szerint előállított piridin-vegyület 10 ml diklór-metánnal készített oldatához keverés közben 0,12 g 55 %-os m-klór-perbenzoesavat adtunk. Az elegyet éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, majd diklór-metánnal hígítottuk, vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, végül csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 19:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 0,070 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 224-225°C. Tömegspektrum: M^+ 293.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,17 (1H, m), 2,75 (1H, m), 3,72 (2H, m), 4,92 (1H, széles s), 5,34 (1H, t), 7,27 (1H, dd), 7,85 (1H, d), 8,05 (1H, dd), 8,63 (1H, t).

66. példa

A 174-182. és 164. sz. vegyület előállítása

A 62. példában leírthoz hasonló eljárással alakítottuk át a megfelelő heterociklusos aminokat a nyíltláncú

jód-amid-vegyületeken keresztül a kívánt pirrolidinon-származékokká.

174. sz. vegyület

0,41 g 2-amino-4-(trifluor-metil)-pirimidint és 0,50 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,16 g jód-amid-vegyületet (kiindulási lakton-karbamáttal szennyezett anyag) állítottunk elő. A jód-amid-vegyület NMR spektrumának adatai: 1,3 (9H, s), 2,3 (2H, m), 3,3 (2H, t), 4,9 (1H, széles s), 5,3 (1H, t), 7,4 (1H, d), 8,95 (1H, d), 8,8 (1H, széles s).

A kapott anyag bázis-katalizált ciklizálásával 0,081 g 174. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 100-101°C. Tömegspektrum: MH^+ 347.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,1 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,9 (1H, m), 4,3 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 7,4 (1H, d), 9,0 (1H, d).

175. sz. vegyület

0,52 5-amino-pirimidint és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,38 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 77-79°C. Tömegspektrum: MH^+ 407. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,4 (2H, m), 3,25 (2H, m), 5,05 (1H, széles s), 5,25 (1H, dd), 8,65 (1H, széles s), 9,0 (3H, s).

0,34 g így kapott anyag bázis-katalizált ciklizálásával 0,17 g 175. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 171-173°C. Tömegspektrum: MH^+ 279.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,2 (1H, m), 2,8 (1H, m), 3,85 (2H, m), 5,0 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 9,05 (1H, s), 9,15 (2H, s).

176. sz. vegyület

0,71 g 2-amino-pirazint és 1,50 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,32 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 113-115°C. Tömegspektrum: M^+ 406. NMR spektrum adatai: 1,38 (9H, s), 2,47 (2H, m), 3,33 (2H, t), 4,97 (1H, széles s), 5,28 (1H, dd), 8,27 (1H, dd), 8,39 (1H, d), 8,56 (1H, széles s), 9,56 (1H, d).

0,26 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,11 g 176. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 146-147°C. Tömegspektrum: M^+ 278.

NMR spektrum adatai: 1,36 (9H, s), 2,14 (1H, m), 2,74 (1H, m), 3,84 (1H, m), 4,18 (1H, dt), 4,92 (1H, s), 5,45 (1H, t), 8,35 (2H, m), 9,76 (1H, d).

177. sz. vegyület

0,71 g 4-amino-6-klór-pirimidint és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,65 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 175-176°C. Tömegspektrum: MH^+ 441, 443. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,45 (2H, m), 3,2 (2H, t), 5,0 (1H, széles s), 5,25 (1H, dd), 8,25 (1H, s), 8,65 (1H, s), 8,8 (1H, széles s).

0,54 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,16 g 177. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 117°C. Tömegspektrum: M^+ 312, 314.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,15 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,8 (1H, m), 4,25 (1H, m), 4,9 (1H, s), 5,4 (1H, t), 8,5 (1H, d), 8,75 (1H, s).

178. sz. vegyület

1,02 g 4-amino-6-klór-2-(metil-tio)-pirimidint és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 1,08 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 131-132°C. Tömegspekt-

rum: MH^+ 486, 488. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,3 (2H, m), 2,55 (3H, s), 3,2 (2H, t), 5,0 (1H, széles s), 5,2 (1H, dd), 7,9 (1H, s), 8,7 (1H, széles s).

0,88 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,065 g 178. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 165-167°C. Tömegspektrum: MH^+ 359, 361.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,1 (1H, m), 2,55 (3H, s), 2,65 (1H, m), 3,8 (1H, m), 4,25 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 8,1 (1H, s).

A 164. sz. vegyület előállítása más módszerrel

1,06 g 4-amino-6-(trifluor-metil)-pirimidint és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,76 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 169-171°C. Tömegspektrum: MH^+ 475. NMR spektrum adatai (DMSO- d_6): 1,3 (9H, s), 2,4 (2H, m), 3,3 (2H, t), 5,15 (1H, dd), 6,1 (1H, széles s), 8,55 (1H, s), 9,0 (1H, s), 10,9 (1H, széles s).

0.60 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,21 g 164. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 137°C. A termék tömegspektrumának és NMR spektrumának adatai megegyeztek a 61. példa szerint előállított azonos vegyületével.

179. sz. vegyület

2,50 g 4-amino-6-klór-pirimidint tetrahidrofuránban nátrium-2,2-difluor-etoxiddal reagáltatva 0,86 g 4-amino-6-(2,2-difluor-etoxi)-pirimidint állítottunk elő, op.: 127°C. 0,91 g így kapott vegyületet és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 1,28 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 42-44°C. Tömegspektrum: MH^+ 487. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,5 (2H, m), 3,2 (2H, t), 4,6 (2H, dt),

5,0 (1H, széles s), 5,2 (1H, dd), 6,1 (1H, tt), 7,65 (1H, s), 8,5 (1H, s), 8,7 (1H, széles s).

1,09 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,43 g 179. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 49-51°C. Tömegspektrum: MH^+ 359.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,1 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,8 (1H, m), 4,25 (1H, m), 4,6 (2H, dt), 4,9 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 6,1 (1H, tt), 7,9 (1H, s), 8,6 (1H, s).

180. sz. vegyület

1,0 g 4-amino-6-klór-pirimidint N,N-dimetil-formamidban nátrium-2,2,2-trifluor-etoxiddal reagáltatva 0,61 g 4-amino-6-(2,2,2-trifluor-etoxi)-pirimidint állítottunk elő, op.: 113°C. 0,59 g így kapott vegyületet és 0,58 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,55 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 46-47°C. Tömegspektrum: MH^+ 504. NMR spektrum adatai: 1,4 (9H, s), 2,5 (2H, m), 3,2 (2H, t), 4,8 (2H, m), 4,95 (1H, széles s), 5,25 (1H, dd), 7,7 (1H, s), 8,5 (1H, s), 8,65 (1H, széles s).

0,44 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,21 g 180. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 100-101°C. Tömegspektrum: MH^+ 377.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,1 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,8 (1H, m), 4,25 (1H, m), 4,8 (2H, q), 4,9 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 7,9 (1H, s), 8,6 (1H, s).

181. sz. vegyület

0,5 g 4-amino-6-hidroxi-pirimidin vizes dioxánnal készített, 70°C-os oldatába nátrium-hidroxid jelenlétében klór-difluor-metánt vezettünk. 0,17 g 4-amino-6-(difluor-met-

oxi)-pirimidint kaptunk, op.: 152-154°C. 0,94 g így kapott vegyületet és 1,06 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 1,01 g jód-amid-vegyületet (halványsárga, gumiszerű anyag) állítottunk elő. Tömegspektrum: MH^+ 473. NMR spektrum adatai: 1,4 (9H, s), 2,5 (2H, m), 3,2 (2H, t), 5,0 (1H, széles s), 5,25 (1H, dd), 7,48 (1H, t), 8,5 (1H, s), 8,75 (1H, széles s)

0,80 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,23 g 181. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 140-141°C. Tömegspektrum: MH^+ 345.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,1 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,8 (1H, m), 4,3 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 7,5 (1H, t), 8,0 (1H, s), 9,6 (1H, s).

182. sz. vegyület

4,0 g 4-amino-6-hidroxi-2-metoxi-pirimidin vizes dioxánnal készített, 70°C-os oldatába nátrium-hidroxid jelenlétében klór-difluor-metánt vezettünk. 1,73 g 4-amino-6-(difluor-metoxi)-2-metoxi-pirimidint kaptunk, op.: 112-113°C. 0,84 g így kapott vegyületet és 0,80 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,33 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 54-55°C. Tömegspektrum: M^+ 502. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,4 (2H, m), 3,2 (2H, t), 3,95 (3H, s), 4,95 (1H, széles s), 5,2 (1H, dd), 7,4 (1H, s), 7,45 (1H, t), 8,6 (1H, s).

0,29 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,12 g 182. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 107-108°C. Tömegspektrum: MH^+ 375.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,1 (1H, m), 2,7 (1H, m), 3,8 (1H, m), 4,0 (3H, s), 4,25 (1H, m), 4,95 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 7,45 (1H, t), 7,6 (1H, s).

67. példaA 183-189. sz. vegyület előállítása

A 62. példában leírtakhoz hasonlóan alakítottuk át a megfelelő heterociklusos aminokat a nyíltláncú jód-amid-vegyületeken keresztül a kívánt pirrolidinon-karbamátokká.

183. sz. vegyület

0,45 g 2-amino-5-bróm-tiazolt és 0,50 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,45 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 59-61°C. Tömegspektrum: MH^+ 490, 492. NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,5 (2H, m), 3,2 (2H t), 4,9 (1H, széles s), 5,3 (1H, dd), 7,4 (1H, s), 10,0 (1H, nagyon széles s).

0,40 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,14 g 183. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 193-194°C. Tömegspektrum: M^+ 361, 363.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,2 (1H, m), 2,8 (1H, m), 3,9 (1H, m), 4,2 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,5 (1H, t), 7,4 (1H, s).

184. sz. vegyület

8,20 g 2-amino-tiazol-5-karbonsavat 120°C-on kén-tetrafluoriddal és hidrogén-fluoriddal reagáltattunk. A reakcióelegy feldolgozása után 5,57 g 2-amino-5-(trifluor-metil)-tiazol-hidrokloridot kaptunk, amiből vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal felszabadítottuk a bázist. 0,42 g így kapott vízmentes bázist és 0,50 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,52 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 50-52°C. Tömegspektrum: MH^+ 480. NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,5 (2H, m), 3,25 (2H, t), 4,95 (1H, széles s), 5,3 (1H, dd), 7,85 (1H, s), 10,6 (1H, széles s).

0,45 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,13 g 184. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 189-190°C. Tömegspektrum: MH^+ 352.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,25 (1H, m), 2,8 (1H, m), 4,0 (1H, m), 4,3 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,5 (1H, t), 7,8 (1H, m).

185. sz. vegyület

1,30 g 2-amino-5-jód-tiazolt (hidroklorid-só formájában) és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,29 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 50-60°C (bomlás). Tömegspektrum: MH^+ 538. NMR spektrum adatai: 1,32 (9H, s), 2,45 (2H, m), 3,22 (2H, t), 4,85 (1H, széles s), 5,30 (1H, dd), 7,56 (1H, s).

0,22 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,14 g 185. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 199-201°C. Tömegspektrum: M^+ 409.

NMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 2,20 (1H, m), 2,77 (1H, m), 3,93 (1H, m), 4,24 (1H, dt), 4,87 (1H, széles s), 5,48 (1H, t), 7,53 (1H, s).

186. sz. vegyület

0,85 g 2-amino-5-klór-tiazolt (hidroklorid-só formájában) és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,50 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 119-122°C. TNMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 2,46 (2H, m), 3,22 (2H, t), 4,90 (1H, széles s), 5,32 (1H, dd), 7,34 (1H, s).

0,39 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,19 g 186. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 191-192°C. Tömegspektrum: M^+ 317, 319.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,20 (1H, m), 3,92 (1H, m), 4,24 (1H, dt), 4,87 (1H, széles s), 5,48 (1H, t), 7,32 (1H, s).

187. sz. vegyület

0,76 g 5-amino-3-(trifluor-metil)-izoxazolt és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,91 g jód-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 100-102°C. Tömegspektrum: MH^+ 464. NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,4 (2H, m), 3,25 (2H, m), 5,05 (1H, széles s), 5,3 (1H, dd), 6,65 (1H, s).

0,79 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,19 g 187. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 181-182°C. Tömegspektrum: M^+ 335.

NMR spektrum adatai: 1,3 (9H, s), 2,2 (1H, m), 2,8 (1H, m), 3,9 (1H, m), 4,15 (1H, m), 4,9 (1H, széles s), 5,4 (1H, t), 6,8 (1H, s).

188. sz. vegyület

0,80 g 2-amino-4-(trifluor-metil)-oxazolt és 2,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,30 g jód-amid-vegyületet (barna olaj) állítottunk elő. Tömegspektrum: M^+ 463. NMR spektrum adatai: 1,32 (9H, s), 2,40 (2H, m), 3,22 (2H, m), 5,0 (1H, s), 5,27 (1H, t), 7,79 (1H, s), 9,30 (1H, s).

0,20 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,095 g 188. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 150-151°C.

NMR spektrum adatai: 1,32 (9H, s), 2,21 (1H, m), 2,72 (1H, m), 3,90 (1H, m), 4,13 (1H, m), 4,88 (1H, széles s), 5,35 (1H, t), 7,83 (1H, s).

189. sz. vegyület

0,79 g 5-amino-2,2-difluor-1,3-benzodioxolt és 1,0 g lakton-karbamát-vegyületet felhasználva 0,53 g jó-d-amid-vegyületet állítottunk elő, op.: 135-135°C. Tömegspektrum: M^+ 484. NMR spektrum adatai: 1,37 (9H, s), 2,43 (2H, m), 3,25 (2H, t), 4,94 (1H, széles s), 5,20 (1H, dd), 6,99 (2H, m), 7,58 (1H, dd), 8,32 (1H, széles s).

0,47 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 0,20 g 189. sz. vegyületet állítottunk elő, op.: 147-148°C. Tömegspektrum: M^+ 356.

NMR spektrum adatai: 1,34 (9H, s), 2,08 (1H, m), 2,74 (1H, m), 3,80 (2H, m), 4,90 (1H, széles s), 5,35 (1H, t), 7,05 (1H, d), 7,14 (1H, dd), 7,71 (1H, d).

68. példa

A 190. és 191. sz. vegyület előállítására 3-(N-/szén-hidrogén-karbamoil/-alkil-amino)- és 3-(N-/alkanoil/-alkil-amino)-pirrolidinonok előállítására általánosan alkalmazható eljárással

3-(N-/terc-Butil-karbamoil/-metil-amino)-1-(4-/tri-fluor-metil/-piridin-2-il)-pirrolidin-2-on (190. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 2,4-Dibróm-N-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-butánamid előállítása

9,51 g 2,4-dibróm-butanoil-klorid 50 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatába keverés közben, 10 perc alatt, a hőmérsékletet 5°C alatti értéken tartva 5,00 g 2-amino-4-(trifluor-metil)-piridin és 3,43 g trietil-amin 50 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát csepegtettük. Az elegyet éjszakán át szobahőmérsékleten kevertük, majd 1 N vizes sósavoldattal hígítottuk, és etil-acetáttal extrahál-

tuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 5:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 10,09 g cím szerinti vegyületet kaptunk sárga gumi formájában, ami a 2. lépésben való továbbreagáltatáshoz kellően tiszta volt. Tömegspektrum: M^+ 388.

Az újrakromatografált anyag NMR spektrumának adatai: 2,57 (1H, m), 2,74 (1H, m), 3,62 (2H, m), 4,71 (1H, dd), 7,33 (1H, dd), 8,49 (3H, d+s), 8,84 (1H, széles s).

2. lépés: 3-Bróm-1-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-pirrolidin-2-on előállítása

7,28 g, az 1. lépés szerint előállított termék 150 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatához keverés közben, részletekben 0,82 g nátrium-hidridet (55-65 %-os ásványolajos diszperzió) adtunk. Az elegyet 1 órán át kevertük, vízzel óvatosan hígítottuk, és etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 7:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 3,90 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 43-47°C. Tömegspektrum: M^+ 308, 310.

NMR spektrum adatai: 2,48 (1H, m), 2,74 (1H, m), 4,21 (2H, m), 4,66 (1H, dd), 7,32 (1H, dd), 8,56 (1H, d), 8,74 (1H, s).

3. lépés: 3-(Metil-amino)-1-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-pirrolidinon előállítása

2,15 g, a 2. lépés szerint kapott termék 100 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatába keverés köz-

ben 1 órán át metil-amin gázt buborékoltattunk. Az elegyet vízzel hígítottuk, és etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 19:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet használtunk. 1,30 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 79-81°C. Tömegspektrum: M^+ 259.

NMR spektrum adatai: 1,96 (1H, m), 2,50 (1H, m), 2,56 (3H, s), 3,61 (1H, dd), 3,86 (1H, m), 4,24 (1H, m), 7,26 (1H, dd), 8,51 (1H, d), 8,74 (1H, d).

4. lépés: 3-(N-/terc-Butil-karbamoil/-metil-amino)-1-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-pirrolidin-2-on előállítása

0,30 g, a 3. lépés szerint kapott termék 20 ml diklór-metánnal készített oldatához keverés közben 0,12 g trietil-amint, majd 0,115 g terc-butyl-izocianátot adtunk. Az elegyet 1 órán át kevertük, majd diklór-metánnal hígítottuk, és vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk. A szerves fázist szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 1:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,28 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op: 152-155°C. Tömegspektrum: M^+ 358.

NMR spektrum adatai: 1,38 (9H, s), 2,13 (1H, m), 2,45 (1H, m), 2,85 (3H, s), 3,81 (1H, m), 4,30 (1H, m), 4,44 (1H, széles s), 5,29 (1H, dd), 7,26 (1H, dd), 8,53 (1H, d), 8,78 (1H, s).

3-[(N-/3,3-Dimetil-butanoil/) -metil-amino] -1-(4-
-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-pirrolidin-2-on (191. sz. ve-
gyület) előállítása

0,30 g, a 68. példa 3. lépése szerint előállított 3-(metil-amino)-1-(4-/trifluor-metil/-piridin-2-il)-pirroli-
din-2-on 20 ml diklór-metánnal készített oldatához keverés
közben 0,13 g trietil-amint, majd 0,16 g 3,3-dimetil-butano-
il-kloridot adtunk. 1 óra elteltével az elegyet diklór-metán-
nal hígítottuk, vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mos-
tuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A ma-
radékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 1:1
térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. 0,31 g
cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 47-53°C. Tömegspektrum:
M⁺ 357.

NMR spektrum adatai: 1,31 (9H, s), 2,31 (4H, m+s),
3,09 (3H, s), 3,88 (1H, m), 4,32 (1H, m), 5,22 (1H, t), 7,26
(1H, dd), 8,52 (1H, d), 8,78 (1H, s).

69. példa

A 192. és 193. sz. vegyület előállítása

Ezeket a vegyületeket a 68. példában leírtakhoz ha-
sonlóan állítottuk elő, de az 1. lépésben 2-amino-5-(triflu-
or-metil)-tiazolt (a 67. példa szerint előállított termék)
használtunk. 2,17 g aminból 4,50 g 2,4-dibróm-N-(5-/trifluor-
-metil/-tiazol-2-il)-butánamidot állítottunk elő, op.: 113-
-115°C. Tömegspektrum: MH⁺ 395, 397, 399. NMR spektrum
adatai: 2,55 (2H, m), 3,65 (2H, t), 4,8 (1H, dd), 8,0 (1H, d)

4,27 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizá-
lásával 2,68 g 3-bróm-1-(5-/trifluor-metil/-tiazol-2-il)-pir-
rolidin-2-ont állítottunk elő, op.: 105-106°C. Tömegspektrum:

M^+ 314, 316. NMR spektrum adatai: 2,6 (1H, m), 2,85 (1H, m), 4,25 (2H, m), 4,7 (1H, dd), 7,8 (1H, s).

1,0 g így kapott terméket tetrahidrofuránban metil-aminnal reagáltattunk. 0,24 g 3-(metil-amino)-1-(5-/trifluor-metil/-tiazol-2-il)-pirrolidin-2-ont kaptunk, op.: 108-109°C. Tömegspektrum: M^+ 265. NMR spektrum adatai: 2,1 (1H, m), 2,6 (4H, m), 3,7 (1H, t), 4,0 (1H, m), 4,2 (1H, m), 7,8 (1H, s).

0,12 g így kapott terméket terc-butil-izocianáttal reagáltatva 0,07 g 192. sz. vegyületet kaptunk, op.: 186-187°C. Tömegspektrum: M^+ 364.

NMR spektrum adatai: 1,35 (9H, s), 2,3 (1H, m), 2,6 (1H, m), 2,9 (3H, s), 3,9 (1H, m), 4,35 (1H, m), 4,45 (1H, széles s), 5,1 (1H, dd), 7,8 (1H, d).

A fenti reakcióban terc-butil-izocianát helyett 3,3-dimetil-butanoil-kloridot használva 0,15 g 193. sz. vegyületet kaptunk, op.: 123°C. Tömegspektrum: MH^+ 364.

NMR spektrum adatai: 1,1 (9H, s), 2,35 (1H, m), 2,6 (1H, m), 3,15 (3H, s), 4,0 (1H, m), 4,35 (1H, m), 4,85 (1H, széles s), 7,8 (1H, d).

70. példa

A 194. és 195. sz. vegyület előállítás

Ezeket a vegyületeket a 68. példában leírtak szerint állítottuk elő, de az 1. lépésben 5-amino-2,2-difluor-1,3-benzodioxolt használtunk. Ebben az esetben a közbelső termékként kapott bróm-pirrolidin-vegyületet (és a szennyező klórszármazékot) acetonos közegben nátrium-jodiddal reagáltatva a megfelelő jodid-vegyületté alakítottuk az alkil-amin funkciós csoport bevitele előtt.

2,00 g amino-benzo-dioxol-vegyületből 2,46 g di-bróm-bután-amid-vegyületet állítottunk elő. NMR spektrum adatai: 2,56 (1H, m), 2,76 (1H, m), 3,63 (2H, m), 4,69 (1H, dd), 7,04 (2H, s), 7,60 (1H, t), 8,0 (1H, széles s). (Ez az anyag szennyezésként 2-klór-analógot is tartalmazhat változó mennyiségben.)

2,46 g így kapott termék bázis-katalizált ciklizálásával 1,66 g 3-bróm-pirrolidinon-vegyületet állítottunk elő. NMR spektrum adatai: 2,51 (1H, m), 2,76 (1H, m), 3,81 (1H, dt), 4,04 (1H, m), 4,59 (1H, dd), 7,06 (1H, d), 7,17 (1H, dd), 7,68 (1H, d). Tömegspektrum: M^+ 319, 321. (Ez az anyag szennyezésként 3-klór-analógot is tartalmazhat változó mennyiségben.)

1,66 g így kapott bromidot acetonban nátrium-jodiddal reagáltattunk. 1,82 g jód-pirrolidinon-vegyületet kaptunk, op.: 71-74°C. NMR spektrum adatai: 2,39 (1H, m), 2,62 (1H, m), 3,71 (1H, dt), 3,92 (1H, m), 4,72 (1H, dd), 7,05 (1H, d), 7,16 (1H, dd), 7,67 (1H, d). Tömegspektrum: M^+ 367.

1,0 g így kapott terméket tetrahidrofuránban metil-amin gázzal reagáltatva 0,74 g 3-(metil-amino)-pirrolidin-vegyületet állítottunk elő, op.: 65-69°C. NMR spektrum adatai: 1,98 (1H, m), 2,49 (1H, m), 2,53 (3H, s), 2,81 (1H, d), 3,53 (1H, dd), 3,77 (2H, m), 7,03 (1H, d), 7,12 (1H, dd), 7,68 (1H, d). Tömegspektrum: M^+ 270.

0,20 g így kapott amint terc-butil-izocianáttal reagáltatva 0,22 g 194. sz. vegyületet kaptunk, op.: 155-157°C. Tömegspektrum: M^+ 369.

NMR spektrum adatai: 1,37 (9H, s), 2,13 (1H, m), 2,47 (1H, m), 2,84 (3H, s), 3,75 (2H, m), 4,44 (1H, széles s), 5,17 (1H, dd), 7,04 (1H, d), 7,12 (1H, dd), 7,73 (1H, d).

A fenti reakcióban terc-butil-izocianát helyett 3,3-dimetil-butanoil-kloridot használva 0,16 g 195. sz. vegyületet kaptunk, op.: 111-112°C. Tömegspektrum: M^+ 368.

NMR spektrum adatai: 1,09 (9H, s), 2,20 (1H, d), 2,33 (2H, d), 2,44 (1H, m) 2,88 (0,3H s), 3,07 (2,7H, s), 3,80 (2H, m), 5,14 (1H, t), 7,03 (1H, d), 7,12 (1H, dd), 7,71 (1H, d). (A spektrum a gátolt rotáció hatásai miatt bonyolult.)

71. példa

3-(terc-Butil-karbamoil-oxi)-1-(2-klór-tien-5-il)-pirrolidin-2-on (196. sz. vegyület) előállítása

Ezt a vegyületet az 50. példában leírtakhoz hasonlóan állítottuk elő.

15,8 g 5-bróm-2-klór-tiofént pirrolidin-2-onnal és réz(I)-oxiddal reagáltatva 3,25 g 1-(2-klór-tien-5-il)-pirrolidin-2-ont állítottunk elő, op.: 152-154°C. NMR spektrum adatai: 2,25 (2H, m), 2,63 (2H, m), 3,83 (2H, t), 6,21 (1H, d), 6,70 (1H, d).

3,25 g így kapott vegyületből oxidálással 0,34 g megfelelő 3-hidroxi-pirrolidin-2-on-vegyületet állítottunk elő, op.: 159-161°C. NMR spektrum adatai: 2,20 (1H, m), 2,65 (1H, m), 3,70 (1H, m), 3,87 (1H, m), 3,0 (1H, széles s), 4,55 (1H, t), 6,30 (1H, d), 6,72 (1H, d). Tömegspektrum: M^+ 217, 219.

0,20 g így kapott terméket terc-butil-izocianáttal reagáltatva 0,04 g cím szerinti vegyületet állítottunk elő, op.: 177-179°C. Tömegspektrum: M^+ 316, 318.

NMR spektrum adatai: 1,37 (9H, s), 2,20 (1H, m), 2,78 (1H, m), 3,75 (1H, m), 3,87 (1H, m), 4,87 (1H, széles s), 5,40 (1H, t), 6,30 (1H, d), 6,72 (1H, d).

72. példa

3-(/N,N-Di-izopropil-karbamoil/-amino)-1-(3-/tri-fluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (197. sz. vegyület) előál-lítása

0,305 g 3-amino-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (az 1. példa 4. lépésében leírtakhoz hasonlóan előállított vegyület), 0,409 g di-izopropil-karbamoil-klorid és 0,152 g 4-(N,N-dimetil-amino)-piridin 2 ml dimetil-formamid-dal készített oldatát 3 napig szobahőmérsékleten kevertük. A reakcióelegyet vízbe öntöttük, és etil-acetáttal háromszor extraháltuk. Az etil-acetátos extraktumokat egyesítettük, vízzel kétszer mostuk, szárítottuk, majd bepároltuk. Az olajos maradékot oszlop-kromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 2:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán-izomerek elegyet használtunk. Gumyszerű anyagként 0,09 g (19 %) cím szerinti vegyületet kaptunk.

73. példa

3-(/N-Metil-N-terc-butil-karbamoil/-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (198. sz. vegyület) előállítás

10 ml toluolban 0,5 g, a 7. példa 1. lépésében leírtak szerint előállított 1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon-3-karbonsavat és 0,24 ml trietil-amint oldot-

tunk. Az oldathoz 0,384 ml difenil-foszforil-azidot adtunk, és a reakcióelegyet 1,25 órán át 90-100°C-on tartottuk. Az első 15 perc alatt az elegyből nitrogéngáz fejlődött. Ezután a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagytuk hűlni, 0,2 ml terc-butil-metil-amint adtunk hozzá, és az elegyet 1,5 órán át szobahőmérsékleten kevertük. Ezalatt fehér csapadék képződött, amit kiszűrtünk. A toluolos szűrlethez újabb 0,4 ml terc-butil-metil-amint adtunk, a reakcióelegyet 7 órán át 70°C-on tartottuk, majd éjszakán át hűlni hagytuk. Ezután az elegyet vízbe öntöttük, és etil-acetáttal háromszor extraháltuk. A szerves fázisokat egyesítettük, vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, végül bepároltuk. A nyers terméket oszlopkromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán-izomerek elegyet használtunk. Fehér por formájában 150 mg (23 %) cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 136-138°C.

74. példa

3-[(/N-Etil/-dimetil-amino-acetil)-amino] -1-(3-
-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (234. sz. vegyület)
előállítás

0,105 g 3-(N-etil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon 10 ml diklór-metánnal készített oldatához 0,031 ml klór-acetil-kloridot adtunk, és az elegyet 1 órán át állni hagytuk. Az oldatot híg vizes sósavoldattal, majd telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal mostuk, szárítottuk, végül csökkentett nyomáson bepároltuk. A nyers 3-(/N-etil/-klóracetil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinont tartalmazó maradékot 10 ml tetrahidrofuránban oldottuk, és az oldathoz 2 ml 40 %-os vizes dimetil-amin olda-

tot és körülbelül 5 mg nátrium-jodidot adtunk. A kapott elegyet 2 órán át szobahőmérsékleten kevertük, ezután vizet adtunk hozzá, és az elegyet etil-acetáttal extraháltuk. Az etil-acetátos extraktumot szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. 0,065 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

75. példa

A 235-238. sz. vegyületek előállítása

0,200 g, az 1. példában leírtakhoz hasonlóan előállított 53. sz. vegyület 10 ml toluollal készített oldatához keverés közben 0,042 g glioxilsav-monohidrátot adtunk, és az elegyet 4 órán át visszafolyatás közben forraltuk. Ezalatt az elegyből Dean-Stark feltétben leálasztottuk a vizet. A kapott oldatot csökkentett nyomáson szárazra pároltuk, és a maradékot szilikagélen kromatografáltuk. Eluálószerként etil-acetát és hexán izomerek elegyét használtuk. A négy cím szerinti vegyületet különítettük el tiszta állapotban. A 234. és 235. sz. vegyület, valamint a 236. és 237. sz. vegyület egymás diasztereoizomerje.

76. példa

N-(1,1-Dimetil-propargil)-[3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-acetamid (239. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: [3-(3-/Trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-ecetsav-benzil-észter előállítása

0,719 g [3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-ecetsav-metil-észter (a 15. példában leírthoz hasonló módon előállított termék) 10 ml benzil-alkohollal készített oldatához 1 csepp tömény kénsavat adtunk, és az elegyet 48 órán át kevertük. Az ekkor elvégzett gázkromatográfi-

ás vizsgálat 2 %-os mértékű reakciót jelzett. Az elegyhez újabban 1 csepp tömény kénsavat adtunk, és a keverést még 13 napon át folytattuk. Az ekkor elvégzett gázkromatográfiás vizsgálat 86 %-os mértékű reakciót jelzett. Az elegyet dietil-éterrel hígítottuk, vízzel mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A kapott, benzil-alkoholt tartalmazó színtelen folyadékot golyós feltét alkalmazásával 100°C-on 0,01 Hgmm nyomáson desztillálva eltávolítottuk a benzil-alkoholt. A mintegy 12 % kiindulási metil-észtert tartalmazó nyers cím szerinti vegyületet átlátszó folyadék formájában kaptuk, amit közvetlenül felhasználtunk a következő lépésben.

2. lépés: [3-(3-/Trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-ecetsav előállítás

0,750 g, az 1. lépés szerint kapott [3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-ecetsav-benzil-észter 8 ml etanollal készített oldatához 5 csepp trifluor-ecetsavat adtunk, és az elegyet 29 órán át 5 %-os palládium/csontszén katalizátor jelenlétében hidrogéneztek. Az elegyet Hyflo szűrési segédanyagon szűrtük, a szűrőlepenyt etanollal mostuk, és a szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk. A barna, olajos maradékot szilikagélen végzett kromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 60:40 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. Fehér szilárd anyag formájában 0,300 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

3. lépés: [3-(3-/Trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-acetil-klorid előállítás

0,290 g, a 2. lépés szerint kapott [3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-ecetsav 3 ml szén-tetrakloriddal készített szuszpenziójához keverés közben 0,130 g

oxalil-kloridot adtunk, és az elegyet 2 órán át enyhe visszafolyatás közben forraltuk. A kapott színtelen oldatot lehűtöttük, és csökkentett nyomáson bepároltuk. 0,295 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

4. lépés: N-(1,1-Dimetil-propargil)-[3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-acetamid előállítása

131 mg 1,1-dimetil-propargil-amin 1 ml dietil-éterrel készített oldatához keverés közben 0,220 g, a 3. lépés szerint kapott [3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-acetyl-klorid oldatát adtuk, és a kapott szuszpenziót 1 órán át kevertük. Az elegyet szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk. A fehér szilárd anyag formájában kapott nsyers terméket preparatív vékonyrétegekromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,214 g fehér, szilárd cím szerinti vegyületet kaptunk.

77. példa

N-(terc-Butil)-[3-(3-/trifluor-metil/-4-fluor-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-acetamid (244. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: N-(3-/Trifluor-metil/-4-fluor-fenil)-fumar-sav-amid-etil-észter előállítása

21,10 g 3-(trifluor-metil)-4-fluor-anilin és 17,90 g monoetil-fumarát 100 ml tetrahidrofuránnal készített oldatához keverés közben, lassú ütemben 24,30 g diciklohexil-karbodiimid 50 ml tetrahidrofuránnal készített oldatát adtunk. A kapott sűrű szuszpenziót további 1 órán át kevertük, majd szűrtük. A szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk, a maradékot hexánnal eldörzsöltük, a kapott fehér csapadékot ki-

szűrtük, hexánnal mostuk, és szárítottuk. 18,70 g fehér, szilárd cím szerinti vegyületet kaptunk. Az eldörzsölés anyalúg-jait csökkentett nyomáson bepárolva további 6,30 g terméket különítettünk el.

2. lépés: N-(3-/Trifluor-metil/-4-fluor-fenil)-furmásvav-amid előállítása

23,50 g, az 1. lépés szerint kapott etil-észter 80 ml etanollal készített szuszpenziójához keverés közben 3,10 g nátrium-hidroxid 20 ml vízzel készített oldatát adtuk. Az elegyet 30 percig kevertük, ezután 2 N vizes sósavoldattal pH 1-re savanyítottuk. A képződött fehér csapadékot kiszűrtük, vízzel mostuk és szárítottuk. 20,40 g fehér, szilárd cím szerinti vegyületet kaptunk.

3. lépés: N-(3-/Trifluor-metil/-4-fluor)-fenil-furmásvav-amid-terc-butyl-észter előállítása

10,00 g, a 2. lépés szerint kapott sav 150 ml toluollal készített szuszpenziójába keverés közben, 70°C-on, 30 perc alatt 34,5 ml dimetil-formamid-bisz(terc-butyl)-acetált csepegtettünk. Az elegyet lehűlni hagytuk, majd szűrtük. A szűrletet vízzel, telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A kapott barna, szilárd anyagot szilikagélen végzett kromatografálással (eluálószer: 1:9 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegy) és azt követő szén-tetrakloridos átkristályosítással tisztítottuk. Fehér, szilárd anyag formájában 5,00 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

4. lépés: [3-(3-/Trifluor-metil/-4-fluor-fenil)-4-oxazolidinon-5-il] -ecetsav-terc-butyl-észter előállítása

4,50 g, a 3. lépés szerint kapott észter 25 ml dimetil-formamiddal készített oldatához keverés közben 0,042 g nátrium-hidridet (80 %-os olajos diszperzió), majd 2,10 g paraformaldehidet adtunk. A kapott fehér szuszpenziót 1 órán át keertük, majd a reakcióelegyet 2 N vizes sósavoldat beadagolásával elbontottuk. A kapott elegyet dietil-éterrel kétszer extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A kapott törtfehér, szilárd maradékot dietil-éter/hexán elegyből átkristályosítottuk. Színtelen kristályok formájában 3,70 g cím szerinti terméket kaptunk.

5. lépés: [3-(3-/Trifluor-metil/4-fluor-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-ecetsav (243. sz. vegyület) előállítása

3,60 g, a 4. lépés szerint kapott terc-butil-észtert 25 ml diklór-metánban oldottunk, és az oldathoz 7,60 ml trifluor-ecetsavat adtunk. Az átlátszó oldatot 1 órán át kevertük, ezután vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. Olajos maradékot kaptunk, ami állás közben kristályosodott. Ezt az anyagot szilikagélen végzett kromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Fehér szilárd anyag formájában 3,05 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

6. lépés: [3-(3-/Trifluor-metil/-4-fluor-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-acetyl-klorid előállítása

2,60 g, az 5. lépés szerint kapott sav 10 ml széntetrakloriddal készített oldatához 2,2 ml oxalil-kloridot adtunk. Az elegyet 1 órán át enyhe visszafolyatás közben forraltuk, majd lehűtöttük, és csökkentett nyomáson bepároltuk.

Halványbarna olaj formájában 2,75 g nyers cím szerinti vegyületet kaptunk, amit további tisztítás nélkül használtunk fel a következő lépésben.

7. lépés: N-(terc-Butil)-[3-(3-/trifluor-metil/-4-fluor-fenil)-4-oxazolidinon-5-il]-acetamid előállítása

0,204 g terc-butil-amin 3 ml dietil-éterrel készített oldatához keverés közben 0,390 g, a 6. lépés szerint kapott savklorid 1 ml dietil-éterrel készített oldatát adtuk. A sűrű szuszpenziót 1 órán át kevertük, majd vizet adtunk hozzá, és az elegyet etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumot szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A kapott törtfehér szilárd anyagot dietil-éterből átkristályosítottuk. 0,080 g cím szerinti vegyületet kaptunk fehér szilárd anyag formájában. Az átkristályosításkor kapott anyalúgokat csökkentett nyomáson bepárolva, és a maradékot dietil-éter/hexán elegyből átkristályosítva további 0,200 g cím szerinti vegyületet különítettünk el.

78. példa

3-[N-(2-/terc-Butil-karbamoil-oxi/-etil)-terc-butil-karbamoil-amino]-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (253. sz. vegyület) előállítása

0,069 g 3-(N-/2-hidroxi-etil/-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (a 27. példa 1. lépésében leírtakhoz hasonló eljárással, de allil-amin helyett 2-hidroxi-etanol felhasználásával előállított vegyület) 5 ml diklór-metánnal készített oldatához keverés közben 0,022 ml terc-butil-izocianátot és 0,028 ml trietil-amint adtunk, és a kapott oldatot 16 órán át kevertük. Az elegyet szárazra pároltuk, és a kapott anyagot szilikagélen kromatografáltuk. E-

luálószerként 1:2 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,064 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

79. példa

2-[1-(3-/Trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-2-on-3-il]-propánamid (280. sz. vegyület) és két 2-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-2-on-3-il]-propánkarbonsav-benzil-észter diasztereoizomer (278. és 279. sz. vegyület) előállítása

1. lépés:

11,2 g citrakonsav-anhidrid 75 ml vízmentes dietil-éterrel készített oldatába keverés közben, nitrogén atmoszférában, 30 perc alatt 16,2 g 3-amino-benzotrifluorid 50 ml dietil-éterrel készített oldatát csepegtettük. A reagens beadagolása alatt az elegy hőmérsékletét jeges hűtéssel 15-20°C-on tartottuk. Fehér csapadék képződött. A reagens beadagolása után az elegyet összesen 48 órán át szobahőmérsékleten tartottuk (kevertük vagy állni hagytuk), majd a csapadékot ki-szűrtük és levegőn szárítottuk. Fehér por formájában 25,6 g (Z)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-3-karboxi-but-2-én-amidot kaptunk, op.: 135-137°C.

NMR spektrum adatai: 1,95 (3H, s), 6,05 (1H, s), 7,36 (1H, d), 7,50 (1H, t), 7,68 (1H, d), 8,08 (1H, s), 10,40 (1H, s), 12,80 (1H, széles s).

2. lépés:

5,46 g, az 1. lépés szerint kapott amid, 3,48 g azodikarbonsav-dietil-észter és 80 ml vízmentes tetrahidrofuran elegyet nitrogén atmoszférában szobahőmérsékleten kevertük. A képződött sárga oldatba 45 perc alatt 5,25 g trifenil-foszfín és 0,64 g metanol 40 ml vízmentes tetrahidrofuránnal

készített oldatát csepegtettük. Enyhe hőfejlődést észleltünk. A reagens beadagolása után az elegyet 4 órán át szobahőmérsékleten kevertük, majd az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A kapott színtelen pasztát kromatografálással tisztítottuk, eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Fehér, viaszos szilárd anyag formájában 3,29 g (Z)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-3-(metoxi-karbonil)-but-2-én-amidot kaptunk.

NMR spektrum adatai: 2,06 (3H, d), 3,86 (3H, s), 6,08 (1H, d), 7,34 (2H, m), 7,75 (1H, d), 7,84 (1H, s), 8,84 (1H, széles s).

3. lépés:

1,60 g, a 2. lépés szerint kapott amid, 99 mg N-bróm-szukcinimid és 30 ml szén-tetraklorid elegyét 38 órán át visszafolyatás közben forraltuk. Az elegyhez a forralás 7. és 14. órája után újabb 50-50 mg N-bróm-szukcinimidet adtunk. Ezután az illékony anyagokat csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot kromatografáltuk. Eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. A kapott 1,32 g sárga, szilárd anyagot egy azonos léptékű fenti reakcióban kapott termékkel egyesítettük. Ez a 2,56 g tömegű halványsárga szilárd anyag körülbelül 60 % (E)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-3-(metoxi-karbonil)-but-2-én-amidot tartalmazott. Ezt a szennyezett anyagot közvetlenül felhasználtuk a 4. lépésben.

4. lépés:

2,56 g, a 3. lépés szerint kapott nyers amid 75 ml tetrahidrofuránnal készített oldatához keverés közben 50 ml 2 N vizes nátrium-hidroxid oldatot adtunk. Az elegy mély bíbor-

vörösre színeződött. Körülbelül 2 óra elteltével a reakcióelegyet vízbe öntöttük. A kapott elegyet etil-acetáttal mostuk, majd tömény vizes sósavoldattal megsavanyítottuk, és diklór-metánnal extraháltuk. A diklór-metános extraktumokat vízzel mostuk, szárítottuk, és az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk. A ragacsos, szilárd maradékot dietil-éterrel eldörzsöltük. 1,30 g halvány krémszínű port kaptunk, ami NMR spektrum alapján az N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-3-karboxi-but-2-én-amid (E)- és (Z)-izomerjének körülbelül 2:1 arányú elegye volt.

5. lépés:

1,28 g, a 4. lépés szerint kapott amid és 0,817 g azodikarbonsav-dietil-észter 40 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatába keverés közben, nitrogén atmoszférában, 10 perc alatt 1,23 g trifenil-foszfin és 0,507 g benzil-alkohol 20 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát csepegtettük. Enyhe hőfejlődést észleltünk. 1 óra elteltével az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot dietil-éterrel eldörzsöltük. Az oldhatatlan anyagot, ami 0,52 g 1,2-dikarboxi-hidrazin volt, eltávolítottuk, és az oldható anyagot kromatografáltuk. Eluálószerként 1:2 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Fehér por formájában 0,697 g (E)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-3-(benzil-oxi-karbonil)-but-2-én-amidot kaptunk, op.: 116-118°C.

NMR spektrum adatai: 2,40 (3H, d), 5,27 (2H, s), 6,94 (1H, d), 7,40 (7H, m), 7,70 (2H, m), 7,89 (1H, s).

6. lépés:

7 mg 60 %-os olajos nátrium-hidrid diszperzió 10 ml vízmentes dimetil-formamiddal készített szuszpenziójába keve-

rés közben, nitrogén atmoszférában, 10 perc alatt 0,636 g, az 5. lépés szerint kapott amid 10 ml vízmentes dimetil-formamidral készített oldatát csepegtettük. A reakcióelegy sötétvörösre színeződött. 5 perc elteltével az elegyhez egy részletben 0,263 g szilárd paraformaldehidet adtunk, és a kapott elegyet 2 órán át szobahőmérsékleten kevertük. Ezalatt az elegy színe elhalványult. A reakcióelegyet 50 ml víz és 2 ml 2 N vizes sósavoldat elegyébe öntöttük, és ezt a vizes elegyet dietil-éterrel extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, bepároltuk, és a maradékot kromatografáltuk. Eluálószerként 1:3 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Viszkózus, színtelen olaj formájában 0,356 g 2-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-2-on-3-il]-propánkarbonsav-benzil-észtert kaptunk, ami a két diasztereoizomert durván 1:1 arányban tartalmazta. Az egyedi diasztereoizomereket Sorbsil C30^R szilikagélen végzett HPLC-sal választottuk szét, eluálószerként 1:5 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Az egyedi diasztereoizomerek konfigurációját nem azonosítottuk. Az elsőként leoldódó anyag 0,107 g "A" diasztereoizomer (viszkózus, színtelen gumi), a másodikként leoldódó anyag 0,118 g "B" diasztereoizomer (fehér, szilárd anyag) volt. Mindkét termék NMR spektrumának adatait a III. táblázatban közöljük.

7. lépés:

0,105 g, a 6. lépés szerint kapott "A" diasztereoizomer 15 ml etil-acetáttal készített oldatához keverés közben 1 csepp trifluor-ecetsavat, majd 10 mg 10 %-os palládium/csontszén katalizátort adtunk. A kapott elegyet atmoszfe-

rikus nyomáson, szobahőmérsékleten 6 órán át hidrogéneztek. Ezután a hidrogén atmoszférát nitrogén atmoszférára cseréltük, az elegyet éjszakán át állni hagytuk, majd Hyflo^R szűrési segédanyagon át szűrtük. A szűrletet bepároltuk. Fehér, szilárd anyagként 73 mg 2-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-2-on-3-il]-propánkarbonsavat (egyetlen izomer) kaptunk.

NMR spektrum adatai: 1,33 (3H, d), 3,17 (1H, m), 4,92 (1H, m), 5,54 (2H, s), 7,52 (2H, m), 7,80 (2H, m).

8. lépés:

72 mg, a 7. lépés szerint kapott propánkarbonsav és 5 ml oxalil-klorid elegyét 1 órán át szobahőmérsékleten kevertük, majd az összes illékony anyagot csökkentett nyomáson lepároltuk. A maradékot 8 ml vízmentes diklór-metánban felvettük, és az elegybe keverés közben, nitrogén atmoszférában, 2 perc alatt 17 mg terc-butyl-amin és 26 mg trietil-amin 2 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatát csepegtettük. Fehér füstfejlődést és enyhe melegedést észleltünk. A kapott elegyet 3,5 órán át szobahőmérsékleten kevertük, majd vízzel mostuk, szárítottuk, bepároltuk, és a maradékot kromatografáltuk. Eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 46 mg szintelen, gumyszerű anyagot kaptunk, ami kevés kiindulási karbonsav és a megfelelő anhidrid mellett egyetlen N-(terc-butyl)-2-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-2-on-3-il]-propánamid izomert tartalmazott. Ezt az anyagot 1 hétig állni hagytuk, majd újra elemeztük. Az elemzési adatok szerint a savanhidrid eltűnt (véltetően a megfelelő karbonsavvá hidrolizált). Az így kapott anyag N-(terc-butyl)-2-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-2-

-on-3-il]-propánamid (egyetlen izomer) és körülbelül 25 % kiindulási karbonsav elegye volt. A szilárd termékben lévő amidvegyület NMR spektrumának adatait a III. táblázatban közöljük.

80. példa

N-(Pirid-2-il-metil)-N-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-on-3-il]-3,3-dimetil-butánamid (285. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 8,60 g γ -butirolakton és 0,2 ml foszfor-tribromid 100-110°C-on kevert elegyének felszíne alá 30 perc alatt 4,3 ml brómot juttattunk. A bróm beadagolása után az elegyet még 2 órán át 100°C-on kevertük, ezután 50°C-ra hagytuk hűlni. Az elegyhez 0,01 ml vízmentes dimetil-formamidot adtunk, és az elegybe 90°C-on 20 perc alatt 8,6 ml tionil-kloridot csepegtettünk. Gázfejlődést észleltünk. A kapott elegyet további 3 órán át 100°C-on tartottuk. Lehűlés után a reakcióelegyet rövid golyós feltéten keresztül desztilláltuk, és az 1-2 mbar nyomáson 80°C-nál alacsonyabb hőmérsékleten desztilláló anyagfrakciót összegyűjtöttük. Az így kapott desztillátum 17,5 g sötétsárga olaj olt, ami NMR spektrum alapján körülbelül 50 % 2,4-dibrom-butanoil-kloridot tartalmazt. Ezt a nyers anyagot közvetlenül felhasználtuk a 2. lépésben.

2. lépés:

17,5 g, az 1. lépés szerint kapott nyers savklorid 75 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatába 30 perc alatt 5,32 g 3-amino-benzotrifluorid és 3,67 g trietil-amin 50 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát csepegtettük. Ezalatt az elegy hőmérsékletét jeges hűtéssel 10°C

alatti értéken tartottuk. Csapadék képződött. A kapott elegyet szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, 5 órán át kevertük, majd éjszakán át állni hagytuk. Az elegyet 100 ml 1 N vizes sósavoldatba öntöttük, és a savas elegyet etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, betöményítettük, és a maradékot kromatografáltuk. Eluálószerként 1:3 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Igen halvány barna szilárd anyagként 11,95 g csaknem tiszta N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2,4-dibróm-butánamidot kaptunk.

NMR spektrum adatai: 2,57 (1H, m), 2,73 (1H, m), 3,59 (2H, m), 4,70 (1H, dd), 7,46 (2H, m), 7,73 (1H, m), 7,85 (1H, s), 8,23 (1H, széles s).

3. lépés:

11,67 g, a 2. lépés szerint kapott amid 150 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatához keverés közben, nitrogén atmoszférában, 10 perc alatt, részletekben 1,2 g 60 %-os olajos nátrium-hidrid diszperziót adagoltunk. Gázfejlődést és enyhe melegedést észleltünk. A kapott elegyet 4 órán át szobahőmérsékleten keertük, majd újabb 0,25 g 60 %-os olajos nátrium-hidrid diszperziót adtunk hozzá, és az elegyet még 2 órán át kevertük. A reakcióelegyhez óvatosan vizet adtunk, és a kapott elegyet etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, szűrtük, és kromatografáltuk. Eluálószerként 1:3 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Fehér por formájában 5,70 g 3-bróm-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-ont kaptunk.

NMR spektrum adatai: 2,48 (1H, m), 2,78 (1H, m), 3,87 (1H, m), 4,08 (1H, m), 4,60 (1H, m), 7,48 (2H, m), 7,90 (2H, m).

4. lépés:

0,924 g, a 3. lépésben kapott bróm-pirrolidinon-vegyület 25 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatába nitrogén atmoszférában, keverés és forralás (visszafolyatás) közben, 1 óra alatt 1,95 g 2-(amino-metil)-piridin és 0,91 g trietil-amin 25 ml vízmentes tetrahidrofuránnal készített oldatát csepegtettük. A reakcióelegyet 24 órán át visszafolyatás közben forraltuk, majd lehűlni hagytuk. Az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot etil-acetátban felvettük. Az oldatot vízzel mostuk, szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékot kromatografáltuk. Eluálószerként 9:1 térfogatarányú kloroform/etanol elegyet használtunk. 1,08 g 3-(pirid-2-il-metil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-ont kaptunk. A mozgékony, sárga olaj formájában kapott termék állás közben 82-83°C-on olvadó viaszos anyaggá szilárdult.

NMR spektrum adatai: 2,05 (1H, m), 2,50 (2H, m), 3,70 (1H, dd), 3,84 (2H, m), 4,10 (2H, AB-q), 7,19 (1H, m), 7,40 (2H, m), 7,49 (1H, m), 7,69 (1H, dt), 7,90 (2H, m), 8,58 (1H, m).

5. lépés:

0,148 g 3,3-dimetil-butanol-klorid 2 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatába keverés közben, szobahőmérsékleten, nitrogén atmoszférában, 10 perc alatt 0,335 g, a 4. lépés szerint kapott amino-pirrolidinon-vegyület és 0,111 g trietil-amin 6 ml vízmentes diklór-metánnal készített olda-

tát csepegtettük. Fehér füstfejlődést és hőfejlődést észleltünk. A kapott elegyet 7 órán át kevertük, majd éjszakán át állni hagytuk. Ezután az elegyet vízzel mostuk, szárítottuk, bepároltuk, és a maradékot kromatografáltuk. Eluálószerként 9:1 térfogatarányú etil-acetát/etanol elegyet használtunk. Halványsárga gumi formájában N-(pirid-2-il-metil)-N-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-on-3-il]-3,3-dimetil-butánamidot kaptunk. A termék NMR spektrumának adatait a III. táblázatban közöljük.

A fentivel analóg módon állítottuk elő a 3. lépésben kapott 3-bróm-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-onból az I. táblázatban feltüntetett 287., 289. és 283. sz. vegyületet is.

81. példa

N-(Pirid-2-il-metil)-N-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-on-3-il]-N'-(terc-butyl)-karbamid (286. sz. vegyület) előállítása

1. lépés:

0,335 g, a 80. példában leírtak szerint előállított 3-(pirid-2-il-metil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-on és 0,304 g trietil-amin 8 ml vízmentes diklór-metánnal készített oldatához keverés közben, nitrogén atmoszférában 0,297 g terc-butyl-izocianátot adtunk. A kapott elegyet 7 órán át kevertük, majd éjszakán át állni hagytuk. Az illékony anyagokat csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot kromatografálással tisztítottuk. Eluálószerként 9:1 térfogatarányú etil-acetát/etanol elegyet használtunk. Fehér por formájában 0,290 g N-(pirid-2-il-metil)-N-[1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-on-3-il]-N'-(terc-butyl)-karba-

midot kaptunk, op.: 147-149°C. A termék NMR spektrumának adatait a III. táblázatban közöljük.

A fentivel analóg eljárással az I. táblázatban feltüntetett 288., 290. és 284. sz. vegyületet is előállítottuk.

82. példa

N-Metil-N-[1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-pirrolidin-2-on-3-il]-N'-(2-/trifluor-metil/-prop-2-il)-karbamid
(281. sz. vegyület) előállítása

1. lépés:

0,420 g 2-(trifluor-metil)-prop-2-il-amin-hidroklorid (2-amino-izovajsavból a J. Org. Chem. 27, 1406 /1961/ közleményben leírt eljárással előállított vegyület) és 4,0 ml toluol elegyéhez 4,0 ml 1,93 mólos toluolos foszgén oldatot adtunk, és a kapott elegyet 2 órán át 60°C-on kevertük. Ezalatt a szilárd amin-hidroklorid legnagyobb része feloldódott. Az elegyet szobahőmérsékletre hagytuk hűlni, és a foszgén főlöslégét csökkentett nyomáson eltávolítottuk. Ezután az elegyhez egymás után, keverés közben 0,50 g 3-(metil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-pirrolidin-2-ont [a 10. példában 3-(metil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-on előállítására leírtakkal analóg módon előállított vegyület] és 0,185 g trietil-amint adtunk. Az elegyet 4 órán át szobahőmérsékleten kevertük, és éjszakán át állni hagytuk. A reakcióelegyet szilikagél oszlop tetejére töltöttük, és az oszlopot 6 7:3 térfogatarányú etil-acetát/hexán eleggyel eluáltuk. 0,220 g fehér, szilárd N-metil-N-[1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-pirrolidin-2-on-3-il]-N'-(2-/trifluor-metil/-prop-2-il)-karbamidot kaptunk, op.: 115-116°C. A termék NMR spektrumának adatait a III. táblázatban közöljük.

83. példa

N-Propargil-N-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on-5-il]-N'-neopentil-karbamid (301. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 5,196 g, az 1. példában leírtak szerint előállított 5-klór-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on oldatához keverés közben 4,061 g propargil-amint adtunk. A reakcióelegy megsötétedett, és sűrű csapadék képződött. Az elegyet 9 órán át kevertük, majd az illékony anyagokat csökkentett nyomáson lepároltuk. A maradékot terc-butil-metil-éterben felvettük, a kapott, szilárd anyagot is tartalmazó narancsszínű oldatot vízzel háromszor, ezután vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk és bepároltuk. A maradékot kromatografáltuk. Viszkózus, barna olajként 3,720 g 5-(propargil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on-t kaptunk.

NMR spektrum adatai: 2,28 (2H, m), 3,66 (2H, dd), 4,77 (1H, d), 4,88 (1H, d), 5,19 (1H, s), 7,50 (2H, m), 7,75 (2H, m).

2. lépés:

0,577 g 3,3-dimetil-butánkarbonsav, 1,369 g difenil-foszforsav-azid, 0,503 g trietil-amin és 15 ml vízmentes toluol elegyét nitrogén atmoszférában 2 órán át 80°C körüli hőmérsékleten kevertük. Körülbelül 20 perc elteltével gázfejlődés indult meg, ami 2 óra elteltével megszűnt. Az elegyet szobahőmérsékletre hagytuk hűlni, majd az elegyhez keverés közben 0,500 g, az 1. lépés szerint kapott tiazolidinon-vegyületet és 0,167 g trietil-amint adtunk. Másnap reggel az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot

kromatografáltuk. Eluálószerként 3:2 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. Szilárd anyag formájában 0,484 g N-propargil-N-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on-5-il]-N'-neopentil-karbamidot kaptunk, ami NMR spektroszkópai elemzés szerint csaknem teljesen tiszta volt. Etil-acetát és hexán elegyből végzett átkristályosítás után 0,267 g sárga, kristályos szilárd terméket kaptunk, op.: 145-145,5°C. A termék NMR spektrumának adatait a III. táblázatban közöljük.

Ugyanezzel az eljárással állítottuk elő a 302. sz. vegyületet az 1. lépés szerint kapott 5-(propargil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on és 3-klór-2,2-dimetil-propánkarbonsav reagáltatásával.

A 298. sz. vegyületet szintén 5-(propargil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-onból állítottuk elő úgy, hogy ezt a vegyületet a 27. példában leírtak szerint terc-butil-izocianáttal reagáltattuk.

5-(Propargil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-onból és 3,3-dimetil-butanoil-kloridból állítottuk elő a 297. sz. vegyületet a 3. és 25. példában leírtakhoz hasonló eljárással.

5-(Propargil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-onból kiindulva, a megfelelő aminok, majd izocianátok felhasználásával (közvetlenül vagy a megfelelő savak Curtius-átrendezésével in situ kialakítva), vagy a megfelelő savkloridok felhasználásával az I. táblázatban felsorolt 124., 125., 291., 292., 293., 294., 295., 296. és 300. sz. vegyületet is előállítottuk.

N-Metoxi-N-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazoli-
din-4-on-5-il] -N'-(terc-butyl)-karbamid (299. sz. vegyület)
előállítása

1. lépés:

1,482 g metoxil-amn-hidroklorid, 1,793 g trietil-a-
min és 10 ml dimetil-formamid viszkózus elegyét 5 percig szo-
bahőmérsékleten kevertük, majd 1,000 g, az 1. példában leírt
módon előállított 5-klór-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolo-
lidin-4-ont adtunk hozzá. Az elegy rózsaszínűre színeződött.
Az elegyet 3 órán át kevertük, majd vízzel mostuk, és dietil-
éterrel extraháltuk. Az extraktumokat vízzel és vizes nátri-
um-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, betöményítettük, majd
kromatografáltuk. Eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-ace-
tát/hexán elegyet használtunk. 5-(Metoxi-amino)-3-(3-/trifluo-
or-metil/-fenil)-tiazolidin-4-ont tartalmazó 0,579 g sötét o-
lajat kaptunk. Ezt az anyagot egy négyszeres anyagmennyisé-
gekkel megismételt fenti reakcióban kapott anyaggal egyesí-
tettük, és a fenti eluálószerrel felhasználva újból kromatogra-
fáltuk. 3,542 g sárga, olajos anyagot kaptunk, ami 5-(metoxi-
-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-ont és 5-
-hidroxil-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-ont tar-
talmazott durván 1:1 arányban. Ezt az anyagot további tisztí-
tás nélkül a 81. példában leírtak szerint diklór-metánban
terc-butil-izocianáttal és trietil-aminnal kezeltük. Fehér
szilárd anyagként N-metoxi-N-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-
-tiazolidin-4-on-5-il] -N'-(terc-butyl)-karbamidot kaptunk 35
%-os hozammal, op.: 128,5-129,5°C. A termék NMR spektrumának
adatait a III. táblázatban közöljük.

Szintén 5-(metoxi-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-onból kiindulva, reagensként 3,3-dimetil-butánkarbonsavat és trietil-amint használva állítottuk elő a 126. sz. vegyületet a 3. és 25. példában leírtakhoz hasonló eljárással.

85. példa

3-(terc-Butil)-1-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on-5-il]-imidazolidin-2,4-dion (303. sz. vegyület) előállítása

1. lépés:

2,500 g, az 1. példában leírtak szerint előállított 5-klór-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on és 1,336 g glicin-metil-észter-hidroklorid 30 ml tetrahidrofuránnal készített oldatához keverés közben 1,974 g trietil-amint adtunk. Az élénksárgára színeződött reakcióelegyet összesen mintegy 1 hétig kevertük vagy állni hagytuk. Ezután az oldószert csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot etil-acetát és víz között megoszlattuk. Az etil-acetátos fázist vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, betöményítettük, és a maradékot kromatografáltuk. Eluálószerként 2:3 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. Sárga szilárd anyag formájában 1,014 g 5-(/metoxi-karbonil/-metil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-ont kaptunk.

NMR spektrum adatai: 2,60 (1H, s), 3,56 (1H, d), 3,69 (1H, d), 3,75 (3H, s), 4,75 (1H, d), 4,82 (1H, dd), 5,19 (1H, s), 7,55 (2H, m), 7,72 (2H, m).

2. lépés:

0,970 g, az 1. lépés szerint kapott tiazolidinon-vegyület diklór-metánnal készített oldatához keverés közben 0,293 g trietil-amint és 0,287 g terc-butil-izocianátot adtunk. A kapott elegyet összesen körülbelül 6 napig szobahőmérsékleten kevertük vagy állni hagytuk. Ezután az oldószert lepároltuk, és a maradékhoz toluolt adtunk. Az elegyet 8 órára át nitrogén atmoszférában 80°C-on - időközönként szobahőmérsékleten - tartottuk. A kapott elegyet kromatografálással, majd HPLC-val tisztítottuk, eluálószerként etil-acetát/hexán vagy terc-butil-metil-éter/hexán elegyeket használtunk. A kapott anyagot etil-acetát/hexán elegyből kristályosítottuk, majd ugyanebből az elegyből átkristályosítottuk. Fehér, kristályos szilárd anyagként 56 mg 3-(terc-butil)-1-[3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on-5-il]-imidazolidin-2,4-diont kaptunk, op.: 199,5-201°C. A termék NMR spektrumának adatait a III. táblázatban közöljük.

86. példa

5-(terc-Butil-amino-karbonil-tio)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on (304. sz. vegyület) előállítás

1. lépés:

5,00 g, az 1. példában leírtak szerint előállított 5-klór-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-on 50 ml dimetil-formamidban 2,227 g kálium-tioacetáttal elegyítettünk. Enyhén exoterm reakció indult be, és az elegy sötétbarnára színeződött. Mintegy 1 órára át tartó keverés után az elegyet vízzel hígítottuk, és dietil-éterrel extraháltuk. Az extraktumokat vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, betöményítettük, és a maradékot kromatografál-

tuk. Eluálószerként 2:1 térfogatarányú hexán/etil-acetát elegyet használtunk. Sötét olaj formájában 5,423 g 5-(acetyl-tio)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-thiazolidin-4-ont kaptunk.

NMR spektrum adatai: 2,41 (3H, s), 4,79 (1H, d), 5,04 (1H, dd), 5,49 (1H, d), 7,51-7,77 (4H, m).

2. lépés:

1,300 g 5-(acetyl-tio)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-thiazolidin-4-on 15 ml metanollal készített oldatába keverés és jeges hűtés közben, 15 percig ammóniagázt vezettünk. Ezután a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, és további 3 órán át kevertük. Az illékony anyagot csökkentett nyomáson lepároltuk, és a maradékot kromatografáltuk. Eluálószerként 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,976 g viszkózus, sárga olajat kaptunk, ami 5-merkapto-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-thiazolidin-4-on és a megfelelő dimer diszulfid durván 7:3 arányú elegye volt. Ezt az anyagot további tisztítás nélkül használtuk fel.

3. lépés:

0,683 g, a 2. lépés szerint kapott nyers tiol 7 ml diklór-metánnal készített oldatához keverés közben 0,291 g terc-butyl-izocianátot, majd 0,247 g triethyl-amint adtunk. Az elegy narancssárgára sötétedett. 40 perc elteltével a reakcióelegyet szilikagél oszlopra vittük fel, és az oszlopot 1:1 térfogatarányú terc-butyl-methyl-éter/hexán eleggyel eluáltuk. Sárga szilárd anyag formájában 0,531 g 5-(terc-butyl-amino-karbonil-tio)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-thiazolidin-4-ont kaptunk, ami szennyezésként durván 20 % N,N'-di-terc-butyl-karbamid-vegyületet tartalmazott. Etil-acetát és hexán elegyből végzett átkristályosítás után 0,239 g sárga, kristá-

lyos 5-(terc-butyl-amino-karbonil-tio)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-tiazolidin-4-ont kaptunk, op.: 149,6-150,6°C. A termék NMR spektrumának adatait a III. táblázatban közöljük.

88. példa

3-(4,4,4-Trifluor-butanoil-N-metil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (328. sz. vegyület)
előállítása

10 ml diklór-metánban 0,31 g 4,4,4-trifluor-vajsavat oldottunk, és az oldatot nitrogén atmoszférában jeges vízfürdőn kevertük. Az oldatba 0,31 ml trietil-amint, majd 0,27 ml pivaloil-kloridot csepegtettünk. A keverést még 60 percig folytattuk, ezalatt finom, fehér, tűkristályos csapadék képződött. A reakcióelegyet lehűtöttük, és 0,4 g amino-pirrolidinon-vegyület (a 10. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan előállított vegyület) 50 mg 4-(N,N-dimetil-amino)-piridin és 0,2 ml trietil-amin 10 ml diklór-metánnal készített oldatát adtuk hozzá. Az elegyet 30 percig a reagens beadagolásának hőmérsékletén tartottuk, majd szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, és 60 percig kevertük. Az elegyet diklór-metánnal hígítottuk, 2 N vizes sósavoldattal kétszer, ezután vizes nátrium-klorid oldattal kétszer mostuk, szárítottuk, szűrtük, végül bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk. 0,543 g cím szerinti amidvegyületet kaptunk gumyszerű anyag formájában.

88. példa

3-(Pentafluor-propanoil-N-metil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

0,4 g, a 10. példa 2. lépésében leírtakhoz hasonlóan előállított amino-pirrolidon-vegyületet 20 ml diklór-me-

tánban oldottunk. Az oldathoz jeges hűtés közben 50 mg 4-(N,N-dimetil-amino)-piridint és 0,21 ml trietil-amint adtunk. Ezután az elegybe 0,3 ml pentafluor-propionsav-anhidridet csepegtettünk, és az elegyet hűtés közben 40 percig kevertük. Az elegyet diklór-metánnal hígítottuk, 2 N vizes sósavoldattal, majd vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet betöményítettük. A maradékot szilikagélen végzett kromatografálással tisztítottuk. Szilárd anyag formájában 0,5 g cím szerinti amidvegyületet kaptunk, op.: 65,5-67,5°C.

89. példa

3-(3-/terc-Butil/-imidazolin-2,4-dion-1-il)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon (311. sz. vegyület)
előállítás

0,523 g, a 31. példában leírtak szerint előállított 130. sz. vegyület 30 ml etil-acetáttal készített oldatához 100 mg 10 %-os palládium/csontszén katalizátort adtunk, és az elegyet szobahőmérsékleten hidrogén atmoszférában kevertük. 21 óra elteltével a katalizátort kiszűrtük, és a szűrletből lepároltuk az oldószert. A maradék elemzésével megállapítottuk, hogy a reakció csak 40 %-ban ment végbe. Ezért a maradékot etil-acetátban újra oldottuk, az oldathoz 50 mg 10 %-os palládium/csontszén katalizátort adtunk, és a hidrogénezést 6 órán át 3 bar nyomáson folytattuk. A katalizátort kiszűrtük, és a szűrletet bepároltuk. Ezt a műveletet megismételtük, azal az eltéréssel, hogy a hidrogénezést 4 órán át 4 bar nyomáson végeztük. A katalizátort kiszűrtük, a szűrletből lepároltuk az oldószert, és a maradékot szilikagélen kromatografálva tisztítottuk. Eluálószerként 60 % etil-acetátot tartal-

mazó etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Színtelen szilárd anyag formájában 0,385 g cím szerinti redukált terméket kaptunk, op.: 153-154°C.

90. példa

3-(2,2,2-Triklór-etoxi-karbonil-N-metil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-pirrolidinon (308. sz. vegyület) előállítása

0,138 g, a 10. példa 2. lépése szerint előállított amino-pirrolidinon-vegyület 5 ml diklór-metánnal készített oldatához jeges hűtés közben, 0°C-on 0,096 ml trietil-amint, majd 0,088 ml klórhangyasav-2,2,2-triklór-etil-észtert adtunk. Az átlátszó oldatot 1 órán át 0°C-on kevertük. Az elegyet diklór-metánnal hígítottuk, vízzel mostuk, szárítottuk, és az oldószert lepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk. Színtelen gumi formájában 0,20 g cím szerinti karbamát-vegyületet kaptunk.

91. példa

5-(3-Allil-1-terc-butyl-3-ureido)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (267. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: 2-(Metil-tio)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-acetamid előállítása

4,0 g nátrium-hidrid (hexánnal mosott 60 %-os ásványolajos diszperzió) 50 ml dimetil-szulfoxiddal készített szuszpenziójába nitrogén atmoszférában, gyors keverés közben 16,1 g 3-(trifluor-metil)-anilint csepegtettünk, miközben az elegy hőmérsékletét vizes hűtéssel 20°C-on tartottuk. 30 perc elteltével az elegybe hűtés közben, 20°C-on 14,7 g (metil-tio)-ecetsav-etil-észtert csepegtettünk. Az elegyet 3 órán át

kevertük, majd az elegyhez óvatosan, a hőmérsékletet hűtéssel 20°C-on tartva, 300 ml félig telített vizes kálium-dihidrogén-foszfát oldatot adtunk. Az elegyet ötször 100 ml dietil-éterrel extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, kétszer 50 ml vízzel mostuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson bepárooltuk. Sárga, szilárd anyagként 23,8 g nyers terméket kaptunk. Elemzés céljára a terméket hexánból átkristályosítottuk. A tisztított termék 75-77°C-on olvad.

NMR spektrum adatai: 2,21 (3H, s), 3,38 (2H, s), 7,45-7,85 (4H, m), 8,85 (1H, széles s).

2. lépés: N-(Etoxi-metil)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-(metil-tio)-acetamid előállítása

21,8 g, az 1. lépés szerint kapott termék, 50 ml diklór-metán, 34 g 52 %-os vizes nátrium-hidroxid és 0,2 g benzil-trietil-ammónium-klorid elegyébe erélyes keverés közben, 20 perc alatt 18,1 g klórmetil-etil-étert csepegtettünk, miközben az elegy hőmérsékletét vizes hőtéssel 20°C-on tartottuk. 30 perc elteltével az elegyhez 20°C-on pH 8 érték eléréséig telített vizes kálium-dihidrogén-foszfát oldatot adtunk. A kapott elegyet ötször 100 ml diklór-metánnal extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson betöményítettük. Sárga olaj formájában 27,5 g nyers terméket kaptunk.

NMR spektrum adatai: 1,23 (3H, t), 2,21 (3H, s), 3,0 (2H, s), 3,68 (2H, széles q), 5,1 (2H, s), 7,58 (4H, m).

3. lépés: N-(Etoxi-metil)-N-(3-/trifluor-metil/-fenil)-2-(metil-szulfenil)-acetamid előállítása

A 2. lépés szerint kapott nyers termék 850 ml etanollal készített oldatába 5°C-on 20,5 g nátrium-perjodát 190 ml vízzel készített oldatát csepegtettük. Az elegyet fokozatosan 20°C-ra hagytuk melegedni, és 24 órán át kevertük. Ezután az elegyet csökkentett nyomáson betöményítettük. A koncentrátumot 500 ml diklór-metánnal extraháltuk. Az extraktumot vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson betöményítettük. Barna olaj formájában 27,5 g nyers terméket kaptunk.

NMR spektrum adatai: 1,24 (3H, t), 2,76 (3H, s), 3,56 (2H, s), 3,67 (2H, q) 5,12 (2H, s), 7,51-7,69 (4H, m).

4. lépés: 5-Hidroxi-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítása

A 3. lépés szerint kapott nyers termék 220 ml tetrahydrofuránnal készített oldatába keverés közben 17,5 g trifluor-ecetsav-anhidridet csepegtettünk, miközben az elegy hőmérsékletét vízhűtéssel 20°C-on tartottuk. 2 órás keverés után az elegyet 20 órán át állni hagytuk. Az elegyhez keverés közben, 5 perc alatt, a hőmérsékletet hűtéssel 20°C-on tartva 14,1 g nátrium-hidrogén-karbonát 220 ml vízzel készített oldatát adtuk. 30 perc elteltével az elegyet forrásig melegítettük, 4,5 órán át visszafolyatás közben forraltuk, majd 25°C-ra hűtöttük, és háromszor 300 ml diklór-metánnal extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson betöményítettük. 21,4 g barna, olajos maradékot kaptunk. 20,09 g így kapott anyagot 500 ml 1,4-dioxánban oldottunk, és az oldatba keverés közben, 23°C-on, 3,25 órán át hidrogén-klorid gázt vezettünk. Az elegyet 20 órán át ledugaszolt edényben állni hagytuk, ezután

csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot 400 ml diklór-metánban oldottuk, az oldatot minimális mennyiségű vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal semlegesítettük, majd szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson betöményítettük. A kapott 21,9 g barna, olajos maradékot szilikagél oszlopon kromatografáltuk, eluálószerként grádiens szerint áltózó összetételű diklór-metán/terc-butil-metil-éter elegyeket használtunk. Sárga gumi formájában 4,7 g nyers terméket kaptunk. Ezt az anyagot hexánból átkristályosítva sárga szilárd anyagot kaptunk.

NMR spektrum adatai: 4,43 (1H, széles s), 5,49 (1H, s), 5,68 (2H, m), 7,49-7,8 (4H, m).

5. lépés: 5-Klór-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítása

27 mg, a 4. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on 1 ml dietil-éterrel készített oldatához keverés közben 16 mg metán-szulfonil-kloridot adtunk. Az elegyhez 5 perc elteltével 18 mg trietil-amin adtunk, és az elegyet 20 órán át kevertük. Az elegyhez 1 ml vizet adtunk, és háromszor 5 ml éterrel extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson betöményítettük. Sárga olaj formájában 22 mg nyers terméket kaptunk.

NMR spektrum adatai: 5,56 (1H, d), 5,72 (1H, d), 6,3 (1H, s), 7,5-7,8 (4H, m).

5. és 6. lépés: 5-(Allil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítása

1,0 g, a 4. lépés szerint kapott 5-hidroxi-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on 6 ml diklór-metánnal

készített oldatához keverés közben 0,9 g metán-szulfonil-klorid 2 ml dietil-éterrel készített oldatát adtuk. Az elegyhez 2 ml éterben oldott 0,8 g trietil-amint adtunk, és az elegyet az exoterm reakcióban 35°C-ra hagytuk melegedni. 2,5 óra elteltével az elegyet jégfürdőn lehűtöttük, és az elegybe 0,92 g allil-amin 2 ml éterrel készített oldatát csepegtettük. 1 óra elteltével az elegyhez 20 ml vizes nátrium-klorid oldatot adtunk, és háromszor 80 ml éterrel extraháltuk. Az extraktumokat egyesítettük, szárítottuk, szűrtük, és csökkentett nyomáson betöményítettük. 1,3 g nyers terméket kaptunk sárga gumi formájában.

NMR spektrum adatai: 3,49 (2H, d), 5,13 (1H, dd), 5,21 (1H, s), 5,3 (1H, m), 5,44 (1H, d), 5,48 (1H, dd), 5,9 (1H, m), 7,5-7,8 (4H, m).

7. lépés: 5-(3-Allil-1-terc-butil-3-ureido)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítása

0,43 g, a 6. lépés szerint kapott termék 2 ml terc-butil-izocianáttal készített oldatát 2 órán át kevertük, majd 20 órán át állni hagytuk. Az elegyet csökkentett nyomáson betöményítettük. A kapott sárga, gumyszerű maradékot szilikagél oszlopon kromatografáltuk, eluálószerként 98:2 térfogatarányú diklór-metán/terc-butil-metil-éter elegyet használtunk. A kapott sárga szilárd anyagot hexánból átkristályosítottuk. 0,21 g fehér, szilárd cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 149-150°C.

NMR spektrum adatai: 1,31 (9H, s), 3,86 (2H, m), 4,73 (1H, s), 5,32 (1H, d), 5,45 (1H, d), 5,46 (1H, dd), 5,56 (1H, t), 5,88 (1H, s), 5,95 (1H, m), 7,5-7,8 (4H, m).

92. példa

5-(N-Allil-2-terc-butyl-acetamido)-3-(3-/trifluor-
-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (266. sz. vegyület) előállítá-
sa

0,4 g terc-butyl-acetyl-klorid 2 ml diklór-metánnal készített oldatába keverés közben 0,24 g piridint csepegtettünk. Az így kapott oldatot keverés közben, 7°C-on 0,43 g, a 91. példa 6. lépése szerint kapott 5-(allil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on 8 ml diklór-metánnal készített oldatába csepegtettük. Az elegyet 2 órán át 7°C-on kevertük, majd 10 ml vizes nátrium-klorid oldatot adtunk hozzá, és háromszor 50 ml dietil-éterrel extraháltuk. Az extraktumot szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk. A kapott sárga, gumyszerű maradékot szilikagél oszlopon kromatografáltuk, eluálószerként 99:1 térfogatarányú diklór-metán/terc-butyl-metil-éter elegyet használtunk. A kapott sárga szilárd anyagot hideg hexánnal eldörzsöltük. 0,26 g cím szerinti terméket kaptunk fehér szilárd anyag formájában, op.: 92-93°C.

NMR spektrum adatai: 1,07 (9H, s), 2,26 (2H, q), 4,13 (2H, d), 5,32 (1H, d), 5,33 (1H, s), 5,47 (1H, d), 5,48 (1H, d), 5,62 (1H, s), 5,89 (1H, m), 7,4-7,8 (4H, m).

A fentihez hasonló eljárással a következő vegyületeket is előállítottuk:

5-(N-/2-terc-Butyl-N-metil-acetamido/)-3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-oxazolidin-4-on (269. sz. vegyület),
op.: 99,5-102°C.

NMR spektrum adatai: 1,09 (9H, s), 2,32 (2H, s), 3,12 (3H, s), 5,47 (1H, s), 5,58 (1H, s), 5,95 (1H, széles s), 7,03-7,17 (1H, m), 7,41-7,48 (2H, m), 7,61 (1H, s).

5-(N-/2-terc-Butil-N-etil-acetamido/)-3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-oxazolidin-4-on (272. sz. vegyület), op.: 95-97°C.

NMR spektrum adatai: 1,08 (9H, s), 1,32 (3H, t), 2,29 (2H, d), 3,43-3,64 (2H, m), 5,30 (1H, széles s), 5,45 (1H, s), 5,58 (1H, széles s), 7,0-7,19 (1H, m), 7,39-7,45 (2H, m), 7,60 (1H, széles s).

5-(N-/2-terc-Butil-acetamido/)-3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-oxazolidin-4-on (271. sz. vegyület), op.: 145-148°C (bomlás).

NMR spektrum adatai: 1,07 (9H, s), 2,14 (2H, s), 5,45 (1H, s), 5,55 (2H, m), 6,39 (1H, széles d), 7,05-7,13 (1H, m), 7,38-7,44 (2H, m), 7,60 (1H, s).

93. példa

5-(3-Metil-1-terc-butyl-3-ureido)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (265. sz. vegyület) előállítása

Ezt a vegyületet a 91. példában leírtakhoz hasonlóan állítottuk elő. Közbenső termékként 5-(metil-amino)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-ont kaptunk. NMR spektrum adatai: 2,57 (3H, m), 5,2 (1H, d), 5,46 (1H, d), 5,5 (1H, dd), 7,5-7,9 (4H, m).

A cím szerinti vegyület 114-116°C-on olvad. NMR spektrum adatai: 1,37 (9H, s), 2,91 (3H, s), 4,53 (1H, széles s), 5,47 (1H, t), 5,56 (1H, t), 6,08 (1H, s), 7,5-7,9 (4H, m)

94. példa

5-(N-/2-terc-Butil-N-metil-acetamido/)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (262. sz. vegyület) előállítás

A cím szerinti vegyületet a 92. példában leírtakhoz hasonló eljárással állítottuk elő. A termék 116-117°C-on olvad. A fő rotamer NMR spektrumának adatai: 1,09 (9H, s), 2,32 (2H, s), 3,13 (3H, s), 5,5 (1H, d), 5,6 (1H, t), 5,9 (1H, széles s), 7,5-7,8 (4H, m).

A közbenső termék előállítását a 92. példában ismertettük.

95. példa

5-(N-/2-terc-Butil/-acetamido)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (270. sz. vegyület) előállítása

Ezt a vegyületet a 92. példában leírtakhoz hasonlóan állítottuk elő. Közbenső termékként 5-amino-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-ont kaptunk. NMR spektrum adatai: 2,35 (2H, széles d), 5,23 (1H, t), 5,42 (1H, d), 5,49 (1H, dd), 7,5-7,8 (4H, m).

A cím szerinti vegyület 159-161°C-on olvad. NMR spektrum adatai: 1,07 (9H, s), 2,14 (2H, s), 5,49 (1H, d), 5,53 (1H, dd), 5,59 (1H, t), 6,41 (1H, széles d), 7,5-7,8 (4H, m).

96. példa

5-(N-/1-Metil-ciklobutil/-1-acetamido)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (260. sz. vegyület) előállítása

1. lépés: (3-/Trifluor-metil/-fenil-amido)-etil-fumarát előállítása

32,2 g 3-(trifluor-metil)-anilin és 30,32 g etil-fumarát 65 ml tetrahidrofuránnal készített oldatába 41,2 g diciklohexil-karbodiimid 100 ml tetrahidrofuránnal készített oldatát csepegtettük. A kapott elegyet éjszakán át állni

hagytuk, majd szűrtük, és a szűrletet csökkentett nyomáson bepároltuk. A kapott nedves, sárga szilárd anyagot éterből átkristályosítottuk. Fehér, szilárd anyag formájában 33,95 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 1,36 (3H, t), 4,20 (2H, q), 7,12 (1H, d), 7,20 (1H, d), 7,42 (1H, d), 7,50 (1H, t), 7,86 (1H, s), 7,95 (1H, d), 8,35 (1H, széles s).

2. lépés: (3-/Trifluor-metil/-fenil-amido)-fumársav előállítása

10 g, az 1. lépés szerint kapott (3-/trifluor-metil/-fenil-amido)-etil-fumarát 180 ml izopropanollal készített oldatához 2,78 g nátrium-hidroxid 120 ml vízzel készített oldatát adtuk. A reakcióelegyet éjszakán át állni hagytuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot 2 N vizes sósavoldattal megsavanyítottuk, és éterrel extraháltuk. Az extraktumokat szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. Törtfehér szilárd anyag formájában 6,94 g cím szerinti vegyületet kaptunk.

NMR spektrum adatai: 6,89 (1H, d), 7,20 (1H, d), 7,33 (1H, d), 7,43 (1H, t), 7,92 (1H, d), 8,06 (1H, s).

3. lépés: (3-/Trifluor-metil/-fenil-amido)-terc-butoxi-karbonil előállítása

8,24 g, a 2. lépés szerint kapott (3-/trifluor-metil/-fenil-amido)-fumársav 50 ml toluollal készített szuszpenziójához 75°C-on N,N-dimetil-formamid-di-terc-butil-acetált adtunk. A kapott elegyet 30 percig nitrogén atmoszférában visszafolyatás közben forraltuk. Az elegyet lehűlni hagytuk, majd vízzel, telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldattal és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk. A szerves

fázist szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 2:1 térfogatarányú hexán/éter elegyet használtunk. Fehér szilárd anyag formájában 5,45 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 104,5-106,5°C.

NMR spektrum adatai: 1,52 (9H, s), 6,90 (1H, d), 7,0 (1H, d), 7,40 (1H, d), 7,46 (1H, t), 7,83 (1H, d), 7,89 (2H, s).

4. lépés: 5-(Metilén-terc-butoxi-karbonil)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítása

0,065 g nátrium-hidrid (60 %-os ásványolajos diszperzió) 10 ml dimetil-formamiddal készített szuszpenziójába keverés közben 5,15 g, a 3. lépés szerint kapott (3-/trifluor-metil/-fenil-amido)-terc-butoxi-karbonil 25 ml dimetil-formamiddal készített oldatát csepegtettük. Ezután az elegyhez egy részletben 2,7 g paraformaldehidet adtunk. 30 perc elteltével az elegyet vízbe öntöttük, és éterrel extraháltuk. Az extraktumokat vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. Sárga szilárd anyag formájában 5,49 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 78-81°C.

NMR spektrum adatai: 1,44 (9H, s), 2,86 (2H, m), 4,75 (1H, m), 5,51 (1H, s), 7,48 (1H, d), 7,55 (1H, t), 7,79 (1H, d), 7,83 (1H, s).

5. lépés: 5-(Metilén-karbonil)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítása

4,49 g, a 4. lépés szerint kapott 5-(metilén-terc-butoxi-karbonil)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on 75 ml diklór-metánnal készített oldatához 10 ml triflu-

or-ecetsavat adtunk. A kapott elegyet éjszakán át állni hagytuk, majd vízbe öntöttük, és éterrel extraháltuk. Az extraktumokat vízzel mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. Barna olaj formájában 5,32 g cím szerinti vegyületet kaptunk, ami a 8. lépésben való felhasználáshoz kellően tiszta volt.

6. lépés: 1-Metil-ciklobutil-1-acetamid előállítása

6,62 g acetonitril, 73,5 ml jégecet és 14,7 ml tömény kénsav elegyéhez 10 g metilén-ciklobutánt adtunk. 1 óra elteltével az elegyet lehűtöttük, vízzel hígítottuk, és kálium-karbonát beadagolásával meglúgosítottuk. A lúgos elegyet éterrel extraháltuk. Az extraktumokat szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. Szilárd anyag és olaj keveréke formájában 11,45 g cím szerinti vegyületet kaptunk, ami a 7. lépésben való felhasználáshoz kellően tiszta volt.

NMR spektrum adatai: 1,39 (3H, s), 1,69-1,82 (3H, m), 1,82 (3H, s), 2,12-2,30 (3H, m), 5,73 (1H, széles s).

7. lépés: 1-Metil-ciklobutil-1-amino-klorid előállítása

11,45 g, a 6. lépés szerint kapott 1-metil-ciklobutil-1-acetamid tömény kénsavval készített oldatát 55 órán át visszafolytatás közben forraltuk. A kapott elegyet lehűlni hagytuk, és éterrel mostuk. A vizes fázist 50 %-os nátrium-hidroxid oldattal erősen meglúgosítottuk, és éterrel extraháltuk. Az extraktumokat kálium-hidroxid fölött szárítottuk, majd az oldaton hidrogén-klorid gázt bocsátottunk át. Fehér szilárd anyag formájában 5,63 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 247-250°C (bomlás).

NMR spektrum adatai: 1,34 (3H, s), 1,69-1,88 (4H, m), 2,12-2,29 (2H, m), 8,34 (3H, széles s).

8. lépés: 5-(N-/1-Metil-ciklobutil/-1-acetamido)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on előállítás

0,874 g, az 5. lépés szerint kapott 5-(metilén-karboxi)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-5-onhoz 3,5 ml oxalil-kloridot adtunk. 2 óra elteltével az elegyet csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot 9 ml éterben szuszpendáltuk, a szuszpenziót lehűtöttük, és 0,320 g, a 7. lépés szerint kapott 1-metil-ciklobutil-1-amino-klorid és 0,531 g trietil-amin 6 ml éterrel készített szuszpenzióját adtuk hozzá. 24 óra elteltével az elegyet szűrtük, és a szűrőlepenyt éterrel mostuk. A szűrletet szárítottuk, csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékot szilikagélen kromatografáltuk. Eluálószerként hexán/etil-acetát elegyet használtunk. Sárga szilárd anyag formájában 0,166 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 129,5-135,5°C.

NMR spektrum adatai: 1,47 (3H, s), 1,74-1,93 (2H, m), 1,96-2,08 (2H, m), 2,22-2,36 (2H, m), 2,73 (2H, m), 2,83 (1H, m), 5,50 (2H, s), 5,86 (1H, széles s), 7,45 (1H, d), 7,53 (1H, t), 7,76 (1H, d), 7,84 (1H, s).

A fentivel analóg módon a következő vegyületeket is előállítottuk:

5-(N-/1-Metil-ciklopentil/-1-acetamido)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (259. sz. vegyület).

NMR spektrum adatai: 1,41 (3H, s), 1,65 (6H, m), 1,94 (2H, m), 2,73 (2H, m), 4,80 (1H, m), 5,49 (2H, s), 5,70 (1H, széles s), 7,47 (1H, d), 7,54 (1H, t), 7,76 (1H, d), 7,83 (1H, s).

5-(N-/1-Etil-1-ciklopropil-1-acetamido)-3-(3-/tri-fluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (261. sz. vegyület).

NMR spektrum adatai: 0-0,36 (4H, m), 0,53-0,67 (2H, m), 0,98 (3H, t), 2,58 (2H, m), 3,20 (1H, q), 4,61 (1H, m), 5,30 (2H, s), 5,59 (1H, széles d), 7,25 (1H, d), 7,32 (1H, t), 7,56 (1H, d), 7,63 (1H, s).

5-(N-/1-Metil-ciklohexil/-1-acetamido)-3-(3-/tri-fluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (263. sz. vegyület).

NMR spektrum adatai: 11,330-11,55 (8H, m), 1,35 (3H, s), 1,90-2,04 (2H, m), 2,75 (2H, m), 4,80 (1H, m), 5,50 (2H, s), 5,50 (1H, széles s), 7,46 (1H, t), 7,76 (1H, d), 7,84 (1H, s).

5-(N-Neopentil-1-acetamido)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (264. sz. vegyület), op.: 117,5-122°C

NMR spektrum adatai: 0,90 (9H, s), 2,83 (2H, m), 4,81 (1H, m), 5,51 (2H, s), 5,59 (1H, széles s), 7,46 (1H, d), 7,53 (1H, t), 7,77 (1H, d), 7,82 (1H, s).

5-(N-/1-Metil-ciklopropil/-1-acetamido)-3-(3-/tri-fluor-metil/-fenil)-oxazolidin-4-on (268. sz. vegyület), op.: 182,5-184,5°C (bomlás).

NMR spektrum adatai: 0,54 (2H, m), 0,64 (2H, m), 1,38 (3H, s), 2,72 (2H, m), 4,78 (1H, m), 5,50 (2H, s), 6,08 (1H, széles s), 7,45 (1H, d), 7,53 (1H, t), 7,77 (1H, d), 7,85 (1H, s).

97. példa

3-(3-terc-Butil-2,4-dioxo-imidazolidin-1-il)-1-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il)-pirrolidin-2-on (334. sz. vegyület) előállítás 3-(3-szénhidrogén-2,4-dioxo-imidazoli-

din-1-il)-pirrolidin-2-onok előállítására általánosan alkal-
mas, a 29. példában leírttól eltérő eljárással

0,085 g 3-terc-butil-imidazolidin-2,4-dion 10 ml N,N-dimetil-formamiddal készített oldatához keverés közben 0,024 g nátrium-hidridet (55 %-os ásványolajos diszperzió) adtunk, és az elegyet 30 percig szobahőmérsékleten kevertük. Az elegyet keverés közben 0°C-ra hűtöttük, és 0,20 g 1-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il)-3-jód-pirrolidinon 10 ml N,N-dimetil-formamiddal készített oldatát adtuk hozzá. Az elegyet szobahőmérsékletre hagytuk melegedni, és még 2 órán át kevertük. Ezután az elegyet vízzel hígítottuk, és etil-acetáttal extraháltuk. Az extraktumokat vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékot szilikagélen kromatografáltuk, eluálószerként 49:1 térfogatarányú diklór-metán/etanol elegyet, majd 1:1 térfogatarányú etil-acetát/hexán elegyet használtunk. 0,044 g cím szerinti vegyületet kaptunk, op.: 120-124°C. Tömegspektrum: M⁺ 395.

NMR spektrum adatai: 1,63 (9H, s), 2,18 (1H, m), 2,56 (1H, m), 3,84 (2H, q), 5,00 (1H, dd), 7,06 (1H, d), 7,13 (1H, dd), 7,69 (1H, d).

A ¹³C NMR spektrumban 54,1 ppm-nél megjelenő sáv (pirrolidinon metin szénatom) igazolja, hogy az imidazolidin-gyűrű a kívánt módon záródott.

Intermedierek előállítása, analóg előállításmódok

98. példa

3-(2,2,2-Trifluor-etil-amino)-1-(3-/trifluor-met-
oxi/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

1. lépés: 3-Jód-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

1,0 g, a 10. példa 1. lépésében leírthoz hasonlóan előállított 3-bróm-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinon 20 ml acetonnal készített oldatához 0,46 g nátrium-jodidot adtunk, és a reakcióelegyet nitrogén atmoszférában 4 órán át szobahőmérsékleten kevertük. Az elegyhez újabb 0,046 g nátrium-jodidot adtunk, és az elegyet 12 órán át állni hagytuk. A kivált csapadékot Hyflo szűrési segédanyagon kiszűrtük, és a szűrőlepenyt acetonnal mostuk. Az oldószer lepárlása után kapott csapadékot etil-acetátban oldottuk, az oldatot vizes nátrium-klorid oldattal kétszer mostuk, szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet bepároltuk. 1,06 g nyers 3-jód-pirrolidinon-vegyületet kaptunk, amit közvetlenül felhasználtunk a 2. lépésben.

2. lépés: 3-(2,2,2-Trifluor-etil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidin előállítása

1,06 g, az 1. lépés szerint kapott 3-jód-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-pirrolidinonhoz szobahőmérsékleten 5,0 g 2,2,2-trifluor-etil-amint adtunk. Az elegyet jeges vízfürdőn 0°C-ra hűtöttük, és 17 órán át kevertük. Ezután az elegyet 96 órán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, majd etil-acetátba hígítottuk, vízzel kétszer, vizes nátrium-klorid oldattal egyszer mostuk, szárítottuk, szűrtük, és a szűrletet bepároltuk. Olaj formájában 0,924 g nyers cím szerinti amino-pirrolidinon-vegyületet kaptunk.

99. példa

3-(N-Metil-amino)-1-(3-/trifluor-metil-tio/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

1. lépés: 3-Klór-1-(3-/trifluor-metil-tio/-fenil)-2-pirrolidinon előállítása

1,0 g, a 9. példában leírthoz hasonló módon előállított 3-hidroxi-1-(3-/trifluor-metil-tio/-fenil)-2-pirrolidinon 5 ml tionil-kloriddal készített oldatát 2 órán át szobahőmérsékleten kevertük, majd 16 órán át visszafolytatás közben forraltuk. A reakcióelegyből lehűlés után csökkentett nyomáson lepároltuk a tionil-klorid fölöslegét, és a maradékot gyorskromatografálással tisztítottuk. Eluálószerként 30 % etil-acetátot tartalmazó etil-acetát/hexán elegyet használtunk. Halványsárga olaj formájában 0,81 g cím szerinti 3-klór-pirrolidinon-vegyületet kaptunk.

2. lépés:

0,80 g, az 1. lépés szerint kapott 3-klór-1-(3-/trifluor-metil-tio/-fenil)-2-pirrolidinon 30 ml tetrahidrofuránnal készített oldatába szobahőmérsékleten, 1 órán át folytonos áramban metil-amin gázt vezettünk. Ezután az elegyet a metil-amin bevezetés fenntartása mellett visszafolyásig melegítettük. 4 óra elteltével a reakcióelegyet 72 órán át állni hagytuk, majd telített vizes nátrium-hidrogén-karbonát oldatba öntöttük. A vizes elegyet etil-acetáttal kétszer extraháltuk. Az extraktumot szárítottuk, az oldószert lepároltuk, és a maradékot kromatografálással tisztítottuk. Eluálószerként etil-acetátot, majd 30 % metanolt tartalmazó metanol/etil-acetát elegyet használtunk. Állás közben megszilárduló halványsárga olaj formájában 0,66 g cím szerinti aminvegyületet kaptunk.

A 199. és 201. sz. vegyületet az 5. példában leírt-hoz hasonló eljárással is előállíthatjuk úgy, hogy a hidroxi-

vegyület helyett kiindulási anyagként 11. intermediert használunk. A 200. sz. vegyületet a 27. példában leírthoz hasonló eljárással is előállíthatjuk szintén a 11. intermedierből. A 11. intermedier 3-(N-allil-amino)-1-(3-bróm-fenil)-2-pirro-lidinon, azaz olyan (II) általános képletű vegyület, amelyben A 3-bróm-fenil-csoportot, X -CH₂- csoportot és R²⁰ -NH-CH₂CH=CH₂ csoportot jelent. A 199. és 201. sz. vegyület előállítására a 11. intermediert a megfelelő savkloridokkal reagáltatjuk, míg a 200. sz. vegyület előállítására a 11. intermediert terc-butil-izocianáttal reagáltatjuk.

A 202., 203. és 204. sz. vegyületet a 72. vagy 73. példában leírt eljárásokhoz hasonlóan állíthatjuk elő. A 204. sz. vegyület előállításához a 12. sz. intermediert használhatjuk, ami A helyén 3-(trifluor-metil)-fenil-, X helyén -CH₂- és R²⁰ helyén metán-szulfonil-oxi-csoportot tartalmazó (III) általános képletű vegyületnek felel meg. Hasonló intermediereket használhatunk a 202. és 203. sz. vegyület előállításához is.

A 205-208. sz. vegyületet az 5. és 10. vagy 27. példában leírtakhoz hasonló eljárással állíthatjuk elő, 13. sz. intermediert (azaz A helyén 3-klór-4-fluor-fenil-, X helyén -CH₂- és R¹⁵ helyén metán-szulfonil-oxi-csoportot tartalmazó /III/ általános képletű vegyületet), 14. sz. intermediert (azaz A helyén 3-klór-4-fluor-fenil-, X helyén -CH₂- és R¹⁵ helyén aminocsoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyületet), valamint 15. sz. intermediert (azaz A helyén 3-klór-4-fluor-fenil-, X helyén -CH₂- és R¹⁵ helyén metil-amino-csoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyületet) felhasználva.

A 209. és 210. sz. vegyületet a 27., illetve 5. példában leírtakhoz hasonló eljárással állítjuk elő, a 16. sz. intermediert (azaz A helyén 3-klór-4-fluor-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{15} helyén $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ csoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyületet) felhasználva.

A 211. és 212. sz. vegyületet az 5. példában leírtakhoz hasonlóan, azonban a 14., illetve 15. sz. intermediert használva állíthatjuk elő.

A 213, 214., 217-219., 221., 222., 224-231. és 233. sz. vegyületet az 5. példában leírtakhoz hasonlóan állíthatjuk elő. A 220. és 232. sz. vegyületet a 20. példában, míg a 215., 216. és 223. sz. vegyületet a 10. példában leírtakhoz hasonlóan állíthatjuk elő. A fensorolt vegyületek szintézisében a következő intermedierek képződnek:

17. sz. intermediér (A helyén 3-/trifluor-metoxi/-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{20} helyén metán-szulfonil-oxi-csoportot tartalmazó /III/ általános képletű vegyület),

18. sz. intermediér (A helyén 3-/trifluor-metoxi/-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{15} helyén $-\text{NH}-\text{CHO}$ csoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyület),

19. sz. intermediér (A helyén 3-/trifluor-metil/-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{15} helyén $-\text{NH}-\text{CHO}$ csoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyület),

110. sz. intermediér (A helyén 3-/trifluor-metoxi/-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{15} helyén metil-amino-csoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyület),

111. sz. intermediér (A helyén 3-bróm-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{20} helyén metán-szulfonil-oxi-csoportot tartalmazó /III/ általános képletű vegyület),

112. sz. intermediér (A helyén 3-bróm-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{15} helyén merkaptocsoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyület),

113. sz. intermediér (A helyén 3-bróm-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{15} helyén metil-amino-csoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyület), és

114. sz. intermediér (A helyén 3-bróm-fenil-, X helyén $-\text{CH}_2-$ és R^{15} helyén aminocsoportot tartalmazó /II/ általános képletű vegyület).

A 282. sz. pirrolidinon-vegyületet 3-(metil-amino)-1-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-pirrolidin-2-onból [a 10. példában 3-(metil-amino)-1-(3-/trifluor-metil/-fenil)-pirrolidin-2-on előállítására leírttal analóg módon kapott vegyület] és trimetil-szilil-acetil-kloridból állíthatjuk elő piridin és diklór-metán jelenlétében.

A 269., 271. és 271. sz. vegyületek előállításához felhasznált intermedierek közül a következőket soroljuk fel:

2-(Metil-tio)-N-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-acetamid

Ezt a vegyületet a 91. példa 1. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő. A termék $43,5-45^\circ\text{C}$ -on olvad.

NMR spektrum adatai: 2,20 (3H, s), 3,35 (2H, s), 7,0 (1H, d), 7,35 (1H, t), 7,45 (1H, d), 7,62 (1H, s), 8,80 (1H, széles s).

N-(Etoxi-metil)-N-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-(metil-tio)-acetamid

Ezt a vegyületet a 91. példa 2. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő.

NMR spektrum adatai: 1,22 (3H, t), 2,22 (3H, s), 3,02 (2H, széles s), 3,68 (2H, m), 5,10 (2H, s), 7,18-7,29 (3H, m), 7,47 (1H, t).

N-(Etoxi-metil)-N-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-2-(metil-szulfinil)-acetamid

Ezt a vegyületet a 91. példa 3. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő.

NMR spektrum adatai: 1,24 (3H, t), 2,76 (3H, s), 3,59 (2H, d), 3,67 (2H, q), 5,11 (2H, d), 7,12 (1H, s), 7,22-7,36 (2H, m), 7,51 (1H, t).

5-Hidroxi-3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-oxazolidin-4-on

Ezt a vegyületet a 91. példa 4. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő.

NMR spektrum adatai: 5,44 (1H, s), 5,65 (2H, s), 7,06-7,16 (1H, m), 7,37-7,45 (2H, m), 7,60 (1H, s).

5-(Metil-amino)-3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-oxazolidin-4-on

Ezt a vegyületet a 91. példa 6. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő, és a 269. sz. vegyület előállításához használtuk fel.

NMR spektrum adatai: 2,57 (3H, s), 5,18 (1H, s), 5,41 (1H, m), 5,47 (1H, m), 7,05-7,13 (1H, m), 7,13-7,33 (2H, m), 7,61 (1H, s).

5-Amino-3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-oxazolidin-4-on

Ezt a vegyületet a 91. példa 6. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő, és a 271. sz. vegyület előállításához használtuk fel.

NMR spektrum adatai: 1,62 (2H, széles s), 5,20 (1H, széles s), 5,37 (1H, d), 5,45 (1H, d), 7,03-7,13 (1H, m), 7,32-7,47 (2H, m), 7,60 (1H, s).

5-(N-Etil-amino)-3-(3-/trifluor-metoxi/-fenil)-oxazolidin-4-on

Ezt a vegyületet a 91. példa 6. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő, és a 270. sz. vegyület előállításához használtuk fel.

NMR spektrum adatai: 1,25 (3H, t), 2,90 (2H, q), 4,27 (1H, széles s), 5,20 (1H, s), 5,40 (1H, m), 5,46 (1H, m), 7,04-7,11 (1H, m), 7,38-7,50 (2H, m), 7,60 (1H, s).

A 259., 261., 263., 264. és 268. sz. vegyület előállításához felhasznált intermediereket az alábbiakban soroljuk fel:

5-(Metilén-klór-karbonil)-3-(3-/trifluor-metil/-fenil)-oxazolidin

Ezt a vegyületet a 96. példa 8. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő.

NMR spektrum adatai: 3,52 (2H, m), 4,79 (1H, m), 5,52 (2H, s), 7,50 (1H, d), 7,55 (1H, t), 7,75 (1H, d), 7,80 (1H, s).

1-Metil-ciklopentil-1-acetamid

Ezt a vegyületet a 96. példa 6. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő.

NMR spektrum adatai: 11,40 (3H, s), 1,56-1,78 (8H, m), 1,93 (3H, s), 5,39 (1H, széles s).

1-Metil-ciklopentil-1-amin

Ezt a vegyületet a 96. példa 7. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő, és a 259. sz. vegyület előállításához használtuk fel.

NMR spektrum adatai: 1,27 (3H, s), 1,40-1,82 (10H, széles m).

1-Etil-1-ciklopropil-acetamid

Ezt a vegyületet a 96. példa 6. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő, és a 261. sz. vegyület előállításához használtuk fel.

NMR spektrum adatai (CDCl₃): 0-0,34 (4H, m), 0,60-0,75 (1H, m), 0,97 (3H, d), 1,74 (3H, s), 2,03-2,13 (1H, m).

1-Etil-1-ciklopropil-amino-klorid

Ezt a vegyületet a 96. példa 7. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő, és a 261. sz. vegyület előállításához használtuk fel. Op.: 130-155°C.

NMR spektrum adatai: 0-0,6 (1H, m), 0,12-0,30 (3H, m), 0,51-0,72 (1H, m), 0,97 (3H, d), 2,13-2,21 (1H, m), 7,84 (3H, széles s).

1-Metil-ciklohexil-1-acetamid

Ezt a vegyületet a 96. példa 6. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő, és a 263. sz. vegyület előállításához használtuk fel. Op.: 83,5-86°C.

NMR spektrum adatai: 1,37 (3H, s), 1,23-1,55 (8H, m), 1,92-2,02 (2H, m), 1,95 (3H, s), 5,18 (1H, széles s).

1-Metil-ciklohexil-1-amino-klorid

Ezt a vegyületet a 96. példa 7. lépésében leírthoz hasonlóan állítottuk elő, és a 263. sz. vegyület előállításához használtuk fel.

NMR spektrum adatai: 1,16 (23H, s), 1,23-1,44 (4H, m), 1,44-1,60 (6H, m), 7,57 (3H, széles s).

(1-Metil-ciklopropil)-1-(terc-butoxi)-karbamát

5,00 g 150 ml terc-butanollal készített oldatához egy részletben 14,83 g difenil-foszfóril-azidot adtunk. 20 perc elteltével az elegyhez 8,4 ml trietil-amint adtunk, és a kapott elegyet nitrogén atmoszférában 5 órán át visszafolyatás közben forraltuk. A reakcióelegyet vízzel elbontottuk, és éterrel extraháltuk. Az extraktumokat vízzel és vizes nátrium-klorid oldattal mostuk, szárítottuk, majd csökkentett nyomáson bepároltuk. A maradékhoz étert adtunk, és az elegyet szűrtük. A szűrletet szárítottuk, és csökkentett nyomáson bepároltuk. Fehér szilárd anyag formájában 4,85 g cím szerinti vegyületet kaptunk (op.: 69,5-77°C), amit (1-metil-ciklopropil)-1-amino-klorid előállításához használtunk fel.

NMR spektrum adatai: 0,52-0,60 (2H, m), 0,70-0,76 (2H, m), 1,33 (3H, s), 1,44 (9H, s).

1-Metil-ciklopropil-1-amino-klorid

4,4 g, a fentiek szerint előállított (1-metil-ciklopropil)-1-(terc-butoxi)-karbamát etanolos oldatán hidrogén-klorid gázt buborékolttattunk át. A kapott elegyet csökkentett nyomáson bepároltuk, és a maradékhoz étert adtunk. Az elegyet szűrtük. Fehér szilárd anyag formájában 1,56 g cím szerinti vegyületet kaptunk (op.: 193-206°C /bomlás/), amit a 268. sz. vegyület előállításához használtunk fel.

A 159. és 160. sz. intermedier szerkezeti részleteit és fizikai állandóit a II. és III. táblázatban közöljük. Ezeket az intermediereket a 329. sz. vegyület előállításához használtuk fel.

A 161. sz. intermedier A helyén 2-(trifluor-metil)-benzoxazol-6-il-csoportot tartalmazó (VI) általános képletű vegyület. Ezt a vegyületet a 332. sz. vegyület előállításához használtuk fel. A 332. sz. vegyület szintéziséhez felhasznált további intermedierek közé tartozik a 162. és 163. sz. intermedier, amelyek szerkezetét és fizikai állandóit a II. és III. táblázatban közöljük.

A 331. sz. vegyület előállításához a 164. és 165. sz. intermediert használtunk fel. Ezek szerkezetét és fizikai állandóit a II. és III. táblázatban közöljük.

A 166. sz. intermediert - ami A helyén 2,2-bisz(difluor-metoxi)-pirimidin-4-il-csoportot, R^2 , R^3 , R^5 és R^5 helyén hidrogénatomot, R^1 helyén terc-butil-csoportot és R^{25} helyén jódatomot tartalmazó (XXVII) általános képletű vegyület - a 339. sz. vegyület előállításához használtuk fel. A 166. sz. intermediert 4-amino-2,6-bisz(difluor-metoxi)-pirimidinből (op.: 102-103°C) állítottuk elő. Az utóbbi vegyületet úgy állítottuk elő, hogy 4-amino-2,6-dihidroxipirimidint a 66. példában a 181. sz. vegyület intermedierjének előállításánál leírtakhoz hasonlóan vizes dioxánban, nátrium-hidroxid jelenlétében klór-fluor-metánnal reagáltattunk.

A 166. sz. intermedier NMR spektrumának adatai:
1,35 (9H, s), 2,4 (2H, m), 3,25 (2H, t), 5,05 (1H, széles s), 5,25 (1H, dd), 7,25 (1H, t), 7,35 (1H, t), 7,5 (1H, s), 9,0 (1H, széles s). Tömegspektrum: MH^+ 539.

A 167. sz. intermediert a 332. sz. vegyület előállításához használtuk fel. A 167. sz. intermedier A helyén 5-(metoxi-karbonil)-tiazol-2-il-csoportot, R^2 , R^4 , R^4 és R^5 helyén hidrogénatomot, R^1 helyén terc-butil-csoportot és R^{25} he-

lyén jódatomot tartalmazó (XXVII) általános képletű vegyület, amelynek fizikai állandóit a III. táblázatban közöljük.

A 168. sz. intermediert a 333. sz. vegyület előállításához használtuk fel. A 168. sz. intermedier A helyén 5-(tiocianáto)-tiazol-2-il-csoportt, R^2 , R^3 , R^4 és R^5 helyén hidrogénatomot, R^1 helyén terc-butil-csoportot és R^{25} helyén jódatomot tartalmazó (XXVII) általános képletű vegyület, amelynek fizikai állandóit a III. táblázatban közöljük.

A 169. sz. intermediert a 273-277. sz. vegyület előállításához használtuk fel. A 170., 172. és 173. sz. intermediert a 283-290., 291-292., illetve 295-296. sz. vegyület előállításához használtuk fel.

Az intermedierek szerkezeti adatait a II. táblázatban foglaljuk össze. A II. táblázatban felsorolt valamennyi vegyület a (II), (III) vagy (IV) általános képletnek felel meg. A 199-233. sz. vegyület és a 11-168. sz. intermedier fizikai állandóit a III. táblázatban közöljük.

II. táblázat

Az in- terme- dier száma	Előál- lítás példa/ lépés	A	X	R ¹⁵ /R ²⁰
11.		m-OB _r -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CH=CH ₂
12.		m-CF ₃ -Ph, Ph	CH ₂	OSO ₂ Me
13.		m-Cl-Ph, p-F-Ph	CH ₂	OSO ₂ Me
14.		m-Cl-Ph, p-F-Ph	CH ₂	NH ₂
15.		m-Cl-Ph, p-F-Ph	CH ₂	NHMe
16.		m-Cl-Ph, p-F-Ph	CH ₂	NHCH ₂ CH=CH ₂
17.		OCF ₃ -Ph	CH ₂	OSO ₂ Me
18.		OCF ₃ Ph	CH ₂	NHCHO
19.		CF ₃ -Ph	CH ₂	NHCHO
110.		OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHMe
111.		m-Br-Ph	CH ₂	OSO ₂ mE
112.		m-Br-Ph	CH ₂	SH
113.		m-Br-Ph	CH ₂	NHMe
114.		m-Br-Ph	CH ₂	NH ₂
115.	99./1.	m-SCF ₃ -Ph	CH ₂	Cl
116.	10./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	Br
117.	10./1b.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	Br
118.	10./1.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	Br
119.	10./1.	m-Cl-Ph	CH ₂	Br
120.	98./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	I
121.	9./1a.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	OH
122.	9./1.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	OH
123.	9./1a.	m-SCF ₃ -Ph	CH ₂	OH
124.	1./3.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	N ₃
125.	1./3.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	N ₃

Az in- terme- dier száma	Előál- lítás példa/ lépés	A	X	R ¹⁵ /R ²⁰
126.	1./3.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	N ₃
127.	1./4.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH ₂
128.	1./4.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NH ₂
129.	1./4.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NH ₂
130.	10./2.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NHMe
131.	10./2.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHMe
132.	10./2.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NHMe
133.	99./2.	m-SCF ₃ -Ph	CH ₂	NHMe
134.	27./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHEt
135.	27./1.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	NHEt
136.	27./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHPr
137.	27./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH(CH ₃) ₂
138.	27./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CH ₂ OMe
139.	27./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CH ₂ SMe
140.	27./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NH-ciklopropil
141.	27./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CH ₂ N(Me) ₂
142.	27./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CH ₂ OH
143.	27./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CCH
144.	27./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂
145.	27./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NCH ₂ CH=CH ₂
146.	27./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	MHCH ₂ CH(OMe) ₂
147.	27./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ Pr
148.	27./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NHPr
149.	98./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CF ₃
150.	24./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NHOMe
151.	23./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CO ₂ Et

Az in- terme- dier száma	Előál- lítás példa/ lépés	A	X	R ¹⁵ /R ²⁰
152.	23./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCHCO ₂ Me
153.	23./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CO ₂ C(CH ₃) ₃
154.	23./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ COC(CH ₃) ₃
155.	23./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	NHCH ₂ CN
156.	20./1.	m-CF ₃ -Ph	CH ₂	SAc
157.	20./1.	m-OCF ₃ -Ph	CH ₂	SAc
158.	20./1.	m-OCHF ₂ -Ph	CH ₂	SAc
159.		2-CF ₃ -benzoxa- zol-5-il-	S	H
160.		2-CF ₃ -benzoxa- zol-5-il-	S	OH
162.		2-CF ₃ -benzoxa- zol-6-il-	S	OH
163.		2-CF ₃ -benzoxa- zol-6-il-	S	OH
164.		1,3-benzodi- oxol-5-il-	S	H
165.		1,3-benzodi- oxol-5-il-	S	OH
169.		m-OCHF ₂ -Ph	O	CH ₂ CO ₂ H
170.		m-CF ₃ -Ph	S	NHCH ₂ CH ₂ CH ₃
172.		m-CF ₃ -Ph	S	NH ₂ t
173.		m-CF ₃ -Ph	S	NHCH ₂ CH=CH ₂

III. táblázat

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
16.	8.	128- -129	1,63 (6H,d), 1,90-2,08 (1H,m), 2,32 (1H,s) 2,42 (1H,dd), 2,40-2,59 (1H,m), 2,65 (1H, dd), 3,0-3,12 (1H,m), 3,76-3,93 (2H,m), 6,54 (1H,szs), 7,51 (1H,d), 7,60 (1H,t), 7,85 (1H,d), 7,89 (1H,szs)
17.	16.	117	0,84 (3H,t), 1,29 (6H,s), 1,71 (2H,q), 1,90 -2,08 (1H,m), 2,39 (1H,dd), 2,44-2,57 (1H, m), 2,72 (1H,dd), 2,95-3,08 (1H,m), 3,76- -3,90 (3H,m), 5,86 (1H,szs), 7,40 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,85-7,81 (2H,m)
18.	16.	111	1,42 (6H,s), 1,90-2,08 (1H,m), 2,40 (1H,dd) 2,44-2,57 (1H,m), 2,74 (1H,dd), 2,99-3,12 (1H,m), 3,75-3,91 (2H,m), 5,02 (1H,d), 5,10 (1H,d), 6,01 (1H,dd), 6,15 (1H, szs), 7,40 (1H, szd), 7,50 (1H,t), 7,82-7,91 (2H,m)
19.	27.	112- -114	1,28 (3H,t), 1,38 (9H,s), 2,25-2,53 (2H,m), 3,11-3,38 (2H,m), 3,71-3,95 (2H,m), 4,41 (1H, szs), 4,65 (1H,dd), 7,37 (1H,d), 7,47 (1H,t), 7,87-7,95 (2H,m)
20.	10.	146- -147	1,67 (6H,2s), 2,08-2,25 (1H,m), 2,43-2,56 (1H,m), 2,88 (3H,s), 3,74-3,90 (2H,m), 4,73 (1H, szs), 5,22 (1H,dd), 7,41 (1H, szd), 7,49 (1H,t), 7,86-7,95 (2H,m)
22.	8.	137- -138	1,95-2,11 (1H,m), 2,50-2,70 (2H,m), 2,96 (1H dd), 3,10-3,25 (1H,m), 3,79-3,98 (2H,m), 7,09 (1H,t), 7,30 (2H,t), 7,40-7,56 (4H,m), 7,82-7,93 (2H,m), 8,70 (1H, szs)
23.	8.	110	1,15 (3H,t), 1,90-2,08 (1H,m), 2,39-2,58 (2H,m), 2,78 (1H,dd), 3,0-3,15 (1H,m), 3,25 -3,38 (2H,m), 3,76-3,95 (2H,m), 6,24 (1H, szs), 7,42 (1H, szd), 7,50 (1H, szt), 7,86 (1H, szd), 7,92 (1H, szs)
24.	18.	146- -147	1,60-2,05 (5H,m), 2,25-2,58 (3H,m), 2,74 (1H,dd), 2,97-3,12 (1H,m), 3,75-3,82 (2H,m) 4,28-4,43 (1H,m), 6,40 (1H, szm), 7,41 (1H, d), 7,50 (1H,t), 7,85 (1H, szd), 7,90 (1H, szs)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
25.	18.	96,5 -99	1,25 (3H,t), 1,53 (6H,2s), 1,90-2,10 (1H,m), 2,45 (1H,dd), 2,42-2,56 (1H,m), 2,78 (1H,dd), 3,00-3,14 (1H,m), 3,76-3,91 (2H,m), 4,18 (2H,q), 6,75 (1H, szs), 7,40 (1H, szd), 7,49 (1H,t), 7,85 (1H,d), 7,90 (1H, szs)
26.	12.	128- -131	1,90-2,08 (1H,m), 2,50-2,66 (2H,m), 3,06 (1H,dd), 3,12-3,27 (1H,m), 3,79-3,95 (2H,m), 6,90 (1H,d), 7,40 (1H,d), 7,49 (1H,t), 7,58 (1H,t), 7,86-7,98 (2H,m), 8,31 (1H, szs)
27.	12.	olaj	1,87-2,03 (1H,m), 2,49 (1H,t), 2,49-2,62 (1H,m), 2,63 (1H,dd), 3,04 (1H,dd), 3,05-3,18 (1H,m), 3,80-3,94 (2H,m), 4,74 (2H,d), 7,40 (1H,d), 7,48 (1H,t), 7,85-7,90 (2H,m)
28.	1.	175- -176	1,31 (9H,s), 1,96-2,15 (1H,m), 2,75-2,90 (1H,m), 3,75-3,90 (2H,m), 4,40-4,55 (1H,m), 5,20 (1H, szs), 5,50 (1H, szd), 7,41 (1H,d), 7,47 (1H,t), 7,79 (1H,d), 7,92 (1H, szs)
29.	2.	138- -139	1,08 (9H,s), 1,90-2,08 (1H,m), 2,16 (2H,s), 2,85-2,97 (1H,m), 3,79-3,93 (2H,m), 4,52-4,64 (1H,m), 6,18 (1H, szd), 7,42 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,85 (1H,d), 7,93 (1H, szs)
30.	12.	olaj	1,38 (9H,s), 1,87-2,06 (1H,m), 2,46-2,60 (1H,m), 2,91 (1H,dt), 3,10-3,35 (2H,m), 3,80-3,95 (2H,m), 7,40 (1H,d), 7,49 (1H,t), 7,82-7,92 (2H,m)
31.	8.	87- -90	0,95-1,02 (6H,m), 1,72-1,90 (2H,m), 1,90-2,20 (3H,m), 2,45 (1H,dd), 2,43-2,56 (1H,m), 2,76 (1H,dd), 3,00-3,11 (1H,m), 3,76-3,91 (2H,m), 6,24 (1H, szs), 7,40 (1H,d), 7,49 (1H,t), 7,82-7,91 (2H,m)
32.	19.	107,5 -111	1,15 (3H,d), 1,37 (9H,s), 2,02-2,10 (1H,m), 2,26-2,38 (1H,m), 2,66-2,77 (1H,m), 2,99-3,09 (1H,m), 3,75-3,84 (2H,m), 5,66 (1H, szs), 7,38 (1H, szd), 7,48 (1H,t), 7,83-7,90 (2H,m)
33.	12.	olaj	0,77 (6H,t), 1,20 (3H,s), 1,48-1,80 (6H,m), 1,90-2,05 (1H,m), 2,50-2,70 (1H,m), 3,80-3,95 (3H,m), 5,50 (1H,s), 7,36-7,55 (2H,m), 7,81-7,95 (2H,m)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
34.	16.	104- -105	0,89 (3H,t), 1,32 (6H,s), 1,74 (2H,q), 2,07-2,23 (1H,m), 2,42-2,55 (1H,m), 2,87 (3H,s), 3,73-3,90 (2H,m), 4,40 (1H, szs), 5,22 (1H,dd), 7,40 (1H, szd), 7,49 (1H,t), 7,88 (1H, szd), 7,96 (1H, szs)
35.	16.	120- -121	1,46 (6H,s), 2,05-2,24 (1H,m), 2,42-2,55 (1H,m), 2,89 (3H,s), 3,73-3,90 (2H,m), 4,63 (1H, szs), 5,04 (1H,d), 5,12 (1H,d), 5,21 (1H,dd), 6,07 (1H,dd), 7,40 (1H,d), 7,49 (1H,t), 7,88 (1H, szd), 7,95 (1H,szs)
36.	10.	132- -133	1,37 (9H,s), 2,04-2,21 (1H,m), 2,41-2,55 (1H,m), 2,85 (3H,s), 3,70-3,86 (2H,m), 4,45 (1H, szs), 5,22 (1H,dd), 6,99-7,04 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,70 (1H, szs)
37.	10.	167- -169	2,17-2,34 (1H,m), 2,45-2,58 (1H,m), 3,07 (3H,s), 3,75-3,93 (2H,m), 5,08 (1H,dd), 7,01 (1H,t), 7,12 (1H,s), 7,22-7,31 (2H,m) 7,42 (3H,dd), 7,50 (1H,t), 7,87 (1H, szd) 7,96 (1H, szs)
38.	27.	157- -158	1,24 (3H,d), 1,31 (3H,d), 1,33 (9H,s), 2,22-2,37 (1H,m), 2,51-2,69 (1H,m), 3,70- -3,84 (2H,m), 3,89-4,00 (2H,m), 4,30 (1H, szs), 7,35 (1H, szd), 7,45 (1H,t), 7,90 (1H, szd), 7,95 (1H, szs)
41.	20.	104- -106	1,38 (9H,s), 2,16-2,32 (1H,m), 2,69-2,72 (1H,m), 3,81-3,92 (2H,m), 4,35 (1H,t), 5,63 (1H, szs), 7,00-7,07 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,64 (1H, szs)
42.	20.	119- -120	1,38 (9H,s), 2,18-2,34 (1H,m), 2,71-2,85 (1H,m), 3,85-3,95 (1H,m), 4,35 (1H,t), 5,62 (1H, szs), 7,42 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,85-7,94 (2H,m)
43.	10.	127- -128	1,66 (6H,2s), 2,06-2,34 (1H,m), 2,34 (1H, s), 2,43-2,56 (1H,m), 2,88 (2H,m), 4,72 (1H, szs), 5,22 (1H, dd), 7,40 (2H,m), 7,84-7,93 (2H,m)
44.	10.	136- -137	1,37 (9H,s), 2,05-2,21 (1H,m), 2,41-2,55 (1H,m), 2,85 (3H,s), 3,71-3,88 (2H,m), 4,45 (1H, szs), 5,21 (1H,dd), 7,38-7,46 (2H,m), 7,84-7,94 (2H,m)

Az a- Előál-

anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
51.	5.	66,5- -68,5	Rotamerek 10:1 arányú elegye. 1,10 (9H,s), 2,10-2,53 (4H,m), 2,88 és 3,08 (2H,s), 3,72-3,93 (2H,m), 4,88 és 5,23 (1H,2t), 6,99-7,10 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,54-7,70 (2H,m)
52.	10.	135,5- -136,5	1,66 (6H,d), 2,06-2,23 (1H,m), 2,34 (1H, s), 2,42-2,56 (1H,m), 2,87 (3H,s), 3,70- -3,88 (2H,m), 4,72 (1H, szs), 5,22 (1H, dd), 6,97-7,05 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,68 (1H,szs)
53.	10.	175- -176,5	1,33 (9H,s), 1,91-2,08 (1H,m), 2,78-2,90 (1H,m), 3,80 (2H,dd), 4,40-4,50 (1H,m), 4,86 (1H, szs), 5,20 (1H, szd), 7,00-7,08 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,48-7,53 (1H,m), 7,66 (1H, szs)
54.	4.	135- -136	1,06 (9H,s), 1,87-2,05 (1H,m), 2,15 (2H, s), 2,84-2,97 (1H,m), 3,82 (1H,dd), 4,50- -4,61 (1H,m), 6,12 (1H, szd), 7,00-7,08 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,49-7,55 (1H,m), 7,69 (1H, szs)
55.	1.	155- -157	1,62 (6H,2s), 1,95-2,13 (1H,m), 2,44 (1H, s), 2,81-2,94 (1H,m), 3,75-3,85 (2H,m), 4,45-4,57 (1H,m), 5,31 (1H, szs), 5,99 (1H, szd), 7,00 -7,06 (1H,m), 7,39 (1H,t) 7,50 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
56.	16.	98- -99	0,87 (3H,t), 1,31 (6H,s), 1,73 (2H,q), 2,04-2,21 (1H,m), 2,40-2,53 (1H,m), 2,85 (3H,s), 3,68-3,87 (2H,m), 4,36 (1H, szs), 5,21 (1H,dd), 6,97-7,05 (1H,m), 7,38 (1H, t), 7,56 (1H,dd), 7,69 (1H, szs)
57.	16.	171- -172	0,87 (3H,t), 1,29 (6H,d), 1,69 (2H,q), 1,91-2,10 (1H,m), 2,78-2,90 (1H,m), 3,80 (2H,dd), 4,38-4,48 (1H,m), 4,75 (1H, szs) 5,19 (1H, szd), 7,00-7,08 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,52 (1H,dd), 7,67 (1H, szs)
58.	21.	106- -107	Rotamerek 3:2 arányú elegye. 1,43 és 1,49 (9H,2s), 2,11-2,35 (1H,m), 2,35-2,54 (1H, m), 2,89 és 2,96 (3H,2s), 3,69-3,89 (2H, m), 4,53 és 4,99 (1H, 2szt), 7,02 (1H,d), 7,39 (1H,t), 7,58 (1H,d), 7,68 (1H, szs)
59.	21.	136- -137	1,47 (9H,s), 1,94-2,12 (1H,m), 2,73-2,90 (1H,m), 3,75-3,85 (2H,m), 4,30-4,44 (1H, m), 5,14-5,30 (1H, nagyon szs), 7,00-7,08 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,65 (1H, szs)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
60.	10.	134- -135	1,36 (9H,s), 2,10 (1H,m), 2,46 (1H,m), 2,83 (3H,s), 3,77 (2H,m), 4,43 (1H, szs), 5,21 (1H,dd), 7,12 (1H,m), 7,29 (1H,t), 7,57 (1H,t), 7,72 (1H,m)
61.	21.	135- -136	Rotamerek 5:4 arányú elegye. 1,44 és 1,50 (9H,2s), 2,14-2,37 (1H,m), 2,40-2,55 (1H, m), 2,89 és 2,96 (3H,2s), 3,82-3,90 (2H,m) 4,55 és 4,98 (1H,2t), 7,41 (1H,d), 7,50 (1H, szt), 7,82-8,00 (2H,m)
63.	5.	gumi	Rotamerek 10:1 arányú elegye. 1,11 (9H,s), 2,12-2,30 (1H,m), 2,29 (1H,d), 2,38 (1H,d) 2,40-2,55 (1H,m), 3,08 (3H,s), 3,76-3,96 (2H,m), 5,20 (1H,dd), 7,40 (1H,d), 7,58 (1H,t), 7,86-7,94 (2H,m)
64.	27.	108,5- -110	1,28 (1H,t), 1,36 (9H,s), 2,22-2,50 (2H,m) 3,11-3,37 (2H,m), 3,67-3,90 (2H,m), 4,41 (1H, szs), 4,68 (1H,dd), 6,96-7,04 (1H,m), 7,36 (1H,t), 7,58 (1H,dd), 7,69 (1H, szs)
65.	27.	146- -148	1,30 (3H,t), 1,66 (6H,d), 2,30-2,54 (2H, m), 2,33 (1H,s), 3,15-3,37 (2H,m), 3,68- -3,91 (2H,m), 4,60-4,71 (2H,m), 6,97-7,03 (1H,m), 7,36 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
69.	21.	147- -148	1,46 (9H,s), 1,95-2,15 (1H,m), 2,72-2,88 (1H, szm), 3,79-3,87 (2H,m), 4,30-4,45 (1H szm), 5,21 (1H, szs), 7,42 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,85-7,94 (2H,m)
70.	10.	133- -135	1,36 (9H,s), 2,02-2,20 (1H,m), 2,41-2,54 (1H,m), 2,84 (3H,s), 3,70-3,86 (2H,m), 4,44 (1H, szs), 5,18-5,27 (1H,dd), 6,54 (1H,t), 6,92 (1H,dd), 7,35 (1H,t), 7,45 (1H,dd), 7,60 (1H,t)
71.	10.	122- -123	1,67 (6H,2s), 2,05-2,22 (1H,m), 2,42-2,55 (1H,m), 2,87 (3H,s), 3,70-3,86 (2H,m), 4,73 (1H, szs), 5,24 (1H,dd), 6,54 (1H,t), 6,92 (1H,dd), 7,35 (1H,t), 7,45 (1H,dd), 7,60 (1H,t)
72.	5.	gumi	1,08 (9H,s), 2,08-2,28 (1H,m), 2,09 (1H, d), 2,36 (1H,d), 2,36-2,52 (1H,m), 3,06 (3H,s), 3,72-3,92 (2H,m), 5,23 (1H,dd), 6,53 (1H,t), 6,92 (1H,dd), 7,35 (1H,t), 7,45 (1H,dd), 7,59 (1H,t)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
73.	21.	139- -140	Rotamerek 5:4 arányú elegye. 1,44 és 1,48 (9H,2s), 2,12-2,35 (1H,m), 2,38-2,53 (1H,m), 2,88 és 2,96 (3H,2s), 3,69-3,87 (2H,m), 4,51 és 4,99 (1H, 2szt), 6,54 (1H,t), 6,92 (1H, szd), 7,35 (1H,t), 7,41-7,52 (1H szm), 7,60 (szs)
74.	16.	77- -81	1,26 (3H,t), 1,33 (6H,s), 1,67-1,78 (2H,m), 2,01-2,20 (1H,m), 2,40-2,52 (1H,m), 2,85 (3H,s), 3,69-3,85 (2H,m), 4,36 (1H, szs), 5,21 (1H,dd), 6,53 (1H,t), 6,91 (1H,dd), 7,35 (1H,t), 7,45 (1H,dd), 7,61 (1H,t)
75.	20.	111- -112,5	1,66 (9H,s), 2,20-2,35 (1H,m), 2,39 (1H,s), 2,72-2,86 (1H,m), 3,86-3,95 (2H,m), 4,40 (1H,t), 6,07 (1H, szs), 7,39-7,54 (2H,m), 7,84-7,92 (2H,m)
76.	20.	83- -86	1,66 (6H,s), 2,18-2,32 (1H,m), 2,40 (1H,s), 2,70-2,85 (1H,m), 3,81-3,92 (2H,m), 4,39 (1H,t), 6,09 (1H, szs), 7,00-7,08 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,50-7,58 (1H,m), 7,62-7,66 (1H,m)
77.	22.	80- -92	1,52 (9H,s), 2,16-2,33 (1H,m), 2,64-2,76 (1H,m), 3,75-3,93 (2H,m), 5,36 (1H,t), 7,05 (1H,dt), 7,40 (1H,t), 7,58 (1H,dd), 7,65 (1H, szs)
78.	27.	110- 111,5	0,96 (3H,t), 1,35 (9H,s), 1,55-1,81 (2H,m), 2,30-2,50 (2H,m), 3,02-3,22 (2H,m), 3,68-3,78 (1H,m), 3,81-3,91 (1H,m), 4,40 (1H, szs), 4,53 (1H,dd), 6,95-7,03 (1H,m), 7,36 (1H,t), 7,58 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
79.	16.	gumi	0,90 (3H,t), 1,33 (6H,s), 1,72 (2H,q), 2,18-2,35 (1H,m), 2,70-2,85 (1H,m), 3,85-3,94 (2H,m), 4,35 (1H,t), 5,50 (1H, szs), 7,42 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,85-7,92 (2H,m)
80.	16.	83- -84,5	0,90 (3H,t), 1,32 (6H,s), 1,72 (2H,q), 2,15-2,34 (1H,m), 2,68-2,84 (1H,m), 3,82-3,90 (2H,m), 4,35 (1H,t), 5,52 (1H, szs), 7,00-7,08 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,52-7,59 (1H,m), 7,65 (1H, szs)
81.	22.	105- -108	1,53 (9H,s), 2,34-2,51 (2H,m), 3,78-3,88 (2H,m), 3,82 (3H,s), 4,96 (1H,t), 7,41 (1H, szd), 7,50 (1H,t), 7,90 (1H, szs), 7,95 (1H, szd)

Az a- Előál-

anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
82.	27.	136,5- -138,5	1,31 (9H,s), 2,35-2,50 (1H,m), 2,54-2,71 (1H,m), 3,16-3,29 (1H,m), 3,66-4,00 (4H,m), 4,24 (1H,t), 4,63 (1H, szs), 5,06 (1H, szs), 6,99-7,06 (1H,m), 7,37 (1H,t), 7,53-7,63 (2H,m)
83.	27.	gumi	1,25 (9H,s), 2,27-2,50 (2H,m), 2,67-2,83 (2H,m), 4,15 (1H, szs), 5,04 (1H,t), 7,31-7,50 (7H,m), 7,86 (1H,d), 7,95 (1H, szs)
84.	27.	111- -112	1,34 (9H,s), 2,14-2,30 (1H,m), 2,44-2,57 (1H,m), 3,32-3,40 (2H,m), 3,44 (3H,s), 3,70-3,91 (3H,m), 4,86 (1H,dd), 6,34 (1H, szs), 7,38 (1H, szd), 7,47 (1H,t), 7,86-7,95 (2H,m)
85.	27.	137- -138	0,79-0,91 (4H,m), 1,35 (9H,s), 2,29-2,41 (1H,m), 2,48-2,66 (1H,m), 2,65-2,76 (1H,m), 3,75 (1H,q), 3,87-3,98 (1H,m), 5,31 (1H, szs), 7,35 (1H,d), 7,45 (1H,t), 7,90 (1H,d), 7,95 (1H, szs)
86.	24.	127,5- -128,5	1,41 (9H,s), 2,26-2,39 (1H,m), 2,39-2,55 (1H,m), 3,74-3,90 (2H,m), 3,78 (3H,s), 5,12 (1H,dd), 5,90 (1H, szs), 7,40 (1H,d), 7,48 (1H,t), 7,87-7,97 (2H,m)
87.	27.	115- -116	1,10 (9H,s), 2,12-2,28 (1H,m), 2,33-2,48 (1H,m), 3,58-3,78 (2H,m), 4,24-4,49 (3H,m), 4,85-4,97 (1H,m), 7,17-7,41 (7H,m), 7,75 (1H, szd), 7,91 (1H,s)
88.	24.	102- -104	1,41 (9H,s), 2,24-2,37 (1H,m), 2,39-2,51 (1H,m), 3,68-3,87 (2H,m), 3,77 (3H,s), 5,11 (1H,dd), 5,89 (1H, szs), 6,52 (1H,t), 6,92 (1H,dd), 7,34 (1H,t), 7,47 (1H,dt), 7,58 (1H,t)
89.	5.	72- -73	1,10 (9H,s), 2,40 (2H,s), 2,41-2,53 (2H,m), 3,78-3,88 (1H,m), 3,85 (3H,s), 3,90-4,00 (1H,m), 5,04 (1H,t), 7,41 (1H, szd), 7,49 (1H,t), 7,89-7,95 (2H,m)
90.	27.	95- -96,5	1,33 (9H,s), 2,11-2,29 (1H,m), 2,45-2,59 (1H,m), 3,16-3,37 (2H,m), 3,49 (3H,s), 3,53 (2H,s), 3,69-3,90 (2H,m), 4,68 (1H,t), 4,85 (1H,dd), 6,25 (1H, szs), 6,97-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
91.	27.	136,5- -137,5	2,23-2,41 (1H,m), 2,38 (1H,t), 2,48-2,60 (1H,m), 3,70-3,90 (2H,m), 3,93 (1H,dd), 4,05 (1H,dd), 4,92 (1H, szs), 5,07 (1H,dd) 7,00-7,07 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,67 (1H, szs)
92.	27.	szi- lárd gumi	1,36 (9H,s), 2,20-2,38 (1H,m), 2,40-2,59 (1H,m), 2,68 (6H,s), 3,10-3,22 (2H,m), 3,56-3,68 (2H,m), 3,68-3,83 (1H,m), 3,83- -3,96 (1H,m), 4,77 (1H,t), 6,62 (1H, na- gyon szs), 7,03 (1H,d), 7,39 (1H,t), 7,50 (1H,d), 7,68 (1H,s)
93.	27.	107- -108	1,33 (9H,s), 2,10-2,26 (1H,m), 2,42-2,54 (1H,m), 3,65-3,93 (4H,m), 4,62 (1H, szs), 5,07 (1H,dd), 5,29 (1H,dd), 5,37 (1H,dd), 5,91-6,08 (1H,m), 6,98-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,69 (1H, szs)
94.	26.	141- -143	1,58 (9H,s), 1,95-2,10 (1H,m), 2,63-2,75 (1H,m), 3,00 (3H,s), 3,78-3,85 (2H,m), 5,63 (1H, szs), 6,54 (1H,dd), 6,94 (1H, s) szd), 7,36 (1H,t), 7,44 (1H,dt), 7,60 (1H, t)
95.	26.	141- -144	1,59 (9H,s), 1,97-2,14 (1H,m), 2,65-2,77 (1H,m), 3,82-3,91 (2H,m), 5,63 (1H, szs), 6,68 (1H,dd), 7,42 (1H, szd), 7,51 (1H,t) 7,88 (1H, szd), 7,95 (1H, szs)
96.	5.	115- -116	0,98 (3H,t), 1,07 (9H,s), 1,61-1,79 (2H,m) 2,27 (2H,s), 2,30-2,55 (2H,m), 3,30-3,50 (2H,m), 3,75 (1H,q), 3,91-4,01 (1H,m), 4,05 (1H,t), 6,94-7,01 (1H,m), 7,34 (1H,t) 7,55-7,67 (2H,m)
97.	5.	87- -88	1,08 (9H,s), 1,29 (3H,t), 2,28 (2H,s), 2,34-2,53 (2H,m), 3,39-3,61 (2H,m), 3,76 (1H,q), 3,91-4,01 (1H,m), 4,12 (1H,t), 6,95-7,02 (1H,m), 7,36 (1H,t), 7,60 (1H,dd), 7,66 (1H, szs)
98.	16.	111,5- -112,5	0,88 (3H,t), 1,29 (3H,t), 1,32 (6H,s), 1,82 (2H,q), 2,23-2,53 (2H,m), 3,12-3,35 (2H,m), 3,67-3,90 (2H,m), 4,34 (1H, szs), 4,68 (1H,dd), 6,96-7,04 (1H,m), 7,36 (1H, t), 7,58 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
99.	23.	144- -146	1,35 (9H,s), 2,14-2,31 (1H,m), 2,51-2,64 (1H,m), 3,74-3,90 (2H,m), 3,95 (1H,d), 4,15-4,32 (2H,m), 4,93 (1H,dd), 5,23 (1H, szs), 7,41 (1H, szd), 7,50 (1H,t), 7,85- -7,94 (2H,m)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
100.	26.	140- -142	1,58 (9H,s), 1,95-2,13 (1H,m), 2,63-2,76 (1H,m), 3,01 (3H,s), 3,78-3,86 (2H,m), 5,62 (1H, szs), 6,65 (1H,dd), 7,01-7,08 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,70 (1H, szs)
101.	27.	111,5- -112,5	1,61 (6H,2s), 2,11-2,29 (1H,m), 2,31 (1H,s), 2,47-2,61 (1H,m), 3,22 (1H,dd), 3,36 (1H,dd), 3,50 (3H,s), 3,56 (3H,s), 3,70-3,90 (2H,m), 4,72 (1H,dd), 4,90 (1H,dd), 6,61 (1H,s), 6,98-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
102.	5.	69- -71	1,08 (9H,s), 2,30-2,40 (3H,m), 2,40-2,57 (2H,m), 3,71-3,98 (2H,m), 4,12-4,32 (2H,m), 4,88 (1H,t), 6,97-7,06 (1H,m), 7,37 (1H,t), 7,58 (1H,dd), 7,66 (1H, szs)
103.	5.	91- -93	1,07 (9H,s), 2,26 (2H,d), 2,31-2,56 (2H,m), 3,74 (1H,q), 3,87-3,97 (1H,m), 3,97-4,21 (2H,m), 4,40 (1H,t), 5,28 (1H,dd), 5,36 (1H,dd), 5,81-5,97 (1H,m), 6,95-7,02 (1H,m), 7,35 (1H,t), 7,54-7,68 (2H,m)
104.	5.	gumi	0,98 (3H,t), 2,07 (9H,s), 1,61-1,80 (2H,m), 2,27 (2H,s), 2,33-2,56 (2H,m), 3,30-3,51 (2H,m), 3,78 (1H,q), 3,94-4,08 (2H,m), 7,35 (1H, szd), 7,45 (1H,t), 7,87-7,95 (2H,m)
105.	27.	137- 138,5	0,97 (3H,t), 1,35 (9H,s), 1,55-1,83 (2H,m), 2,30-2,50 (2H,m), 3,02-3,24 (2H,m), 3,70-3,81 (1H,m), 3,84-3,95 (1H,m), 4,40 (1H, szs), 4,46-4,55 (1H,t), 7,37 (1H,d), 7,43-7,40 (1H,t), 7,88-7,95 (2H,m)
106.	27.	84- -87	0,96 (3H,t), 1,35 (9H,s), 1,54-1,81 (2H,m), 2,27-2,49 (2H,m), 3,02-3,23 (2H,m), 3,65-3,76 (1H,m), 3,80-3,90 (1H,m), 4,41 (1H, szs), 4,55 (1H,t), 6,53 (1H,t), 6,89 (1H,dd), 7,33 (1H,t), 7,46 (1H,dd), 7,61 (1H,t)
107.	26.	100- -107	0,95 (3H,t), 1,58 (9H,s), 1,58-1,70 (1H,m), 1,80-1,98 (1H,m), 2,05-2,21 (1H,m), 2,58-2,70 (1H,m), 3,16-3,43 (2H,m), 3,74-3,89 (2H,m), 5,76 (1H, szs), 6,41 (1H,dd), 6,54 (1H,t), 6,94 (1H,dd), 7,36 (1H,t), 7,44 (1H,dd), 7,60 (1H,t)

Az a- Előál-

anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
108.	27.	107- -109	1,33 (9H,s), 2,11-2,29 (1H,m), 2,42-2,56 (1H,m), 3,66-3,95 (4H,m), 4,61 (1H, szs), 5,05 (1H,dd), 5,26-5,41 (2H,m), 5,92-6,08 (1H,m), 7,40 (1H,d), 7,49 (1H,t), 7,88-7,95 (2H,m)
109.	26.	148,5- -150	1,53 (9H,s), 1,95-2,15 (1H,m), 2,64-2,77 (1H,m), 3,78-3,94 (3H,m), 4,02-4,15 (1H,m), 5,35 (1H,d), 5,40 (1H, szs), 5,99-6,16 (2H,m), 6,71 (1H,dd), 7,41 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,88 (1H,d), 7,93 (1H, szs)
110.	5.	gumi	1,06 (9H,s), 2,23 (1H,d), 2,31 (1H,d), 2,33-2,45 (2H,m), 3,74 (1H,q), 3,85-4,20 (3H,m), 4,41 (1H,t), 5,23-5,40 (2H,m), 5,81-5,96 (1H,m), 6,51 (1H,t), 6,89 (1H,dd), 7,32 (1H,t), 7,46 (1H,dd), 7,58 (1H,t)
111.	27.	gumi	1,32 (9H,s), 2,05-2,25 (1H,m), 2,40-2,53 (1H,m), 3,64-3,92 (3H,m), 4,61 (1H, szs), 5,07 (1H,dd), 5,25-5,41 (2H,m), 5,91-6,06 (1H,m), 6,53 (1H,t), 6,90 (1H,dd), 7,34 (1H,t), 7,44 (1H,dt), 7,60 (1H,t)
112.	26.	130- -132	1,51 (9H,s), 1,93-2,11 (1H,m), 2,62-2,75 (1H,m), 3,73-4,14 (4H,m), 5,30-5,42 (2H,m), 6,00-6,16 (2H,m), 6,70 (1H,dd), 7,01 (1H,dd), 7,38 (1H,t), 7,54 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
113.	5.	szi- lárd gumi	Rotamerek 3:1 arányú elegye. 1,06 (9H, 2s) 2,20-2,60 (4H,m), 2,75-2,90 (7H,m), 3,15-3,30 (1H,m), 3,40-3,56 (1H,m), 3,72-3,88 (2H,m), 3,90-4,10 (1H,m), 4,35 és 4,85 (1H 2t), 6,99-7,10 (1H,m), 7,31-7,67 (3H,m)
114.	26.	108- -109	1,34 (3H,t), 1,60 (9H,s), 2,02-2,20 (1H,m), 2,60-2,74 (1H,m), 3,29-3,60 (2H,m), 3,74-3,88 (2H,m), 5,74 (1H, szs), 6,53 (1H,dd), 6,98-7,05 (1H,m), 7,49 (1H,t), 7,54 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
115.	26.	142- -143	1,45 (9H,s), 1,90-2,10 (1H,m), 3,07-3,25 (1H,m), 3,75-3,84 (2H,m), 4,90-5,06 (1H,m), 6,54 (1H, szd), 6,65 (1H, nagyon szs), 7,05 (1H,dd), 7,40 (1H,t), 7,45-7,56 (1H,m), 7,70 (1H,s)

Az a- Előál-

anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
116.	27.	172- -173,5	0,97 (3H,t), 1,65 (6H,2s), 1,65-1,81 (1H,m), 2,31 (1H,s), 2,32-2,48 (2H,m), 3,08-3,22 (2H,m), 3,74 (1H,q), 3,81-3,93 (1H,m), 4,52 (1H,t), 4,68 (1H, szs), 6,95-7,04 (1H,m), 7,37 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,67 (1H,s)
117.	28.	129- -131	1,38 (9H,s), 2,10 (3H,s), 2,13-2,32 (1H,m), 2,40-2,55 (1H,m), 3,38 (2H,t), 3,67-3,90 (2H,m), 4,30 (2H,t), 4,81 (1H,dd), 5,43 (1H,s), 6,98-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,67 (1H, szs)
118.	16.	114,5- -116	Rotamerek 10:1 arányú elegye. Fő rotamer: 0,86 (3H,t), 0,95 (3H,t), 1,29 (6H,s), 1,51-1,82 (4H,m), 2,27-2,50 (2H,m), 3,00-3,25 (2H,m), 3,65-3,91 (2H,m), 4,32 (1H,szs), 4,53 (1H,t), 6,93-7,05 (1H,m), 7,36 (1H,t), 7,50-7,71 (2H,m)
119.	23.	130,5- -132,5	1,35 (9H,s), 2,13-2,31 (1H,m), 2,49-2,63 (1H,m), 3,70-3,90 (5H,m), 3,91 (1H,d), 4,02 (1H,d), 4,90 (1H,dd), 5,20 (1H,s), 7,00-7,08 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,64-7,68 (1H,m)
120.	27.	105- -107,5	0,97 (3H,t), 1,20-1,46 (11H,m), 1,48-1,78 (2H,m), 2,27-2,50 (2H,m), 3,04-3,27 (2H,m), 3,66-3,78 (1H,m), 3,82-3,91 (1H,m), 4,42 (1H,s), 4,54 (1H,t), 6,95-7,02 (1H,m), 7,35 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,68 (1H,szs)
121.	27.	117- -118,5	1,34 (9H,s), 2,10-2,26 (1H,m), 2,44-2,56 (1H,m), 3,25-3,43 (2H,m), 3,43 (3H,s), 3,54-3,62 (1H,m), 3,66-3,88 (3H,m), 4,89 (1H,dd), 6,35 (1H,s), 6,96-7,04 (1H,m), 7,37 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
122.	27.	106- -107,5	1,36 (9H,s), 2,23 (3H,s), 2,28-2,54 (2H,m), 2,80 (1H,t), 3,35-3,54 (2H,m), 3,68-3,93 (2H,m), 4,54 (1H,t), 5,19 (1H,s), 7,01 (1H, szd), 7,37 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,67 (1H, szs)
128.	29.	gumi	1,62 (9H,s), 2,13-2,27 (1H,m), 2,50-2,63 (1H,m), 3,75 (1H,d), 3,84-3,97 (3H,m), 5,03 (1H,dd), 7,41-7,56 (2H,m), 7,85-7,94 (2H,m)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
199.			* 7,9 (1H,m), 7,6 (1H,m), 7,2-7,3 (2H,m), 5,95-6,1 (1H,m), 5,8-5,95 (1H,m), 5,25-5,4 (2H,m), 4,9-5,05 (2H,m), 4,4 (1H,t), 3,9-4,2 (2H,m), 3,85-3,9 (1H,m), 3,7-3,8 (1H,q), 2,3-2,5 (4H,m), 1,2 (6H,d)
200.	92- -94		* 7,9 (1H,m), 7,6 (1H,m), 7,2-7,3 (2H,m), 5,9-6,1 (1H,m), 5,25-5,45 (2H,m), 5,1 (1H,m), 4,55 (1H,s), 3,7-3,9 (4H,m), 2,4-2,55 (1H,m), 2,1-2,3 (1H,m), 1,3 (9H,s)
201.			* 7,9 (1H,m), 7,6 (1H,m), 7,2-7,3 (2H,m), 5,8-6,0 (1H,m), 5,2-5,4 (2H,m), 4,4 (1H,t), 3,95-4,2 (2H,m), 3,85-3,95 (1H,m), 3,7-3,8 (1H,m), 2,35-2,45 (2H,m), 2,25 (2H,d), 1,1 (9H,s)
202.	136- -138		7,7 (1H,s), 7,5 (1H,m), 7,4 (1H,t), 7,0 (1H,m), 5,05 (1H,m), 4,4-4,5 (1H,m), 3,8 (2H,m), 2,9 (3H,s), 2,85-2,95 (1H,m), 1,9-2,1 (1H,m), 1,4 (9H,s)
203.			7,85 (2H,m), 7,2-7,5 (7H,m), 5,0 (1H,m), 4,6 (2H,s), 4,5 (1H,m), 3,8 (2H,m), 2,75-2,9 (1H,m), 1,85-2,0 (1H,m), 1,5 (9H,s)
204.			8,0 (1H,s), 7,9 (1H,m), 7,4-7,6 (2H,m), 5,1 (1H,m), 4,5 (1H,m), 3,8-4,0 (4H,m), 2,9-3,0 (1H,m), 1,9-2,1 (1H,m), 1,3 (2H,m)
205.	164		1,09 (9H,s), 2,0 (1H,m), 2,15 (2H,s), 2,9 (1H,m), 3,8 (2H,m), 4,55 (1H,m), 6,1 (1H,m), 7,1 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,8 (1H,m)
206.	173		1,3 (9H,s), 2,0 (1H,m), 2,8 (1H,m), 3,8 (2H,m), 4,4 (1H,m), 4,85 (1H,s), 5,2 (1H,d), 7,1 (1H,t), 7,45 (1H,m), 7,75 (1H,m)
207.	137		1,35 (9H,s), 2,1 (1H,m), 2,45 (1H,m), 2,83 (3H,s), 3,75 (2H,m), 4,42 (1H,s), 5,2 (1H,m), 7,1 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,8 (1H,m)
208.	87		1,1 (9H,s), 2,1-2,5 (1H,m), 2,3 (2H,m), 3,1 (3H,s), 3,8 (2H,m), 7,1 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,8 (1H,m)
209.	103		1,3 (9H,s), 2,2 (1H,m), 2,45 (1H,m), 3,6-3,9 (4H,m), 4,6 (1H,s), 5,0 (1H,m), 5,3 (2H,m), 6,0 (1H,m), 7,1 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,8 (1H,m)

Az a- Előál-

anyag lítás Op. NMR spektrum adatai, δ (ppm)
száma (pld.) °C

210.		,05 (9H,s), 2,25 (2H,s), 2,4 (2H,m), 3,7 (1H,q), 3,9 (1H,m), 4,1 (2H,m), 4,3 (1H,t), 5,3 (2H,m), 5,9 (1H,m), 7,3 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,8 (1H,m)
211.	115	1,15 (3H,s), 1,16 (3H,s), 1,9 (1H,m), 2,3 (2H,s), 2,85 (1H,m), 3,8 (2H,m), 4,5 (1H,m), 5,1 (2H,m), 5,95 (1H,m), 6,2 (1H,m), 7,15 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,8 (1H,m)
212.		1,2 (6H,s), 2,2 (1H,m), 2,4 (3H,m), 3,05 (3H,s), 3,8 (2H,m), 4,9-5,2 (3H,m), 6,0 (1H,m), 7,1 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,8 (1H,m)
213.	93	1,1 (9H,s), 1,3 (3H,t), 2,3 (2H,s), 2,45 (2H,m), 3,5 (2H,m), 3,8 (1H,q), 4,0 (1H,m), 4,1 (1H,t), 7,4 (2H,m), 7,9 (2H,m)
214.	75	0,85 (3H,t), 1,05 (3H,s), 1,06 (3H,s), 1,3 (3H,t), 1,4 (2H,q), 2,25 (2H,s), 2,45 (2H,m), 3,5 (2H,m), 3,8 (1H,q), 4,0 (1H,m), 4,1 (1H,t), 7,4 (2H,m), 7,9 (2H,m)
215.		1,12 (9H,s), 2,30-2,53 (2H,m), 2,63 (2H,s), 3,81-4,022 (2H,m), 5,39-5,47 (1H,t), 7,00-7,04 (1H,m), 7,35-7,41 (1H,t), 7,55-7,62 (2H,m), 9,28 (1H,s)
216.		,11 (9H,s), 2,30-2,55 (2H,m), 2,63 (2H,s), 3,85-4,05 (2H,m), 5,40-5,48 (1H,t), 7,40-7,52 (2H,m), 7,84-7,94 (2H,m), 9,28 (1H,s)
217.		0,84-0,91 (3H,t), 1,01 (6H,s), 1,34-1,44 (2H,q), 1,91-2,07 (1H,m), 2,02 (2H,s), 2,88-2,99 (1H,m), 3,81-3,90 (2H,m), 4,51-4,60 (1H,m), 6,08 (1H,s), 7,40-7,54 (2H,m), 7,87-7,93 (2H,m)
218.		0,84-0,90 (3H,t), 1,03-1,04 (6H,d), 1,40-1,48 (2H,q), 2,13-2,29 (1H,m), 2,30-2,32 (2H,d), 2,42-2,54 (1H,m), 3,09 (3H,s), 3,78-3,95 (2H,m), 5,15-5,23 (1H,t), 7,39-7,53 (2H,m), 7,89-7,93 (2H,m)
219.		0,84-0,90 (3H,t), 1,03 (6H,d), 1,39-1,47 (2H,q), 2,10-2,27 (1H,m), 2,29-2,34 (2H,d), 2,40-2,52 (1H,m), 3,07 (3H,s), 3,73-3,92 (2H,m), 5,18-5,25 (1H,t), 7,00-7,04 (1H,m), 7,34-7,41 (1H,t), 7,54-7,60 (1H,m), 7,67 (1H,s)

Az a- Előál-

anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)

220.			0,86-0,91 (3H,t), 1,32 (6H,s), 1,68-1,76 (2H,q), 2,16-2,29 (1H,m), 2,69-2,80 (1H,m), 3,80-3,86 (2H,m), 4,30-4,36 (1H,t), 5,54 (1H,s), 7,20-7,32 (2H,m), 7,58-7,63 (1H,m), 7,80-7,82 (1H,m)
221.			1,07 (9H,s), 1,87-2,04 (1H,m), 2,14 (2H,s), 2,84-2,95 (1H,m), 3,77-3,83 (2H,m), 4,50-4,60 (1H,m), 6,05-6,11 (1H,d), 7,21-7,33 (2H,m), 7,58-7,62 (1H,m), 7,83-7,85 (1H,m)
222.			0,84-0,91 (3H,t), 1,00-1,04 (6H,d), 1,34-1,43 (2H,q), 1,87-2,05 (1H,m), 2,13 (2H,s), 2,85-2,96 (1H,m), 3,77-3,84 (2H,m), 4,48-4,57 (1H,m), 6,06 (1H,d), 7,22-7,33 (2H,m), 7,58-7,62 (1H,m), 7,83-7,86 (1H,m)
223.			0,84-0,90 (3H,t), 1,28-1,30 (6H,d), 1,65-1,74 (2H,q), 1,90-2,04 (1H,m), 2,78-2,90 (1H,m), 3,74-3,82 (2H,m), 4,35-4,44 (1H,m), 4,58 (1H,s), 4,94-4,98 (1H,d), 7,21-7,33 (2H,m), 7,57-7,61 (1H,m), 7,82-7,84 (1H,m)
224.			1,20 (6H,s), 2,05-2,22 (1H,m), 2,36-2,50 (3H,m), 3,03 (3H,s), 3,71-3,89 (2H,m), 4,94-5,03 (2H,m), 5,18-5,26 (1H,t), 5,96-6,06 (1H,m), 7,19-7,31 (2H,m), 7,59-7,63 (1H,m), 7,84-7,86 (1H,m)
225.			1,16-1,18 (6H,d), 1,85-2,01 (1H,m), 2,29 (2H,s), 2,83-2,93 (1H,m), 3,77-3,82 (2H,m), 4,48-4,57 (1H,m), 5,03-5,11 (2H,m), 5,90-6,00 (1H,m), 6,13-6,18 (1H,d), 7,22-7,33 (2H,m), 7,58-7,62 (1H,m), 7,83-7,85 (1H,m)
226.			1,16-1,19 (6H,d), 1,91-2,04 (1H,m), 2,29 (2H,s), 2,85-2,96 (1H,m), 3,81-3,89 (2H,m), 4,50-4,60 (1H,m), 5,03-5,11 (2H,m), 5,90-6,00 (1H,m), 6,18-6,22 (1H,d), 7,41-7,54 (2H,m), 7,86-7,93 (2H,m)
227.			1,20 (6H,s), 2,09-2,25 (1H,m), 2,41-2,42 (2H,d), 2,40-2,51 (1H,m), 3,04 (3H,s), 3,73-3,91 (2H,m), 4,93-5,03 (2H,m), 5,17-5,24 (1H,t), 5,95-6,05 (1H,m), 7,00-7,05 (1H,m), 7,34-7,41 (1H,t), 7,54-7,59 (1H,m), 7,66 (1H,s)

Az a- Előál-

anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)

228.			1,10 (9H,s), 2,05-2,52 (4H,m), 3,06 (3H,s)+2,88 (s), 3,73-3,90 (2H,m), 5,20-5,28 (1H,t) + 4,83-4,91 (t), 7,59-7,63 (1H,m), 7,85-7,87 (1H,m)
229.			,38 (9H,s), 2,02-2,17 (1H,m), 2,41-2,52 (1H,m), 2,83 (3H,s), 3,69-3,83 (2H,m), 4,44 (1H,s), 5,18-5,26 (1H,m), 7,20-7,30 (2H,m), 7,60-7,64 (1H,m), 7,84-7,86 (1H,m)
230.			0,84-0,91 (3H,t), 1,03-1,05 (6H,d), 1,40-1,48 (2H,q), 2,05-2,51 (2H,m), 2,29-2,32 (2H,d), 3,06 (3H,s) + 2,86 (s), 3,72-3,90 (2H,m), 5,19-5,26 (1H,t) + 4,84-4,92 (t), 7,20-7,30 (2H,m), 7,59-7,63 (1H,m), 7,84-7,87 (1H,m)
231.			1,33 (9H,s), 1,90-2,09 (1H,m), 2,78-2,90 (1H,m), 3,74-3,81 (2H,m), 4,36-4,46 (1H,m), 4,70 (1H,s), 4,97-5,00 (1H,m), 7,20-7,32 (2H,m), 7,55-7,60 (1H,m), 7,82-7,84 (1H,m)
232.			,38 (9H,s), 2,15-2,29 (1H,m), 2,69-2,81 (1H,m), 3,81-3,87 (2H,m), 4,30-4,37 (1H,t), 5,67 (1H,s), 7,20-7,31 (2H,m), 7,59-7,63 (1H,m), 7,80-7,82 (1H,m)
233.			2,11-2,25 (1H,m), 2,42 (3H,s), 2,69-2,81 (1H,m), 3,84-3,90 (2H,m), 4,38-4,44 (1H,t), 7,21-7,33 (2H,m), 7,59-7,64 (1H,m), 7,80-7,82 (1H,m)
305.	5.	126- -127	1,96 (3H,s), 1,90-2,10 (1H,m), 2,20 (3H,s), 2,85-2,98 (1H,m), 3,77-3,86 (2H,m), 4,55-4,65 (1H,m), 5,65 (1H,t), 6,17 (1H, szd), 7,00-7,08 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,35 (1H, dd), 7,68 (1H, szs)
306.	5.	163,5- -164,5	0,94-1,04 (6H,m), 1,88-2,21 (4H,m), 2,85-2,98 (1H,m), 3,77-3,88 (2H,m), 6,20 (1H, szd), 7,01-7,09 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,53 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
307.	5.	106- -107,5	0,88 (3H,t), 1,01 (6H,s), 1,39 (2H,q), 1,87-2,05 (1H,m), 2,14 (2H,s), 2,85-2,96 (1H,m), 3,82 (1H,dd), 4,50-4,60 (1H,m), 6,13 (1H, szd), 7,00-7,08 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,50-7,57 (1H,m), 7,68 (1H, szs)



Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
308.	90.	gumi	Rotamerek 3:2 arányú elegye. 2,21-2,45 (1H,m), 2,46-2,63 (1H,m), 3,08 (3H,s), 3,80-3,95 (2H,m), 4,75-4,96 (1H,2m), 4,78 (2H,s), 7,43 (1H,d), 7,51 (1H,t), 7,88-7,92 (2H,m)
309.	20.	89- -92	1,38 (9H,s), 2,16-2,30 (1H,m), 2,68-2,83 (1H,m), 3,79-3,90 (2H,m), 4,35 (1H,t), 5,67 (1H, szs), 6,53 (1H,t), 6,84 (1H,dd), 7,36 (1H,t), 7,44 (1H,dt), 7,56 (1H,t)
310.	5.	gumi	Rotamerek 3:1 arányú elegye. 2,19-2,38 (1H,m), 2,49-2,64 (1H,m), 3,01 (0,75H,s), 3,24 (2,25H,t), 3,78-3,98 (2H,m), 5,00-5,15 (1H,m), 7,02-7,10 (1H,m), 7,36-7,46 (1H,m), 7,52-7,60 (1H,m), 7,66 (1H, szs)
311.	89.	153- -154	1,37 (9H,s), 2,06-2,25 (1H,m), 2,35-2,50 (1H,m), 3,22-3,51 (4H,m), 3,71-3,87 (2H,m), 4,84 (1H,dd), 6,96-7,06 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,71 (1H, szs)
312.	27.	89- -91	0,85 (3H,t), 1,28 (6H,s), 1,68 (2H,q), 2,08-2,25 (1H,m), 2,40-2,54 (1H,m), 3,66-3,95 (4H,m), 4,53 (1H, szs), 5,05 (1H,dd), 5,29 (1H,dd), 5,38 (1H,dd), 5,91-6,08 (1H,m), 6,96-7,04 (1H,m), 7,37 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,69 (1H, szs)
313.	5.	117- -119	1,06 (9H,d), 1,86-2,03 (1H,m), 2,15 (2H,s), 2,85-2,96 (1H,m), 3,82 (1H,dd), 4,50-4,61 (1H,m), 6,10 (1H, szd), 6,54 (1H,t), 6,94 (1H,dd), 7,36 (1H,t), 7,44 (1H,dt), 7,59 (1H,t)
314.	20.	gumi	1,66 (6H,s), 2,16-2,31 (1H,m), 2,38 (1H,s), 2,70-2,85 (1H,m), 3,80-3,90 (2H,m), 4,38 (1H,t), 6,19 (1H, szs), 6,54 (1H,t), 6,94 (1H, szd), 7,35 (1H,t), 7,44 (1H,dt), 7,55 (1H,t)
315.	90.	84 (boml.)	Rotamerek 3:1 arányú elegye. 1,96 (6H,s), 2,17-2,38 (1H,m), 2,43-2,55 (1H,m), 2,94 és 2,97 (3H,2s), 3,72-3,91 (2H,m), 4,84-4,98 (1H,m), 7,04 (1H, szd), 7,40 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,68 (1H, szs)
316.	27.	122- -123	1,35 (9H,s), 1,51 (9H,s), 2,15-2,30 (1H,m), 2,47-2,60 (1H,m), 3,70-3,85 (4H,m), 4,96 (1H,dd), 5,14 (1H, szs), 7,02 (szd), 7,39 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,71 (1H, szs)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
317.	27.	149- -151	1,22 (9H,s), 1,31 (9H,s), 2,02-2,18 (1H,m) 2,47-2,60 (1H,m), 3,68-3,85 (1H,m), 4,20 (1H,d), 4,38 (1H,d), 4,66-4,78 (2H,m), 6,99-7,06 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,52-7,57 (1H,m), 7,67 (1H, szs)
318.	27.	113,5- -114,5	1,36 (9H,s), 2,30-2,48 (1H,m), 2,64-2,77 (1H,m), 3,78-3,96 (2H,m), 4,15 (1H,d), 4,30 (1H,d), 4,73 (1H,dd), 5,07 (1H, szs), 7,08 (1H,dd), 7,43 (1H,t), 7,50-7,58 (1H, m), 7,64 (1H, szs)
319.	20.	132,5- -134	0,93 (9H,s), 2,08-2,26 (1H,m), 2,41-2,55 (1H,m), 2,92 (3H,s), 3,08 (2H,d), 3,71- -3,90 (2H,m), 4,64 (1H, szt), 5,15 (1H, dd), 6,98-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,70 (1H, szs)
320.	20.	olaj	1,07 (9H,s), 2,24 (1H,d), 2,31 (1H,d), 2,34-2,47 (2H,m), 3,77 (1H,q), 3,90-4,04 (1H,m), 4,04-4,21 (2H,m), 4,37 (1H,t), 5,28 (1H,dd), 5,36 (1H,dd), 5,82-5,98 (1H, m), 7,37 (1H, szd), 7,46 (1H,t), 7,96-7,95 (1H,m)
321.	90.	73- -75	Rotamerek 3:2 arányú elegye. 2,18-2,43 (1H m), 2,43-2,63 (1H,m), 3,06 (3H,s), 3,74- -3,92 (2H,m), 4,72-5,00 (3H,m), 7,00-7,09 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,56 (1H, szt), 7,68 (1H, szs)
322.	5.	128- -131	1,09 (9H,s), 1,29 (3H,t), 2,28 (2H,s), 2,32-2,52 (2H,m), 3,40-3,62 (2H,m), 3,75 (1H,q), 3,90-4,01 (1H,m), 4,15 (1H,t), 6,52 (1H,t), 6,89 (1H,dd), 7,33 (1H,t), 7,48 (1H,dd), 7,60 (1H,t)
323.	20.	143- -147	1,26 (3H,s), 1,36 (9H,s), 2,21-2,52 (2H,m) 3,10-3,36 (2H,m), 3,65-3,90 (2H,m), 4,44 (1H, szs), 4,70 (1H,dd), 6,54 (1H,t), 6,90 (1H,dd), 7,34 (1H,t), 7,42-7,48 (1H,m), 7,61 (1H,t)
324.	5.	gumi	1,08 (9H,s), 2,20 (1H,d), 2,40 (1H,d), 2,50 (2H,q), 3,72-4,08 (4H,m), 4,30-4,47 (1H,m), 6,97-7,04 (1H,m), 7,37 (1H,t), 7,55-7,65 (2H,m)

Az a- Előál-

anyag száma	lítés (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)

325.	5.	gumi	Rotamerek 10:1 arányú elegye. 2,10-2,30 (1H,m), 2,41-2,57 (1H,m), 2,79-3,20 (7H,m), 3,75-3,94 (2H,m), 4,81 és 5,20 (1H,2dd), 7,01-7,10 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,54-7,70 (2H,m)
326.	88.	65,5- -67,5	Rotamerek 5:2 arányú elegye. 2,19-2,39 (1H,m), 2,50-2,65 (1H,m), 3,00 (6/7H,s), 3,24 (15/7H,t), 3,78-3,98 (2H,m), 5,0-5,16 (1H,m), 7,02-7,13 (1H,m), 7,36-7,47 (1H,m), 7,65 (1H, szs)
327.	20.	128- -130	1,34 (9H,s), 2,40-2,52 (1H,m), 3,70-3,94 (3H,m), 4,05-4,23 (1H,m), 4,31 (1H,t), 4,77 (1H, szs), 6,98-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,56 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,65 (1H, szs)
328.	87.	gumi	Rotamerek 10:1 arányú elegye. 2,08-2,28 (1H,m), 2,40-2,80 (5H,m), 2,91 és 3,05 (3H,2s), 3,73-3,93 (2H,m), 4,75 és 5,20 (1H,2dd), 6,99-7,10 (1H,m), 7,35-7,45 (1H,m), 7,52-7,60 (1H,m), 7,66 (1H, szs)
329.	35.	107- -109	1,34 (9H,s), 4,72 (1H,d), 4,90 (1H, szs), 5,08 (1H,dd), 6,21 (1H,d), 7,72 (2H, s+d), 7,94 (1H,d)
330.	35.	151- -153	1,34 (9H,s), 4,74 (1H,d), 4,88 (1H, szs), 5,11 (1H,dd), 6,22 (1H,d), 7,55 (1H,dd), 7,92 (1H,d), 8,00 (1H,d)
331.	35.	118- -119	1,35 (9H,s), 4,59 (1H,d), 4,90 (2H, dd+szs), 6,01 (2H,s), 6,18 (1H,d), 6,83 (2H,m), 6,99 (1H,d)
332.	62/ 67.	77- -78	1,35 (9H,s), 2,2 (1H,m), 2,8 (1H,m), 3,9 (3H,s), 4,0 (1H,m), 4,3 (1H,m), 4,9 (1H, szs), 5,5 (1H,t), 8,15 (1H,s)
333.	62/ 67.	190	1,35 (9H,s), 2,2 (1H,m), 2,8 (1H,m), 4,0 (1H,m), 4,3 (1H,m), 4,9 (1H, szs), 5,5 (1H,t), 7,8 (1H,s)
339.	62/ 66.	gumi	1,35 (9H,s), 2,15 (1H,m), 2,7 (1H,m), 3,8 (1H,m), 4,2 (1H,m), 4,95 (1H, szs), 5,4 (1H,t), 7,30 (1H,t), 7,40 (1H,t), 7,8 (1H,s)
282.		92,6- -93,4	0,15 (9H,s), 2,06 (2H,m), 2,14 (1H,m), 2,44 (1H,m), 2,99 (3H,s), 3,78 (2H,m), 5,27 (1H,dd), 6,98 (1H,m), 7,35 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,64 (1H,s)

Az a- Előál-			NMR spektrum adatai, δ (ppm)		
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C			
291.	98,5- -99,5		1,10 (9H,s), 3,58 (2H,m), 5,27 (1H,s), 7,76 (1H,s)	1,31 (3H,t), 4,63 (1H,d), 7,51 (2H,m)	2,30 (2H,q), 5,23 (1H,dd), 7,70 (1H,m)
292.	104,7- -105,7		1,29 (3H,t), 4,56 (1H,s), 5,86 (1H,s), 7,79 (1H,s)	1,35 (9H,s), 4,71 (1H,d), 7,52 (2H,m)	3,31 (2H,m), 4,99 (1H,dd), 7,70 (1H,m)
293.	olaj		1,01 (3H,t), 2,28 (2H,q), 4,61 (1H,d), 5,20 (2H,m), 7,70 (1H,m), 7,76 (1H,s)	1,06 (9H,s), 3,45 (2H,dt), 7,48-7,55 (2H,m)	1,71 (2H, szex- tett), 4,61 (1H,d), 5,20 (2H,m), 7,48-7,55 (2H,m), 7,70 (1H,m), 7,76 (1H,s)
294.	115,7- -116,7		0,96 (3H,t), 3,19 (2H,dd), 4,54 (1H,s), 4,70 (1H,d), 5,01 (1H,dd), 5,70 (1H,s), 7,50 (2H,m), 7,69 (1H,m), 7,79 (1H,s)	1,31 (9H,s), 4,54 (1H,s), 5,70 (1H,s)	1,70 (2H, szex- tett), 4,70 (1H,d), 5,01 (1H,dd), 5,70 (1H,s), 7,50 (2H,m), 7,69 (1H,m), 7,79 (1H,s)
295.	62,0- -63,8		1,06 (9H,s), 4,62 (1H,d), 5,17 (1H,dd), 5,31 (1H,s), 5,32 (1H, szs), 5,43 (1H,d), 5,89 (1H,m), 7,50 (2H,m), 7,67 (1H,m), 7,75 (1H,s)	2,27 (2H,dd), 5,17 (1H,dd), 5,43 (1H,d)	4,26 (2H,m), 5,31 (1H,s), 5,89 (1H,m), 7,75 (1H,s)
296.	121,5- -122,5		1,30 (9H,s), 4,93 (1H,dd), 5,30 (1H,dd), 5,41 (1H,dd), 5,96 (1H,m), 6,13 (1H,s), 7,52 (2H,m), 7,70 (1H,m), 7,76 (1H,s)	3,88 (2H,m), 5,30 (1H,dd), 6,13 (1H,s)	4,73 (2H,d), 5,41 (1H,dd), 7,52 (2H,m), 7,70 (1H,m), 7,76 (1H,s)
297.	91- -92		1,08 (9H,s), 2,36 (2H,q), 2,45 (1H,s), 4,30 (2H,dq), 4,68 (1H,d), 5,15 (1H,d), 5,61 (1H,s), 7,51 (2H,m), 7,69 (1H,m), 7,74 (1H,s)	2,36 (2H,q), 4,68 (1H,d), 7,51 (2H,m)	2,45 (1H,s), 5,15 (1H,d), 7,69 (1H,m), 7,74 (1H,s)
298.	141,5- -142,8		1,33 (9H,s), 2,38 (1H,t), 4,13 (2H,ddd), 4,77 (1H,d), 4,96 (1H,dd), 5,27 (1H,s), 6,13 (1H,s), 7,53 (2H,m), 7,70 (1H,m), 7,78 (1H,s)	2,38 (1H,t), 4,96 (1H,dd), 7,53 (2H,m)	4,13 (2H,ddd), 5,27 (1H,s), 7,70 (1H,m), 7,78 (1H,s)
126.	94,5- -96		1,08 (9H,s), 2,30 (1H,d), 2,41 (1H,d), 3,84 (3H,s), 4,65 (1H,d), 5,19 (1H,dd), 5,80 (1H, szs), 7,52-7,78 (4H,m)	2,30 (1H,d), 4,65 (1H,d)	2,41 (1H,d), 5,19 (1H,dd), 7,52-7,78 (4H,m)
299.	128,5- -129,5		3,71 (3H,s), 5,11 (2H,s), 7,40 (1H, szs), 7,49-7,71 (4H,s), 7,82 (1H,s)	5,11 (2H,s), 7,40 (1H, szs)	7,40 (1H, szs), 7,82 (1H,s)
300.	111,3- -111,8		0,89 (9H,s), 3,02 (2H,d), 3,95 (2H,m), 4,71 (1H,d), 4,84 (1H,t), 5,01 (1H,dd), 5,34 (1H,m), 5,50 (1H,m), 5,92 (1H,s), 6,00 (1H,m), 7,50 (2H,m), 7,70 (1H,m), 7,77 (1H,s)	3,02 (2H,d), 4,84 (1H,t), 5,01 (1H,dd), 5,50 (1H,m), 7,50 (2H,m)	3,95 (2H,m), 5,01 (1H,dd), 5,92 (1H,s), 7,70 (1H,m), 7,77 (1H,s)

Az a- anyag száma	Előál- lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
301.	145- -145,5		0,91 (9H,s), 2,43 (1H,t), 3,08 (2H,m), 4,11 (1H,dd), 4,24 (1H,dd), 4,74 (1H,d), 5,00 (1H,dd), 5,32 (1H,t), 5,99 (1H,s), 7,50 (2H,m), 7,75 (2H,m)
302.	96- -98		1,43 (6H,s), 2,39 (1H,t), 3,79 (2H,s), 4,10 (1H,dd), 4,25 (1H,dd), 4,77 (1H,d), 4,97 (1H,dd), 5,47 (1H,s), 6,10 (1H,s), 7,54 (2H,m), 7,72 (1H,m), 7,78 (1H,s)
303.	199,5- -201		1,62 (9H,s), 3,77 (1H,d), 3,99 (1H,d), 4,84 (1H,d), 4,91 (1H,dd), 6,17 (1H,s), 7,56 (2H,m), 7,74 (2H,m)
304.	149,6- -150,6		1,37 (9H,s), 4,74 (1H,d), 5,01 (1H,dd), 5,47 (1H,s), 5,58 (1H,s), 7,51-7,72 (3H,m), 7,76 (1H,s)
125.	116- -117		1,10 (9H,s), 2,31 (2H,s), 3,14 (3H,s), 4,74 (1H,d), 5,04 (1H,dd), 6,10 (1H, szs), 7,55 (2H,m), 7,75 (2H,m)
124.	139- -140		1,37 (9H,s), 2,88 (3H,s), 4,55 (1H, szs), 4,79 (1H,d), 4,88 (1H,dd), 6,38 (1H,s), 7,55 (2H,m), 7,72 (1H,m), 7,80 (1H,m)
281.	115- -116		1,60 (3H,s), 1,63 (3H,s), 2,15 (1H,m), 2,50 (1H,m), 2,89 (3H,s), 3,80 (2H,m), 4,70 (1H, szs), 5,13 (1H,dd), 7,02 (1H,m), 7,40 (1H,sz), 7,56 (1H,dd), 7,68 (1H,m)
273.	91- -93		,36 (9H,s), 2,69 (2H,dq), 4,79 (1H,m), 5,46 (2H,d), 5,65 (1H, szs), 6,56 (1H,t), 6,98 (1H,m), 7,28 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,51 (1H,t)
277.	104- -106		1,65 (6H,s), 2,35 (1H,s), 2,74 (2H,dq), 4,80 (1H,m), 5,48 (2H,d), 6,07 (1H, szs), 6,55 (1H,t), 6,98 (1H,dd), 7,29 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,51 (1H,t)
67.	olaj		1,35 (9H,s), 2,71 (2H,dq), 4,80 (1H,m), 5,48 (2H,s), 5,71 (1H, szs), 7,06 (1H,m), 7,26 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,50 (1H,s), 7,64 (1H,t)
66.	gumi		1,28 (3H,t), 2,95 (2H,dq), 4,19 (2H,q), 4,80 (1H,m), 5,50 (2H,s), 7,05 (1H,m), 7,28 (1H,m), 7,42 (1H,t), 7,49 (1H,s), 7,63 (1H,t)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
62.	58- -59		1,34 (3H,t), 2,95 (2H,dq), 4,19 (2H,q), 4,79 (1H,m), 5,48 (2H,s), 6,56 (1H,t), 6,97 (1H,m), 7,29 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,55 (1H,t)
274.	94- -95		0,92 (9H,s), 2,82 (2H,dq), 3,10 (2H,??), 4,80 (1H,m), 5,49 (2H,d), 5,95 (1H, szs), 6,55 (1H,t), 6,97 (1H,dd), 7,28 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,53 (1H,t)
275.	85- -87		0,86 (3H,t), 1,30 (6H,s), 1,73 (2H,q), 2,71 (2H,dq), 4,79 (1H,m), 5,47 (2H,s), 5,54 (1H, szs), 6,55 (1H,t), 6,97 (1H,dd), 7,29 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,53 (1H,t)
276.	85- -87		1,45 (6H,s), 2,72 (2H,dq), 4,79 (1H,m), 5,07 (2H,m), 5,47 (2H,d), 5,78 (1H, szs), 6,02 (1H,m), 6,56 (1H,t), 6,98 (1H,dd), 7,29 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,53 (1H,t)
278.	gumi		1,35 (3H,d), 3,17 (1H,m), 4,88 (1H,q), 5,20 (2H, ABq), 5,46 (1H,m), 5,50 (1H,m), 7,34 (5H,m), 7,50 (2H,m), 7,76 (1H,m), 7,80 (1H, szs)
279.			1,46 (3H,d), 3,24 (1H,m), 4,54 (1H,m), 4,98 (1H,d), 5,13 (1H,m), 5,24 (1H,d), 5,39 (1H,m), 7,18 (5H,m), 7,47 (2H,m), 7,65 (2H,m)
280.	99- -101		1,28 (3H,d), 1,37 (9H,s), 2,83 (1H,dq), 4,75 (1H,m), 5,51 (2H,d), 5,73 (1H, szs), 7,50 (2H,m), 7,76 (1H,d), 7,85 (1H,m)
283.	gumi		1,08 (9H,s), 2,20-2,50 (4H, s+m), 3,72 (1H,m), 3,91 (1H,m), 4,23 (1H,t), 4,67 (1H,d), 4,79 (1H,d), 7,24 (2H,m), 7,41 (4H,m), 7,90 (2H,m)
284.	gumi		1,19 (9H,s), 2,28 (1H,m), 2,52 (1H,m), 3,80 (2H,m), 4,30 (1H,s), 4,38 (1H,d), 4,54 (1H,d), 4,99 (1H,m), 7,25 (2H,d), 7,41 (1H,t), 7,51 (3H,m), 7,90 (2H,m)
285.	gumi		1,08 (9H,s), 2,30 (2H, ABq), 2,39 (2H,m), 3,78 (1H,m), 3,90 (1H,m), 4,37 (1H,t), 4,68 (1H,d), 4,94 (1H,d), 7,25 (1H,m), 7,43 (2H,m), 7,75 (2H,m), 7,90 (2H,m), 8,58 (1H,m)

Az a- Előál- anyag lítás Op. NMR spektrum adatai, δ (ppm) száma (pld.) °C		
286.	147- -149	1,29 (9H,s), 2,34 (1H,m), 2,50 (1H,m), 3,83 (2H,m), 4,48 (2H, ABq), 4,98 (1H,m), 6,16 (1H,s), 7,27 (1H,m), 7,40 (1H,m), 7,49 (1H,m), 7,63 (1H,m)
287.	gumi	1,09 (9H,s), 2,23-2,50 (4H, s+m), 3,76 (1H,m), 3,93 (1H,m), 4,24 (1H,t), 4,77 (2H, ABq), 7,40 (3H,m), 7,88 (3H,m), 8,55 (2H,m)
288.	140- -143	1,25 (9H,s), 2,29 (1H,m), 2,51 (1H,m), 3,82 (2H,m), 4,38 (1H,s), 4,42 (1H,d), 4,57 (1H,m), 4,94 (1H,m), 7,31-7,52 (3H,m) 7,88 (2H,m), 7,94 (1H,m), 8,58 (2H,m)
289.	gumi	1,08 (9H,s), 2,24 (2H, ABq), 2,39 (2H,m), 3,77 (1H,m), 3,91 (1H,m), 4,33 (1H,t), 4,62 (1H,d), 4,82 (1H,d), 7,38 (2H,m), 7,49 (2H,m), 7,90 (2H,m), 8,64 (2H,m)
290.	151- -153	1,25 (9H,s), 2,26 (1H,m), 2,54 (1H,m), 3,82 (2H,m), 4,30 (1H,s), 4,38 (1H,m), 4,56 (1H,m), 4,95 (1H,m), 7,37-7,54 (4H,m) 7,89 (2H,m), 8,65 (2H,m)
504.		1,35 (9H,s), 2,27 (1H,m), 2,77 (1H,m), 4,15 (1H,q), 4,36 (1H,dt), 4,70 (3H,s), 4,92 (1H, szs), 5,41 (1H,t), 8,07 (1H,dd), 8,81 (1H,d), 9,14 (1H,d), 9,70 (1H,s)
I1.	42,5- -44,5	7,8 (1H,m), 7,6 (1H,m), 7,2-7,3 (3H,m), 5,9 (1H,m), 5,1-5,3 (2H,m), 3,7-3,8 (2H,m) 3,6 (1H,m), 3,4 (2H,m), 2,5 (1H,m), 1,9 (2H,m)
I2.	115	2,4 (1H,m), 2,8 (1H,m), 3,3 (3H,s), 3,9 (2H,m), 5,4 (1H,t), 7,5 (2H,m), 7,9 (2H,m)
I3.	120	2,4 (1H,m), 2,75 (1H,m), 3,3 (3H,s), 3,9 (2H,m), 5,35 (1H,t), 7,2 (1H,t), 7,5 (1H, m), 7,8 (1H,m)
I4.	106	1,7 (2H,s), 1,9 (1H,m), 2,6 (1H,m), 3,75 (2H,m), 7,1 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,75 (1H, m)
I5.	69	2,0 (1H,m), 2,5 (1H,m), 2,55 (3H,s), 3,5 (1H,m), 3,75 (2H,m), 7,1 (1H,t), 7,55 (1H, m), 7,75 (1H,m)

Az a- Előál-			Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
anyag	lítás	száma (pld.)		
I6.				1,95 (2H,m), 2,5 (1H,m), 3,4 (2H,m), 3,6 (1H,m), 3,75 (2H,m), 5,2 (2H,m), 5,9 (1H,m), 7,1 (1H,t), 7,5 (1H,m), 7,75 (1H,m)
I7.				2,36-2,50 (1H,m), 2,70-2,82 (1H,m), 3,32 (3H,s), 3,79-4,00 (2H,m), 5,34-5,40 (1H,t), 7,07-7,12 (1H,m), 7,40-7,46 (1H,t), 7,50-7,54 (1H,m), 7,66 (1H,s)
I8.				1,96-2,12 (1H,m), 2,89-3,00 (1H,m), 3,82-3,88 (2H,m), 4,57-4,67 (1H,m), 6,35 (1H,s), 7,02-7,09 (1H,m), 7,38-7,43 (1H,t), 7,51-7,57 (1H,m), 7,68 (1H,s), 8,32 (1H,s)
I9.				1,99-2,14 (1H,m), 2,87-2,99 (1H,m), 3,83-3,91 (2H,m), 4,59-4,70 (1H,m), 6,48 (1H,s), 7,41-7,54 (2H,m), 7,82-7,87 (1H,d), 7,90 (1H,s), 8,32 (1H,s)
I10.				1,97-2,12 (1H,m), 2,20-2,70 (1H,s), 2,45-2,55 (1H,m), 2,58 (3H,s), 3,57-3,64 (1H,m), 3,74-3,88 (2H,m), 7,00-7,04 (1H,m), 7,34-7,41 (1H,t), 7,53-7,59 (1H,m), 7,64 (1H,s)
I11.				2,33-2,48 (1H,m), 2,68-2,80 (1H,m), 3,32 (3H,s), 3,77-3,96 (2H,m), 5,32-5,38 (1H,t), 7,24-7,38 (2H,m), 7,54-7,59 (1H,m), 7,82-7,85 (1H,m)
I12.				2,38-2,76 (2H,m), 3,73-4,01 (3H,m), 7,13-7,30 (2H,m), 7,50-7,65 (1H,m), 7,76-7,83 (1H,m)
I13.				1,90-2,04 (1H,m), 2,43-2,52 (1H,m), 2,51 (3H,s), 3,47-3,55 (1H,m), 3,70-3,84 (2H,m), 7,20-7,30 (2H,m), 7,60-7,65 (1H,m), 7,80-7,82 (1H,m)
I14.				1,80-1,96 (1H,m), 2,53-2,64 (1H,m), 3,66-3,78 (3H,m), 7,21-7,31 (2H,m), 7,62-7,66 (1H,m), 7,82-7,84 (1H,m)
I15.	olaj			2,36-2,48 (1H,m), 2,67-2,81 (1H,m), 3,81-3,92 (1H,m), 3,99-4,10 (1H,m), 4,56 (1H,dd), 7,42-7,51 (2H,m), 7,84-7,93 (2H,m)
I16.	82- -87			2,41-2,55 (1H,m), 2,68-2,84 (1H,m), 3,80-3,92 (1H,m), 4,00-4,13 (1H,m), 4,60 (1H,dd), 7,43 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,87 (1H,dt), 7,94 (1H,t)

Az a- Előál-			
anyag	lítás	Op.	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
száma	(pld.)	°C	
I17.	olaj		2,41-2,55 (1H,m), 2,66-2,3 (1H,m), 3,76- -3,90 (1H,m), 3,99-4,12 (1H,m), 4,54-4,63 (1H,m), 7,01-7,12 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,66 (1H,s)
I18.	olaj		2,41-2,52 (1H,m), 2,67-2,81 (1H,m), 3,79- -3,88 (1H,m), 4,00-4,12 (1H,m), 4,60 (1H, dd), 6,55 (1H,t), 6,94-7,00 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,45-7,50 (1H,m), 7,57 (1H,t)
I19.	85,5- -86,5		2,45 (1H,m), 2,75 (1H,m), 3,82 (1H,m), 4,16 (1H,m), 4,59 (1H,dd), 7,17 (1H,m), 7,31 (1H,t), 7,58 (1H,m), 7,70 (1H,m)
I20.	olaj		2,35-2,46 (1H,m), 2,55-2,70 (1H,m), 3,70- -3,81 (1H,m), 3,89-4,01 (1H,m), 4,73 (1H, dd), 7,02-7,11 (1H,m), 7,40 (1H,t), 7,59 (1H,t), 7,65 (1H,s)
I21.	74- -75		2,05-2,20 (1H,m), 2,56-2,70 (1H,m), 3,37 (1H,s), 3,71-3,88 (2H,m), 4,45-4,55 (1H,m) 7,00-7,08 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,57 (1H, dd), 7,64 (1H,s)
I22.	78,5- -80		2,03-2,19 (1H,m), 2,56-2,69 (1H,m), 3,70- -3,89 (2H,m), 4,49 (1H,dd), 6,54 (1H,t), 6,91-6,98 (1H,m), 7,36 (1H,t), 7,47 (1H, dd), 7,57 (1H,t)
I23.	112- -114		2,05-2,22 (1H,m), 2,56-2,70 (1H,m), 3,68 (1H, szs), 3,74-3,90 (2H,m), 4,52 (1H,t), 7,40-7,51 (1H,m), 7,84-7,94 (2H,m)
I24.	55- -56		1,97-2,11 (1H,m), 2,46-2,61 (1H,m), 3,76- -3,94 (2H,m), 4,35 (1H,t), 7,44 (1H,d), 7,51 (1H,t), 7,86 (1H,d), 7,91 (1H,s)
I25.	52,5- -53,5		1,96-2,10 (1H,m), 2,46-2,60 (1H,m), 3,73- -3,91 (2H,m), 4,34 (1H,t), 7,02-7,10 (1H, m), 7,41 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,65 (1H, szs)
I26.	gumi		1,95-2,10 (1H,m), 2,45-2,59 (1H,m), 3,72- -3,90 (2H,m), 4,35 (1H,t), 6,54 (1H,t), 6,92-7,00 (1H,m), 7,37 (1H,t), 7,42-7,48 (1H,m), 7,56 (1H,t)
I27.	69- -70		1,69-1,93 (3H,m), 2,44-2,60 (1H,m), 2,56- -2,77 (3H,m), 7,32 (1H,d), 7,41 (1H,t), 7,81 (2H,s)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
I28.	37- -38		1,78 (2H,s), 1,81-1,97 (1H,m), 2,54-2,67 (1H,m), 3,67-3,81 (3H,m), 6,98-7,07 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,52-7,60 (1H,m), 7,66 (1H,s)
I29.	67- -69		1,78 (2H,s), 1,78-1,97 (1H,m), 2,52-2,66 (1H,m), 3,65-3,80 (3H,m), 6,54 (1H,t), 6,92 (1H,dd), 7,35 (1H,t), 7,47 (1H,dd), 7,58 (1H,t)
I30.	82- -83		1,90 (1H, szs), 1,90-2,08 (1H,m), 2,43-2,58 (1H,m), 2,53 (3H,s), 3,53 (1H,dd), 3,75-3,90 (2H,m), 7,40 (1H,d), 7,49 (1H,t), 7,87 (1H,s), 7,92 (1H,d)
I31.	60- -61		1,90-2,08 (2H,m), 2,42-2,57 (1H,m), 2,53 (3H,s), 3,54 (1H,dd), 3,70-3,86 (2H,m), 6,98-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,65 (1H, szs)
I32.			1,90 (1H, szs), 1,90-2,06 (1H,m), 2,41-2,53 (1H,m), 2,53 (3H,s), 3,52 (1H,dd), 3,70-3,85 (2H,m), 6,54 (1H,t), 6,91 (1H,dd), 7,35 (1H,t), 7,43-7,49 (1H,m), 7,56 (1H,t)
I33.			1,90-2,07 (1H,m), 2,12 (1H,s), 2,43-2,54 (1H,m), 2,54 (3H,s), 3,54 (1H,dd), 3,74-3,89 (2H,m), 7,37-7,48 (2H,m), 7,83-7,94 (2H,m)
I34.			1,19 (3H,t), 1,71 (1H, nagyon szs), 1,90-2,06 (1H,m), 2,44-2,57 (1H,m), 2,68-2,85 (2H,m), 3,61 (1H,dd), 3,72-3,86 (2H,m), 6,98-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,52-7,58 (1H,m), 7,63 (1H,s)
I35.	olaj		1,19 (3H,t), 1,78 (1H, szs), 1,90-2,05 (1H,m), 2,43-2,56 (1H,m), 2,69-2,83 (2H,m), 3,61 (1H,dd), 3,71-3,85 (2H,m), 6,54 (1H,t), 6,92 (1H,dd), 7,35 (1H,t), 7,46 (1H,dt), 7,55 (1H,t)
I36.			0,96 (3H,t), 1,56-1,71 (2H,m), 2,01-2,22 (1H,m), 2,43-2,59 (1H,m), 2,70-3,00 (3H,m), 3,67-3,90 (3H,m), 6,97-7,06 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,54 (1H,dd), 7,64 (1H,s)
I37.	olaj		1,13 (6H,2d), 1,87-2,09 (2H,m), 2,47-2,60 (1H,m), 3,00 (1H, hept), 3,64 (1H,dd), 3,78 (1H,dd), 7,38 (1H,d), 7,47 (1H,t), 7,85 (1H,d), 7,93 (1H, szs)

Az a- Előál-

anyag lítás Op. NMR spektrum adatai, δ (ppm)
száma (pld.) °C

I38.		1,92-2,08 (1H,m), 2,14 (1H, nagyon szs), 2,45-2,58 (1H,m), 2,81-2,92 (1H,m), 2,96-3,06 (1H,m), 3,39 (3H,s), 3,43-3,60 (2H,m), 3,64 (1H,dd), 3,75-3,87 (2H,m), 7,40 (1H,d), 7,49 (1H,t), 7,77 (1H,s), 7,81 (1H,d)
I39.	olaj	1,90-2,08 (2H,m), 2,15 (3H,s), 2,45-2,59 (1H,m), 2,54-2,79 (2H,m), 2,85-3,08 (2H,m), 3,64 (1H,dd), 3,72-3,87 (2H,m), 6,97-7,06 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,50-7,60 (1H,m), 7,65 (1H,s)
I40.		0,36-0,60 (4H,m), 2,00-2,19 (1H,m), 2,23-2,34 (1H,m), 2,41-2,56 (2H,m), 3,74 (1H,dd), 3,74-3,89 (2H,m), 7,41 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,87 (1H,s), 7,94 (1H,d)
I41.	olaj	1,90-2,08 (2H,m), 2,25 (6H,s), 2,40-2,56 (3H,m), 2,70-2,81 (1H,m), 2,85-2,96 (1H,m), 3,61 (1H,dd), 3,71-3,87 (2H,m), 6,96-7,06 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,64 (1H,s)
I42.	85- -86	1,90-2,08 (1H,m), 2,26 (1H, nagyon szs), 2,47-2,61 (1H,m), 2,82-3,05 (2H,m), 3,56-3,84 (5H,m), 7,02 (1H,dd), 7,39 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,65 (1H,s)
I43.	olaj	1,86-2,07 (1H,m), 2,26 (1H,t), 2,57-2,60 (1H,m), 3,47 (1H,dd), 3,71 (1H,dd), 3,75-3,91 (3H,m), 6,98-7,07 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,57 (1H,dd), 7,64 (1H,s)
I44.	olaj	1,82-2,06 (2H,m), 2,44-2,58 (1H,m), 3,31-3,48 (2H,m), 3,65 (1H,dd), 3,75-3,89 (2H,m), 5,15 (1H,dt), 5,26 (1H,dt), 5,85-6,01 (1H,m), 7,41 (1H,d), 7,50 (1H,t), 7,86 (1H,s), 7,92 (1H,d)
I45.	olaj	1,86-2,07 (1H,m), 2,42-2,57 (1H,m), 3,31-3,47 (2H,m), 3,64 (1H,dd), 3,71-3,86 (2H,m), 5,15 (1H,dd), 5,26 (1H,dd), 5,93-6,01 (1H,m), 6,98-7,07 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,64 (1H,s)
I46.	olaj	1,84 (1H, nagyon szs), 1,90-2,06 (1H,m), 2,44-2,58 (1H,m), 1,81 (1H,dd), 1,95 (1H,dd), 3,42 (6H,2s), 3,64 (1H,dd), 3,73-3,85 (1H,m), 4,51 (1H,t), 6,98-7,06 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,56 (1H,dd), 7,63-7,66 (1H,m)

Az a- Előál- anyag lítás Op. száma (pld.) °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
I47. 93- -94	2,00-2,16 (1H,m), 2,85-2,98 (1H,m), 3,85- -4,00 (2H,m), 4,12-4,23 (1H,m), 4,56 (1H, s), 6,73 (2H,d), 6,81 (1H,t), 7,19-7,28 (2H,m), 7,45 (1H,d), 7,54 (1H,t), 7,90- -8,00 (2H,m)
I48.	1,91-2,06 (1H,m), 2,14 (1H, nagyon szs), 2,38-2,50 (1H,m), 3,63 (1H,dd), 3,70-3,86 (2H,m), 3,91 (1H,d), 3,98 (1H,d), 7,20- -7,43 (6H,m), 7,47 (1H,t), 7,82-7,95 (2H,m)
I49. olaj	1,91-2,07 (1H,m), 2,28 (1H, nagyon szs), 2,50-2,64 (1H,m), 3,23-3,57 (2H,m), 3,66- -3,85 (3H,m), 6,99-7,09 (1H,m), 7,40 (1H, t), 7,55 (1H,dd), 7,64 (1H,s)
I50. 81- -82	2,28-2,58 (2H,m), 3,60 (3H,s), 3,76-3,93 (3H,m), 8,44 (1H,s), 7,41 (1H,d), 7,50 (1H t), 7,86-7,98 (2H,m)
I51. 79- -80,5	1,30 (3H,t), 1,41-1,59 (1H,m), 3,55-3,90 (4H,m), 4,22 (2H,q), 7,41 (1H,d), 7,49 (1H t), 7,84-7,95 (2H,m)
I52. 71- -72	1,89-2,07 (1H,m), 2,41 (1H, szs), 2,44- -2,57 (1H,m), 3,60-3,87 (8H,m), 6,99-7,07 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,55 (1H,dd), 7,64 (1H,s)
I53. 81- -82,5	1,45 (9H,m), 1,90-2,08 (1H,m), 2,43-2,56 (1H,m), 3,47 (1H,d), 3,55 (1H,d), 3,63 (1H dd), 3,70-3,86 (2H,m), 6,98-7,05 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,50-7,58 (1H,m), 7,65 (1H,s)
I54. 100- -103	1,18 (9H,s), 1,92-2,08 (1H,m), 3,54 (1H,t) 3,68-4,00 (4H,m), 6,97-7,05 (1H,m), 7,38 (1H,t), 7,50-7,58 (1H,m), 7,64 (1H,s)
I55. 65- -66,5	1,90-2,05 (1H,m), 2,28 (1H, nagyon szs), 2,53-2,66 (1H,m), 3,61-4,01 (5H,m), 7,00- -7,08 (1H,m), 7,41 (1H,t), 7,54 (1H,dd), 7,65 (1H,s)
I56.	2,22 (1H,m), 2,42 (3H,s), 2,77 (1H,m), 3,91 (2H,m), 4,41 (1H,t), 7,4-7,55 (2H,m), 7,89 (2H,m)
I57.	2,20 (1H,m), 2,42 (3H,s), 2,76 (1H,m), 3,89 (2H,m), 4,43 (1H,t), 7,04 (1H,d), 7,40 (1H,t), 7,56 (1H,d), 7,62 (1H,s)

Az a- Előál-			
anyag száma	lítás (pld.)	Op. °C	NMR spektrum adatai, δ (ppm)
I58.	gumi		2,10-2,28 (1H,m), 2,42 (3H,s), 2,66-2,81 (1H,m), 3,84-3,93 (2H,2d), 4,43 (1H,t), 6,14 (1H,t), 6,90-6,97 (1H,m), 7,36 (1H,t), 7,44 (1H,dd), 7,56 (1H,t)
I59.		103- -106	
I60.		142- -144	
I61.		95-97	
I62.		109- -112	
I63.		136- -138	
I64.		95-97	
I65.		142- -150	
I66.		81- -82	1,35 (9H,s), 2,4 (2H,m), 3,25 (2H,t), 5,05 (1H,szs), 5,25 (1H,dd), 7,25 (1H,t), 7,35 (1H,t), 7,5 (1H,s), 9,0 (1H, szs)
I67.		67- -69	1,35 (9H,s), 2,5 (2H,m), 3,2 (2H,t), 3,9 (3H,s), 5,0 (1H, szs), 5,35 (1H,dd), 8,15 (1H,s), 10,1 (1H, szs)
I68.		67- -69	1,35 (9H,s), 2,5 (2H,m), 3,2 (2H,t), 5,0 (1H, szs), 5,35 (1H,dd), 7,8 (1H,s), 10,0 (1H, szs)
I69.	olaj		3,00 (2H,m), 4,80 (1H,m), 5,47 (2H,s), 6,55 (1H,t), 6,99 (1H,dd), 7,28 (1H,m), 7,39 (1H,t), 7,47 (1H,t), 10,35 (1H,s)
I70.	olaj		0,96 (3H,t), 1,59 (2H, szextett), 1,91 (1H szm), 2,70 (1H,m), 2,80 (1H,m), 4,80 (2H,s), 5,15 (1H,s), 7,49 (2H,m), 7,74 (2H,m)
I72.		62,6- -63,6	1,20 (3H,t), 1,79 (1H,s), 2,84 (2H,m), 4,80 (2H,m), 5,18 (1H,s), 7,55 (2H,m), 7,74 (2H,m)
I73.			2,10 (1H, szs), 3,42 (2H,dt), 4,79 (2H,m), 5,13 (1H,m), 5,15 (1H,s), 5,28 (1H,m), 5,90 (1H,m), 7,49 (2H,m), 7,69 (1H,m), 7,77 (1H,s)

Biológiai vizsgálatok

A vegyületek herbicid hatását a következőképpen vizsgáltuk:

A vizsgálandó hatóanyagokat a következő két módszer valamelyike szerint formáltuk készítménnyé:

A hatóanyagot olyan mennyiségű vízben oldottuk, hogy az elegy térfogata az oldószer/felületaktív anyag keverék beadagolása után 5 cm^3 legyen, és ehhez az oldathoz 78,2 g/l Tween 20-at (20 mól etilén-oxid szorbitán lauráttal képezett kondenzátumát tartalmazó, oldószeres felületaktív anyag) és 21,8 g/l Span 80-at (szorbitán-mono-laurátot tartalmazó, oldószeres felületaktív anyag) tartalmazó, metil-ciklohexanonnal 1 liter végtérfogatra kiegészített oldószer/felületaktív anyag keveréket adtunk. A másik megoldás szerint a hatóanyagot a kívánt koncentrációban vízben oldottuk, és az oldathoz 0,1 % Tween-t adtunk. Vízben nem oldódó hatóanyagok esetén úgy jártunk el, hogy az elegy térfogatát vízzel 5 cm^3 -re egészítettük ki, majd üveggyöngyöket adtunk hozzá, a kapott keveréket a hatóanyag feloldódásának vagy szuszpendálásának bekövetkeztéig ráztuk, majd az üveggyöngyöket eltávolítottuk. Az így kapott készítményeket vízzel a kívánt permetlé-térfogatra hígítottuk. Ha külön-külön permetezést végeztünk, a kikelés utáni hatásvizsgálatokban 25 cm^3 és 30 cm^3 térfogatú permetleveket használtunk, míg együttes permetezés esetén 45 cm^3 permetlevet vittünk fel. A kipermetezett vizes emulzió 4 % kiindulási oldószer/felületaktív anyag keveréket és a kívánt felviteli arány eléréséhez szükséges mennyiségű hatóanyagot tartalmazott.

Az így előállított permetleveket a kikelés utáni hatásvizsgálatokban 1000 liter permetlé/hektárnak megfelelő mennyiségben permeteztük cserepekben termesztett fiatal növényekre. A növények károsodását a bepermetezés után 13 nappal értékeltük, kezeletlen kontrollokkal összehasonlítva. A károsodás mértékét 0-tól 9-ig terjedő számskálán adtuk meg, ahol a 0 érték 0 %-os, az 1 érték 1-5 %-os, a 2 érték 6-15 %-os, a 3 érték 16-25 %-os, a 4 érték 26-35 %-os, az 5 érték 36-59 %-os, a 6 érték 60-69 %-os, a 7 érték 70-79 %-os, a 8 érték 80-89 %-os, és a 9 érték 90-100 %-os károsodást jelent.

A kikelés előtti hatásvizsgálatokban a haszonnövények magvait 2 cm, a gyomnövények magvait pedig 1 cm mélységben vetettük komposztba, majd a komposztra 1000 liter/hektár permetlevet vittünk fel. A bepermetezés után 20 nappal megvizsgáltuk a bepermetezett tálcákon növekedő fiatal növények állapotát, és a kezeletlen kontroll-tálcákon növekedő fiatal növények állapotával összehasonlítva meghatároztuk a károsodás mértékét. A károsodás mértékét a fentiekben ismertetett, 0-tól 9-ig terjedő számskála adataival jellemeztük.

A kikelés előtti hatásvizsgálatok eredményeit a IV. táblázatban ismertetjük. A táblázatban megadott egyes rövidítések és betűjelzések jelentése a következő:

Vegy.sz. = a vegyület sorszáma

Nap = a bepermetezéstől a vizsgálatig eltelt napok száma

Felv. = a felvitt hatóanyag mennyisége (g/hektár)

BV = cukorrépa

GM = szójabab

ZM = kukorica

OS = rizs

PA = Polygonum aviculare
CA = Chenopodium album
GA = Galium aparine
AR = Amaranthus retroflexus
MI = Matricaria inodora
BP = Bidens pilosa
EH = Euphorbia heterophylla
IH = Ipomoea hederacea
AT = Abutilon theophrasti
XT = Xanthium strumarium
AF = Avena fatua
AM = Alopecurus myosuroides
LR = Lolium rigidum
SH = Sorghum halepense
SV = Setaria viridis
PD = Panicum dichotomiflorum
EC = Echinochloa crus-galli
CE = Cyperus esculentus

IV. táblázat

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
1.	20	1000	5	6	0	0	4	0	0	8	9	0	6	0	0	0	0	0	0	0	5	2	7	0	0	5	0
1.	20	1000			6	6	2			9		9				6	7				3	9	9	9	7	5	
2.	20	1000	3	5	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	2	0		3	0	0	5	3	0	4	0	0
4.	20	1000	0		0	0	0			0		0				0	0				0	0		0	0	0	
5.	20	250			0	0	0			3		5				0	0				0	0	3	5	2	0	
6.	20	500			0	1	0			9		9				2	3				5	9	5	9	9	2	
6.	20	500			1	2	0			9		9				0	0				9	9	9	7	9	3	
7.	20	500			0	0	3			2		3				0	0				0	0	3	0	0	2	
8.	20	500			0	9	5			9		9				0	0				3	9	8	9	9	0	
9.	20	500			0	0	0			0		0				0	0				3	0	0	0	0	0	
10.	13	500	5	5	4	2	2	0	3	4	5	3	5		5	5	3	3	4	0	0	0	0	0	0	0	
11.	20	500			2	3	0			0		0				0	0				0	0	4	0	0	0	
12.	20	500			0	0	0			2		0				0	0				0	0	0	0	0	0	
15.	20	500			0	2	5			0		0				0	0				0	0	0	0	0	0	

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
16.	20	250			0	0	2		9		9		9		3	3						6	7	2	9	5	2
17.	19	500			2	4	2		9		9		9			3	5					5	9	9	9	9	3
18.	19	500			5	0	2		9		9		9			2	9					3	9	9	9	9	3
19.	19	250			5	9	0		9		9		9			5	2					7	9	8	9	9	5
20.	19	250			2	0	2		9		9		9			2	2					2	5	7	2	4	2
21.	20	500			3	8	0		9		9		9			8	5					5	9	9	9	9	8
21.	20	500		9	6	4	6	8	5	9	9	5	9		9	8	8	5	6	6	9	7	9	9	9	9	9
22.	20	500			0	0	0		0		0		0			0	0					0	0	2	0	0	0
23.	20	500			0	0	0		0		0		0			2	0					0	0	0	0	5	0
24.	20	500			0	0	0		7		3		3			0	0					0	0	2	3	0	0
25.	20	500			0	0	2		0		0		0			0	0					0	0	0	0	0	0
26.	20	500			0	0	2		0		0		0			0	0					0	0	0	0	0	0
27.	20	500			0	0	0		0		0		0			0	0					0	0	0	0	0	0
28.	20	500			0	0	0		9		9		9			4	3					2	9	9	9	9	0
29.	20	500			2	2	0		9		9		9			3	3					9	9	9	9	9	6

991

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
30.	20	500			0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0
31.	20	500			0	0	0			9	9		9			0	0	0			0	3	0	2	0	0	0
32.	20	500			2	5	0			9	9		9			4	5	3			6	9	9	9	9	3	3
34.	20	500			5	9	0			9	9		9			8	9				9	9	9	9	9	0	0
35.	20	500			2	4	0			9	9		9			3	6				6	9	8	9	9	5	5
36.	20	500		9	9	6	5	4	4	9	9	6	9		9	7	9	8	9	9	9	9	9	9	9	8	8
36.	20	500			8	9	0			9	9		9			9	9				9	9	9	9	9	6	6
36.	20	500			7	7				9	9		9			9	9				9	9	9	9	9	9	9
36.	20	500			5	9				9	9		9			7	9				9	9	9	9	9	3	3
37.	20	250			0	0	0			0	0	0	0			0	0				0	0	0	0	0	0	0
38.	20	250			0	0	0			0	0	0	0			0	0				0	0	2	0	0	0	0
39.	20	250			0	0	0			0	0	0	0			0	0				0	0	0	0	0	0	0
40.	20	250			3	0	0			9	9		9			5	6				3	9	9	9	9	5	5
41.	20	500			2	9	0			9	9		9			4	5				9	9	9	9	9	6	6
42.	20	500			0	8	0			9	9		9			3	4				9	9	9	9	9	4	4

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
43.	20	500			2	0	4			9		9		9		2	9				1	2	6	6	8	2	
44.	20	500			3	3	2			9		9		9		2	9				6	7	9	9	9	3	
45.	20	500			0	0	0			0		0		0		0	0				0	0	0	0	0	0	
47.	20	250			0	5	0			9		9		9		2	5				2	9	9	9	9	6	
48.	20	250			0	0	0			5		3		3		0	0				0	0	0	0	0	0	
49.	20	250			0	6	2			9		9		9		2	3				0	9	9	9	9	6	
50.	20	250			0	7	0			9		9		9		0	4				4	9	9	9	9	4	
51.	20	500			7	9	0			9		9		9		9	9				9	9	9	9	9	8	
52.	20	500			3	7	0			9		9		9		4	9				7	8	7	9	6	2	
53.	20	500			4	9	0			9		9		9		7	9				2	9	9	9	9	8	
54.	20	500			5	9	8			9		9		9		8	6				9	9	9	9	9	9	
55.	20	500			0	3				9		9		9		0	5				0	7	3	8	5	0	
56.	20	500			8	9	3			9		9		9		9	9				9	9	9	9	9	7	
57.	20	500			0	0	0			9		9		9		5	6				0	9	9	9	9	0	
58.	20	500			0	8	2			9		9		9		2	0				7	9	9	9	9	6	

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
59.	20	500			0	8	0			9	9						0	4				9	9	9	9	9	7
60.	20	500			0	0	0			9	9						2	0				3	5	7	9	7	0
61.	20	500			0	0	0			9	9						0	0				6	9	4	7	8	0
63.	20	500			7	9	0			9	9						8	7				9	9	9	9	9	8
64.	20	500			2	9	0			9	9						6	7				9	9	9	9	9	8
65.	20	500			0	5	0			9	9						4	9				5	9	8	9	9	5
67.	20	500			0	0	0			0	0						0	0				0	0	0	0	0	0
68.	20	500			0	3	0			9	8						0	0				0	0	2	7	0	0
69.	20	500			1	6	0			9	9						1	2				6	9	8	9	8	3
70.	20	500			5	4	9			9	9						6	7				8	9	9	9	9	2
71.	20	500			0	9	0			9	9						2	5				3	7	9	9	9	0
72.	20	500			6	9	2			9	9						9	6				9	9	9	9	9	5
73.	20	500			2	7	0			9	9						0	3				9	9	9	9	9	6
74.	20	500			7	7	2			9	9						9	9				8	9	9	9	9	3
74.	20	500			8	8				9	9						9	9				7	9	9	9	9	5

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	BP	PD	EC	CE
75.	20	500			0	7	0			9		9		9		2	2					5	9	6	9	9	2	
76.	20	500			0	7	0			9		9		9		2	5					6	9	9	9	9	0	
77.	20	500			0	2				0		2		2		0	0					0	0	0	0	2	0	
78.	20	500			4	9				9		9		9		6	8					9	9	9	9	9	9	
79.	20	500			0	5				9		9		9		2	5					9	9	9	9	9	0	
80.	20	500			0	5				9		9		9		0	5					9	9	9	9	9	0	
81.	20	500			0	5				9		9		9		0	0					6	9	9	9	9	0	
82.	20	500			3	3				9		9		9		2	6					3	9	9	7	9	2	
83.	20	500			0	3	8			0		0		0		0	0					0	0	0	0	0	0	
84.	20	500			5	6	0			9		9		9		3	5					7	9	9	9	9	4	
85.	20	500			0	5	0			9		9		9		0	0					3	6	3	5	5	2	
86.	20	500			4	9	0			9		9		9		5	9					8	9	9	9	9	2	
87.	20	500			0	5	0			9		9		9		0	0					4	8	0	9	8	2	
88.	20	500			8	9				9		9		9		9	9					9	9	9	9	9	8	

801

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
89.	20	500				0	5				9		9				0	0				5	9	9	8	9	2
90.	20	500				0	7				9		9				3	3				9	9	9	9	9	5
91.	20	500				5	9				9		9				5	6				9	9	9	9	9	6
92.	20	500				0	0				0		0				0	0				0	0	0	0	0	0
93.	20	500				6	8				9		9				5	9				9	9	9	9	9	5
94.	20	500				3	0				9		9				9	9				9	9	9	9	9	3
95.	20	500				5	9				9		9				9	9				6	9	9	9	9	6
96.	20	500				3	5				9		9				3	2				9	9	9	9	9	4
97.	20	500				2	6				9		9				2	2				9	9	9	9	9	5
98.	20	500				5	0				9		9				2	3				9	9	9	9	9	2
99.	20	500				5	4				9		9				3	3				8	5	9	9	9	2
100.	20	500				3	9				9		9				5	9				9	9	9	9	9	2
101.	20	500				0	0				9		9				0	0				2	0	8	7	0	0
102.	20	500				0	8				9		9				0	3				9	9	9	9	9	0

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
103.	20	500			0	7			9		9		9		9		0	0				9	9	9	9	9	2
104.	20	500			0	0			9		9		9				0	0				0	4	5	8	7	0
105.	20	500			0	8			9		9		9				0	0				9	9	9	9	7	0
106.	20	500			2	9			9		9		9				6	3				9	9	9	9	9	2
107.	20	500			2	6			9		9		9				0	0				7	7	9	9	9	3
108.	20	500			7	8			9		9		9				0	2				9	9	9	9	9	5
109.	20	500			0	0			9		9		9				0	0				0	0	9	8	4	0
110.	20	500			0	8			9		9		9				0	0				9	9	9	9	9	0
111.	20	500			0	9			9		9		9				0	2				9	9	9	9	9	4
112.	20	250			0	5			9		9		9				0	0				7	9	7	9	9	0
113.	20	500			0	0			0		0		0				0	0				0	0	0	0	0	0
114.	20	500			0	9			9		9		9				3	2				9	9	9	9	9	5
115.	20	500			0	0			9		9		7				0	0				0	0	4	7	0	0
116.	20	500			0	9			9		9		9				0	9				7	9	8	9	9	2

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
117.	20	500				0	0				9		8			0	0					0	0	0	0	0	0
118.	20	500				0	8				9		9			0	2					9	9	9	9	9	0
123.	20	500				0	9				9		9			2	6					9	9	9	9	9	6
124.	20	500				8	4				9		9			9	9					8	9	9	9	9	5
125.	20	500				5	9				9		9			9	7					9	9	9	9	9	5
126.	20	500				0	7				9		8			0	0					0	0	0	0	0	0
127.	20	500				0	0				9		9			0	0					0	0	5	7	6	0
128.	20	500				9	9				9		9			7	7					9	9	9	9	8	2
129.	20	250				2	5				9		9			2	2					2	7	8	9	6	2
130.	20	500				0	3				9		9			0	2					0	5	4	7	5	0
131.	20	500				0	0				3		2			0	0					0	0	0	0	0	0
132.	20	250				0	0				9		9			0	0					0	2	0	7	0	0
133.	20	500				0	0				9		9			0	0					0	5	6	8	2	0
142.	20	250				0	0	0			7		0			0	0					0	4	2	3	0	0

Vegy. sz.	Nap	Felv. g/ha	BV	BN	GM	ZM	OS	TA	PA	MI	CA	GA	AR	EH	PO	IH	AT	XT	AF	AM	LR	SH	SV	BP	PD	EC	CE
144.	20	250	0	0	0	0	0	0	9	9	9	9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
145.	20	250		0	0												0					8	9	9	9	9	0
146.	20	250		0	0	0	0	0									0					9	9	9	9	8	0
147.	20	250		0	0												0					6	9	9	9	9	2
150.	20	250		0	0	0	0	0	9	9	9	9	9	9	9	3	2	2				9	9	9		9	

Szabadalmi igénypontok

1. (I) általános képletű vegyületek - a képletben n értéke 0 vagy 1,

X oxigénatomot, kénatomot vagy $-CR^4R^5-$ csoportot jelent,

Z oxigénatomot, kénatomot vagy $-NR^4-$ csoportot jelent,

Y oxigénatomot, kénatomot vagy $-NR^6-$ vagy $-CR^4R^5-$ csoportot jelent,

a felsorolt képletekben R^4 és R^5 egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és R^6 jelentése hidrogénatom, $-OH$, $-CHO$ vagy $-NR^{16}R^{17}$ csoport, vagy olyan 1-10 szénatomos szénhidrogén vagy O-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, amelyekhez adott esetben szubsztituensként egy vagy több halogénatom vagy $-OR^{16}$, $-COR^{16}$, $-COOR^{16}$, $-OCOR^{16}$, $-CN$, $-S(O)_pR^{16}$, $-NR^{16}R^{17}$, $-NO_2$, $-NR^{16}COR^{17}$, $-NR^{16}CONR^{17}R^{18}$, $-CONR^{16}R^{17}$ vagy heterociklusos csoport kapcsolódhat, és

az utóbb felsorolt képletekben R^{16} , R^{17} és R^{18} egymástól függetlenül hidrogénatomot, 1-6 szénatomos szénhidrogén-csoportot vagy halogénezett 1-6 szénatomos szénhidrogén-csoportot jelent, és

p értéke 0, 1 vagy 2;

vagy

ha **Y** $-NR^6-$ vagy $-CR^4R^5-$ csoportot jelent, és ugyanakkor

a) **Z** $-NR^4-$ csoportot jelent, vagy

b) n értéke 0,

akkor az **Y** és **Z** csoport vagy az **Y** és **R**¹ csoport együtt

$-Q^1-Q^2-$ vagy $-Q^1-Q^2-Q^3-$ képletű csoportot alkothat, amelyekben Q^1 , Q^2 és Q^3 egymástól függetlenül $-CR^{12}R^{13}-$, $=CR^{12}-$, $-CO-$,

$\text{-NR}^{14}\text{-}$, -O- vagy -S- csoportot jelent, és az utóbbi képletekben R^{14} hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot, R^{12} és R^{13} pedig egymástól függetlenül hidrogénatomot, halogénatomot, hidroxilcsoportot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent;

W oxigénatomot vagy kénatomot jelent,

R¹ jelentése hidrogénatom vagy olyan 1-10 szénatomos szénhidrogén- vagy 3-8 gyűrűtag-atomot tartalmazó heterociklusos csoport, amelyekhez adott esetben egy vagy több szubsztituens, éspedig halogénatom (azaz klór-, bróm-, fluor- vagy jód-atom), hidroxilcsoport, $\text{-SO}_2\text{NR}^a\text{R}^b$ csoport (ahol R^a és R^b egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent), -SiR^c_3 csoport (ahol az egyes R^c csoportok egymástól függetlenül 1-4 szénatomos alkil- vagy fenilcsoportot jelentenek), cianocsoport, nitrocsoport, aminocsoport, 1-6 vagy több szénatomos alkilcsoportot hordozó mono- vagy dialkil-amino-csoport, acil-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkoxics csoport, halogénezett 1-6 szénatomos alkoxics csoport, 1-6 szénatomos alkil-tio-csoport, 1-6 szénatomos alkil-szulfonil-csoport, 1-6 szénatomos alkil-szulfonil-csoport, karboxilcsoport, a nitrogénatomon hidrogénatomot vagy adott esetben szubsztituált rövidszénláncú szénhidrogén-csoportot hordozó karboxamid-csoport, 1-6 vagy több szénatomos alkoxics csoportot hordozó alkoxi-karbonil-csoport vagy arilcsoport (például fenilcsoport) kapcsolódhat;

R² és **R³** egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent, és

A olyan aromás vagy heteroaromás gyűrűrendszert jelent, amelyhez adott esetben egy vagy több szubsztituens, és pedig halogénatom vagy 1-10 szénatomos szénhidrogéncsoport, -O-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, -S-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, -SO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, -SO₂-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-csoport, cianocsoport, nitrocsoport, tiociano-csoport, -SiR^c₃ csoport (amelyben az egyes R^c csoportok egymástól függetlenül 1-4 szénatomos alkil- vagy fenilcsoportot jelentenek), vagy -COR⁷, -CR⁷NOR⁸, -NHOH, -ONR⁷R⁸, -SF₅, -COOR⁷, -SO₂NR⁷R⁸, -OR⁹ vagy -NR¹⁰R¹¹ csoport kapcsolódhat, és amelyekben bármely gyűrűtag-nitrogénatom adott esetben kvaternerizálva vagy oxidálva lehet, vagy az **A** csoporthoz kapcsolódó két vagy több szubsztituens együtt az **A** csoporttal kondenzált, öt- vagy hattagú, telített vagy részlegesen telített karbociklusos vagy heterociklusos gyűrűt alkothat, és az utóbbi gyűrű bármely szénatomjához vagy kvaternerizálható nitrogénatomjához adott esetben az **A** csoport szubsztituenseinél fent felsorolt szubsztituensek bármelyike kapcsolódhat, illetve az utóbbi gyűrűben lévő gyűrűtag-szénatom karbonilcsoport része lehet, vagy egy jelenlévő nitrogénatom oxidálva lehet;

a felsorolt képletekben R⁷ és R⁸ egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-10 szénatomos szénhidrogéncsoportot jelent,

R⁹ hidrogénatomot vagy 1-10 szénatomos szénhidrogén-, SO₂-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, CHO, CO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, COO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)- vagy CONR⁷R⁸ csoportot jelent, és

R^{10} és R^{11} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-10 szénatomos szénhidrogén-, O-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, SO_2 -(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, CHO, CO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)-, COO-(1-10 szénatomos szénhidrogén)- vagy $CONR^7R^8$ csoport,

és az **A** csoportban szereplő bármely szénhidrogéncsoporthoz adott esetben szubsztituens, éspedig halogénatom (azaz klór-, bróm-, fluor- vagy jódatom), hidroxilcsoport, $-SO_2NR^aR^b$ csoport (ahol R^a és R^b egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-6 szénatomos alkilcsoportot jelent), cianocsoport, nitrocsoport, aminocsoport, 1-6 vagy több szénatomos alkilcsoportot hordozó mono- vagy dialkil-amino-csoport, acil-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkoxicssoport, halogénezett 1-6 szénatomos alkoxicssoport, 1-6 szénatomos alkil-tio-csoport, 1-6 szénatomos alkil-szulfinil-csoport, 1-6 szénatomos alkil-szulfonil-csoport, karboxilcsoport, a nitrogénatomon hidrogénatomot vagy adott esetben halogénatommal szubsztituált rövidszénláncú szénhidrogéncsoportot hordozó karboxamid-csoport, 1-6 vagy több szénatomos alkoxicssoportot tartalmazó alkoxi-karbonil-csoport vagy arilcsoport (így fenilcsoport) kapcsolódhat;

azzal a feltétellel, hogy

(i) ha **A** fenilcsoportot vagy olyan szubsztituált fenilcsoportot jelent, amelyben két szomszédos szubsztituens együtt nem alkot részben vagy teljesen telített gyűrűt, és ugyanakkor **Y** oxigénatomot jelent, akkor **Z** nem jelenthet $-NR^4$ -csoportot,

(ii) ha **X** kénatomot, **R**² és **R**³ egyaránt hidrogénatomot és ugyanakkor **Y** -CH₂- csoportot jelent, akkor a (**Z**)_n-**R**¹ csoport jelentése csak -OH, -O-(1-4 szénatomos alkil)- és -NHN(1-2 szénatomos alkil)₂ csoporttól eltérő lehet, és

(iii) ha **X** -CH₂- csoportot, **R**² és **R**³ egyaránt hidrogénatomot, **Y** -NH- vagy -NCH₃- csoportot és **A** szubsztituálatlan vagy halogén-, metoxi-, trifluor-metil- vagy nitro-szubsztituenst hordozó fenilcsoportot jelent, és ugyanakkor **n** értéke 0, akkor **R**¹ csak piridil-, trimetoxi-fenil- és dihalogén-fenil-csoporttól eltérő csoportot jelenthet.

2. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek, amelyekben az **A** csoporthoz egy vagy több 1-4 szénatomos alkil-, halogénezett 1-4 szénatomos alkil-, -O-(1-4 szénatomos alkil)-, -O-(halogénezett 1-4 szénatomos alkil)-, -S-(1-4 szénatomos alkil)-, -S-(halogénezett 1-4 szénatomos alkil)- és/vagy halogén-szubsztituens kapcsolódik.

3. A 2. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek, amelyekben az **A** csoporthoz egy vagy több trifluor-metil-, triklór-metil-, trifluor-metoxi-, triklór-metoxi-, difluor-metoxi-, diklór-metoxi-, fluor-metoxi-, klór-metoxi-, triklór-etoxi-, trifluor-etoxi-, diklór-etoxi-, difluor-etoxi-, fluor-etoxi-, trifluor-metil-tio-, etoxi-, metoxi-, fluor-, klór-, bróm-, jód- és/vagy metil-szubsztituens kapcsolódik.

4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyületek, amelyekben **R**¹ jelentése adott esetben szubsztituált 1-6 szénatomos alkilcsoport, így metil-, -C(CH₃)₃, -CH(CH₃)₂CN, -CH₂C(CH₃)₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂,

$-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ vagy $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$ csoport; 2-6 szénatomos alkenilcsoport, így $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}=\text{CH}_2$ vagy $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}=\text{CH}_2$ csoport; alkinilcsoport, így $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ vagy $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}\equiv\text{CH}$ csoport; (1-6 szénatomos alkil)-OH csosport, így $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ csoport; adott esetben szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, így ciklobutil-, 1-metil-ciklobutil-, 1-metil-ciklopropil-, 1-metil-ciklopentil-, 1-metil-ciklohexil-, 1-ciano-ciklopropil-, 1-ciano-ciklobutil-, 1-ciano-ciklopentil-, 1-ciano-ciklohexil-, 1-acetilenil-ciklopropil-, 1-acetilenil-ciklobutil-, 1-acetilenil-ciklopentil- vagy 1-acetilenil-ciklohexil-csoport; adott esetben szubsztituált benzilcsoport; adott esetben szubsztituált fenilcsoport; adott esetben szubsztituált heterociklusos csoport, így pirrolil-, metil-izoxazolil- vagy metil-piridil-csoport; $-\text{CO}(1-6 \text{ szénatomos alkil})$ -csoport, így $-\text{COC}(\text{CH}_3)_3$ csoport; 1-6 szénatomos alkil- COO -(1-6 szénatomos alkil)-csoport, így $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ csoport; vagy $-\text{SiR}^3$ csoport, így trimetil-szilil-csoport.

5. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyületek, amelyekben egymástól függetlenül vagy bármely kombinációban

X jelentése kénatom, oxigénatom vagy $-\text{CH}_2-$ csoport,

Y jelentése kénatom, oxigénatom vagy $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ vagy $-\text{NR}^6-$ csoport,

Z jelentése oxigénatom vagy $-\text{NH}-$ csoport, vagy **n** értéke 0, és a molekula nem tartalmaz **Z** csoportot,

R² és **R**³ egyaránt hidrogénatomot jelent, vagy

az adott esetben jelenlévő Q^1 , Q^2 és Q^3 csoport $-CH_2-$ vagy $-CO-$ csoportot jelent.

6. Az 5. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek, amelyekben Y $-NR^6$ - csoportot jelent, és ebben a képletben R^6 jelentése hidrogénatom, $-CHO$, 1-6 szénatomos alkil-, 2-6 szénatomos alkenil-, 2-6 szénatomos alkinil- vagy 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, arilcsoport (például adott esetben halogénezett 1-4 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált benzilcsoport), vagy halogénezett 1-4 szénatomos alkoxi-, (1-6 szénatomos alkil)-aril-, (1-6 szénatomos alkil)-heterociklusos-, $-O-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $-O-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-aril-$, $-O-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-heterociklusos-$, $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-OH$, $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-O-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-S-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-(O-/1-6 \text{ szénatomos alkil})_2$, $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-NH-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-N(1-6 \text{ szénatomos alkil})_2-$, $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-COO(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$, $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-OCONH(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$ vagy $-(1-6 \text{ szénatomos alkil})-OCO(1-6 \text{ szénatomos alkil})-$ csoport.

7. Az I. táblázatban felsorolt vegyületek.

8. Eljárás az 1-7. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyületek előállítására, azzal j e l l e m e z v e , hogy

a) egy (II) általános képletű vegyületet - a képletben A , R^2 , R^3 és X jelentése az (I) általános képletnél megadott, és R^{15} $-OH$, $-SH$ vagy $-NHR^6$ csoportot jelent, amely utóbbiban R^6 jelentése az (I) általános képletnél megadott - egy R^1COCl , R^1OCOC1 , $R^1-N=C=O$, $R^1-N=C=S$ vagy R^1R^4NOCl általá-

nos képletű vegyülettel reagáltatunk - a képletekben R^1 és R^4 jelentése az (I) általános képletnél megadott -; vagy

b) egy (III) általános képletű vegyületet - a képletben A , R^2 , R^3 és X jelentése az (I) általános képletnél megadott, és R^{20} kilépő atomot vagy csoportot, így klóratomot, brómatomot, metán-szulfonil-oxi-csoportot vagy toluol-szulfonil-oxi-csoportot jelent - egy $HSCOR^1$ általános képletű vegyülettel reagáltatunk - a képletben R^1 jelentése az (I) általános képletnél megadott -; vagy

c) egy (IV) általános képletű vegyület - a képletben A , R^2 , R^3 és X jelentése az (I) általános képletnél megadott - anionját egy $BrCH_2COOR^1$ általános képletű vegyülettel reagáltatjuk - a képletben R^1 jelentése az (I) általános képletnél megadott -; vagy

d) egy (X) általános képletű vegyületet - a képletben A , X , R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott - egy NR^1R^4 általános képletű vegyülettel reagáltatunk - a képletben R^1 és R^4 jelentése az (I) általános képletnél megadott -; vagy

e) egy (XI) általános képletű vegyületet - a képletben R^1 , R^4 és A jelentése az (I) általános képletnél megadott - erős bázis jelenlétében egy $R^2R^3C=O$ általános képletű vegyülettel reagáltatunk - a képletben R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott -; vagy

f) egy (XXVII) általános képletű vegyületet - a képletben A , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és R^5 jelentése az (I) általános képletnél megadott, és R^{25} halogénatomot, így klór- vagy

brómatomot jelent - bázikus körülmények között ciklizálunk;
vagy

g) Z helyén $-NR^4-$ csoportot és Y helyén $-NR^6-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^4 és R^6 együtt $-Q^1-C(=O)-$ csoportot alkot, egy (I) általános képletű vegyületet, amelyben Z $-NH-$ csoportot és Y $-N-Q^1-C(=O)-L$ csoportot jelent, és az utóbbi képletben L kilépő atomot vagy csoportot, így klór- vagy brómatomot vagy metoxi- vagy etoxicsoportot jelent, Q^1 jelentése pedig az (I) általános képletnél megadott, erős bázissal, így nátrium-hidriddel kezelünk; vagy

h) Z helyén $-NR^4-$ csoportot és Y helyén $-NR^6-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^4 és R^6 együtt $-C(=O)-C(=O)-$ vagy $-C(=O)-Q^2-C(=O)-$ csoportot alkot, egy (I) általános képletű vegyületet, amelyben Y és Z egyaránt $-NH-$ csoportot jelent, egy $LC(=O)-C(=O)LC$ vagy egy $LC(=O)-Q^2-C(=O)LC$ általános képletű vegyülettel reagáltatunk - a képletekben L kilépő atomot vagy csoportot jelent, és Q^2 jelentése az (I) általános képletnél megadott -; vagy

i) Z helyén $-NR^4-$ csoportot és Y helyén $-NR^6-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^4 és R^6 együtt $-C=C-$ csoportot alkot, egy (I) általános képletű vegyületet, amelyben Z $-NH-$ csoportot, Y pedig $-NCH_2CL_2$ csoportot jelent, és az utóbbiban L kilépő atomot vagy csoportot képvisel, vizes szervesetlen savval, így sósavval reagáltatunk; vagy

j) Z helyén $-NR^4-$ csoportot és Y helyén $-NR^6-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^4 és R^6 együtt $-C(=O)-C-$ csoportot alkot, egy Y és Z helyén egyaránt $-NH-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületet CHO-CHO-dal reagáltatunk; vagy

k) Z helyén $-NR^4-$ csoportot és Y helyén $-NR^6-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben R^4 és R^6 együtt $-CH_2-OCH_2-$ csoportot alkot, egy Y és Z helyén egyaránt $-NH-$ csoportot tartalmazó (I) általános képletű vegyületet paraformaldehiddel reagáltatunk.

9. A (II), (III), (IV), (X), (XI) és (XXVII) általános képletű vegyületek - a képletekben a szubsztituensek jelentése a fenti.

10. Herbicid készítmény, azzal j e l l e m e z v e , hogy az 1-7. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyületet vagy (XXV) általános képletű vegyületet tartalmaz, mezőgazdaságilag alkalmazható hordozóanyagokkal, hígítószerekkel és/vagy egyéb segédanyagokkal együtt.

11. Eljárás nemkivánt növények súlyos károsítására vagy kiirtására, azzal j e l l e m e z v e , hogy a növényekre vagy azok termesztőközegére az 1-7. igénypontok bármelyike szerinti (I) általános képletű vegyület vagy egy (XXV) általános képletű vegyület hatásos mennyiségét visszük fel.

12. Eljárás (II) általános képletű vegyületek - a képletben A, R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott, X $-CH_2-$ csoportot és R^{15} $-OH$ csoportot jelent -, azzal j e l l e m e z v e , hogy egy (VI) általános képletű anilin-származékot - a képletben A jelentése az (I) általános képletnél megadott - egy (VII) általános képletű vegyülettel

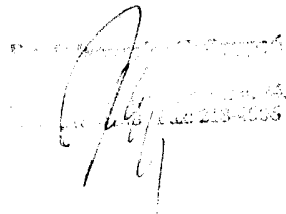
reagáltatunk - a képletben R^2 és R^3 jelentése az (I) általános képletnél megadott.

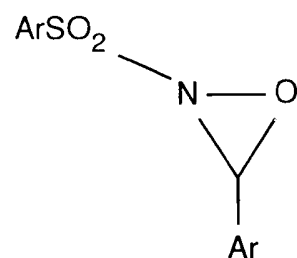
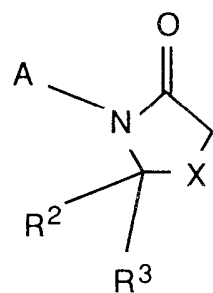
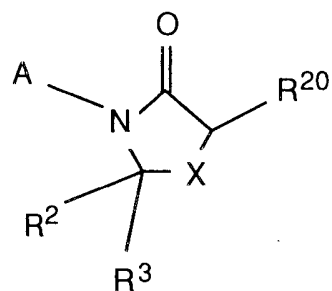
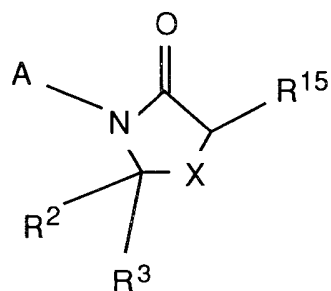
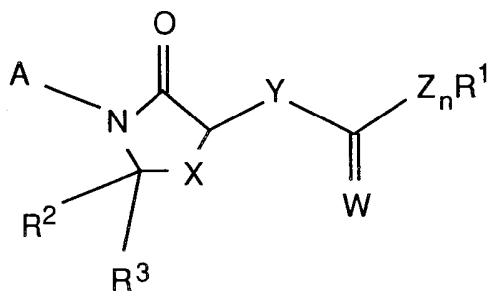
7 oldal vezzál

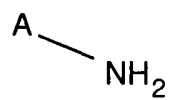
A bejelentő helyett
a meghatalmazott:

1997. 03. 27

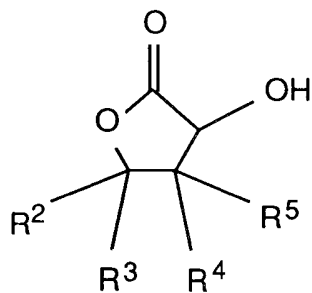
PK.



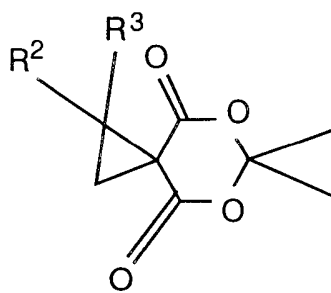




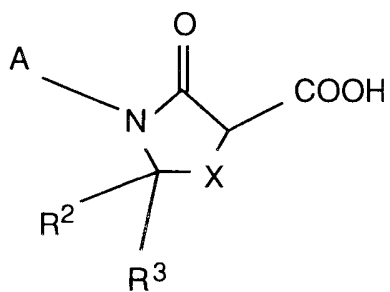
(VI)



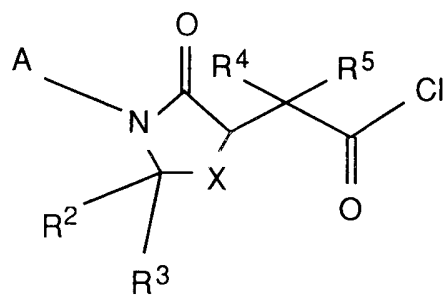
(VII)



(VIII)

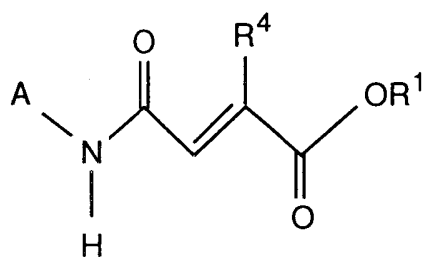


(IX)

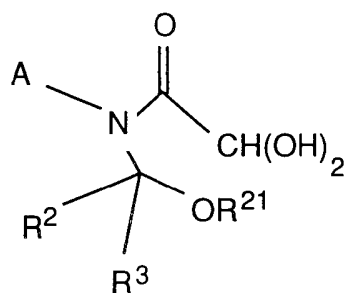


(X)

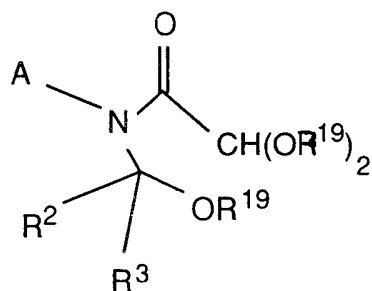
7/3



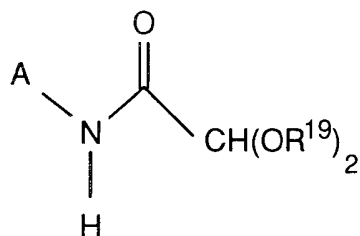
(XI)



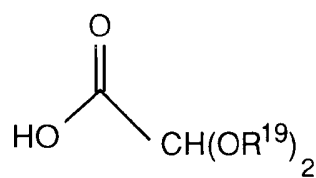
(XII)



(XIII)

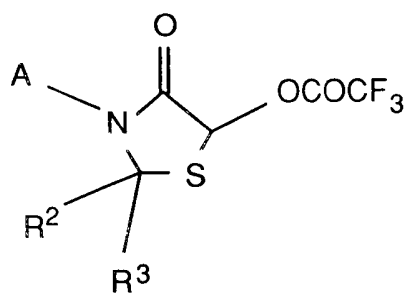


(XIV)

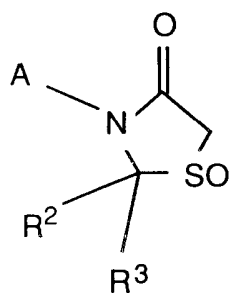


(XV)

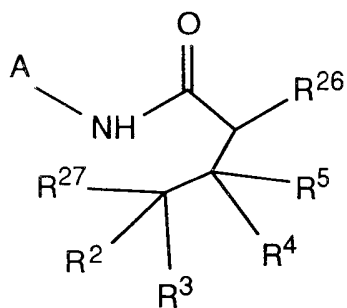
Handwritten signature and stamp.



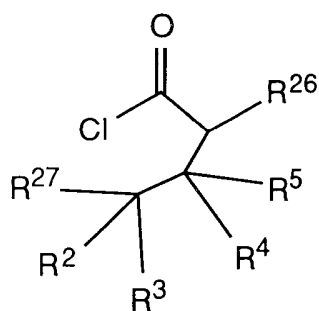
(XXI)



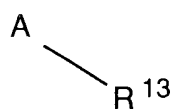
(XXII)



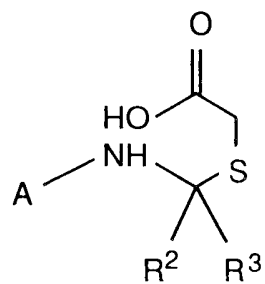
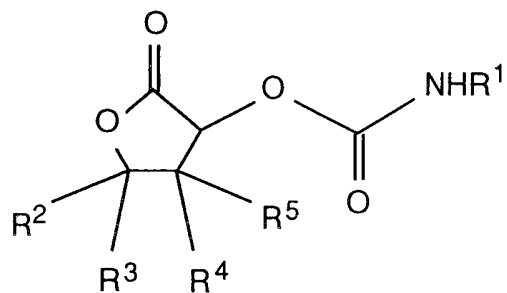
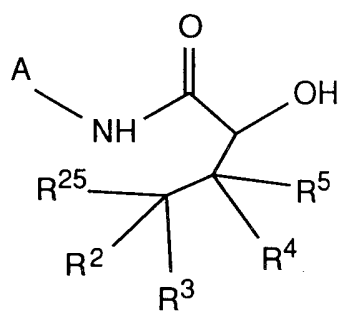
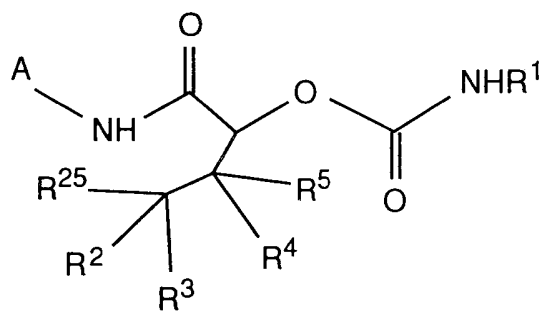
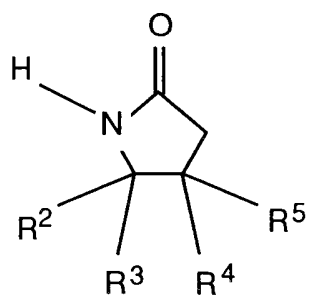
(XXIII)



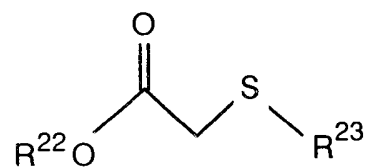
(XXIV)



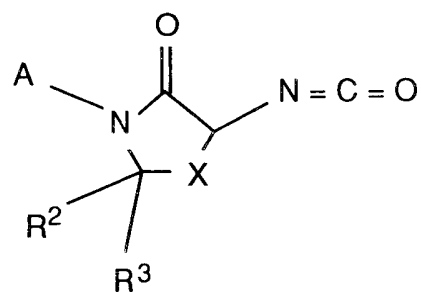
(XXV)



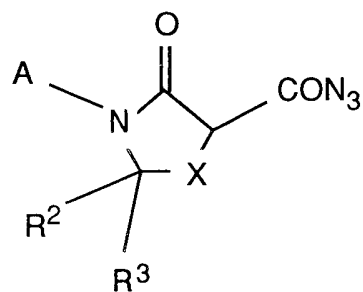
Handwritten signature and date: 10/10/2018



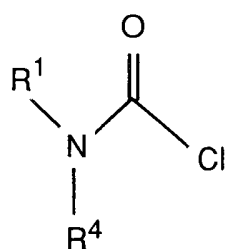
(XXXI)



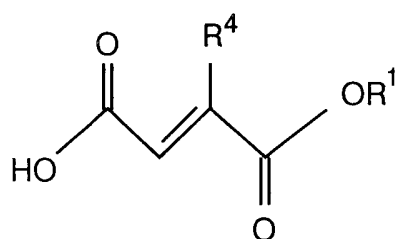
(XXXII)



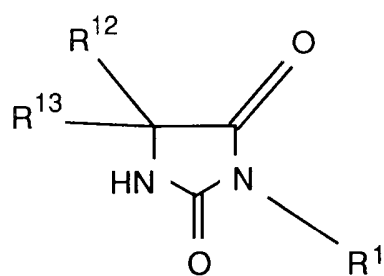
(XXXIII)



(XXXIV)



(XXXV)



(XXXVI)