

62.380/SZE

## KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

## K I V O N A T

Nem-peptid típusú tachikinin

*tartalmazó gyógyászati készítmények, előadás előállításuk  
és alkalmazásuk*

Eli Lilly and Company, INDIANAPOLIS, Indiana,

AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK

A bejelentés napja: 1994. 11. 16.

Elsőbbsége: 1993. 11. 17. (08/153,847),

AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/US94/13222<sub>A</sub>A nemzetközi közzététel száma: WO 95/14017<sub>A</sub>

A találmány tárgya (I) általános képletű vegyületek,  
ahol bizonyos meghőtesekkel

m jelentése 0 vagy 1 egész szám;

n jelentése 0 vagy 1 egész szám;

o jelentése 0, 1 vagy 2 egész szám;

p jelentése 1 egész szám;  
*adott esetben szubsztitúciót*R jelentése <sup>adott esetben szubsztitúciót</sup> fenilcsoport, 2- vagy 3-indolil-csoport, 2- vagy 3-indolinil-csoport;

~~amely R csoportok bármelyike egy vagy két szubsztituenset~~  
tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom,  
1-3 szénatomos alkoxycsoport, trifluormetilcsoport, 1-4  
szénatomos alkilcsoport, fenil-(1-3 szénatomos)-alkoxi-|

~~-csoport vagy 1-4 szénatomos alkanoilcsoport;~~  
<sup>ahol szét is szubsztituálható</sup>  
 $R^1$  jelentése tritilcsoport, fenilcsoport, difenil-metil-csoport, fenoxycsoport, fenil-tio-csoport, hexametilén-iminil-csoport, piperazinilcsoport, piperidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, morfolinilcsoport, indolinilcsoport, indolilcsoport, benzotienilcsoport, benzofuranilcsoport, kinolinilcsoport, tetrahidropiridinil-csoport, izokinolinilcsoport, 1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinil-csoport, fenil-~~(1-4 szénatomos)~~-alkil-csoport, fenil-~~(1-4 szénatomos)~~-alkoxi-csoport, kinolinil-~~(1-4 szénatomos)~~-alkil-csoport, izokinolinil-~~(1-4 szénatomos)~~-alkil-csoport, benzoil-~~(1-3 szénatomos)~~-alkil-csoport, ~~1-4 szénatomos~~ alkilcsoport vagy  $-NH-CH_2-R^5$  általános képletű csoport,

~~ahol az  $R^1$  csoportok bármelyike szubsztituenszt tartalmazhat,~~  
 amely szubsztituens lehet halogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxycsoport, trifluormetilcsoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport;

vagy bármely  $R^1$  csoport szubsztituált lehet, ahol a szubsztituensek lehetnek fenilcsoport, piperazinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoil-amino-csoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport;

ahol bármely fenilcsoport piperazinilcsoport, 3-8 | .

~~szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoil-amino-csoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, szubsztituenszt tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicssoport, trifluor-metil-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport; vagy~~

~~R<sup>1</sup>~~ jelentése halogénatom, aminocsoport, valamely hasadó csoport, ~~1-4 szénatomos~~ alkil-amino-csoport vagy ~~di-(1-4 szénatomos)~~ alkil-amino-csoport;

R<sup>5</sup> jelentése piridinilcsoport, anilino-~~(1-3 szénatomos)~~ alkil-csoport vagy anilino-karbonil-csoport;

R<sup>2</sup> jelentése hidrogénatom, ~~1-4 szénatomos~~ alkilcsoport, ~~1-4 szénatomos~~ alkil-szulfonil-csoport, karboxi-~~(1-3 szénatomos)~~ alkil-csoport, ~~1-3 szénatomos~~ alkoxi-karbonil-~~(1-3 szénatomos)~~ alkil-csoport vagy -CO-R<sup>6</sup> általános képletű csoport;

~~R<sup>6</sup>~~ jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-3 szénatomos halo-alkil-csoport, fenilcsoport, 1-3 szénatomos alkoxicssoport, 1-3 szénatomos hidroxi-alkil-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, ~~di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-R<sup>7</sup>~~

általános képletű csoport;

q jelentése 0-3 közötti egész szám;

R<sup>7</sup> jelentése fenoxicsoport, fenil-tio-csoport, piperazinil-csoport, piperidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, morfolinilcsoport, indolinilcsoport, indolilcsoport, benztienilcsoport, benzofuranilcsoport, kinolinilcsoport, izokinolinilcsoport, fenil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, kinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, izokinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, benzoil-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport; ahol

bármely R<sup>7</sup> csoport szubsztituenst tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, trifluormetilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicsoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos-alkil-amino-csoport, di(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport;

vagy bármelyik R<sup>7</sup> csoport szubsztituált lehet, ahol a szubsztituensek lehetnek fenilcsoport, piperazinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport;

ahol bármely fenilcsoport piperazinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, szubsztitu-

~~tuenst tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogén-~~  
atom, trifluormetilcsoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alk-  
oxicsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-  
-amino-csoport, di(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy  
2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport; vagy

R<sup>7</sup> jelentése karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-  
csoport, 1-4 szénatomos alkil-karboniloxi-csoport, amino-  
csoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di(1-4 szén-  
atomos)-alkil-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkoxi-kar-  
~~bonil-amino-csoport;~~

R<sup>8</sup> jelentése hidrogénatom vagy ~~1-6 szénatomos~~ alkilcsoport;  
R<sup>3</sup> <sup>ahol esetben szubsztituált</sup> jelentése ~~fenilcsoport, fenil-(1-6 szénatomos)-alkil-cso-~~  
~~port, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 5-8 szénatomos cik-~~  
~~loalkenilcsoport, 1-8 szénatomos alkilcsoport, naftilcso-~~  
~~port, 2-8 szénatomos alkenilcsoport vagy hidrogénatom;~~  
~~ahol bármely fenilcsoport fenil-1-6 szénatomos alkil-cso-~~  
~~port, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 5-8 szénatomos~~  
~~cikloalkenilcsoport, 1-8 szénatomos alkilcsoport, naftil-~~  
~~csoport, 2-8 szénatomos alkenilcsoport, szubsztituenst~~  
~~tartalmazhat, ahol az egy vagy két szubsztituens lehet~~  
~~halogénatom, 1-3 szénatomos alkoxicsoport, 1-3 szénato-~~  
~~mos alkil-tio-csoport, nitrocsoport, trifluormetilcsoport~~  
~~vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;~~

R<sup>4</sup> jelentése hidrogénatom vagy ~~1-3 szénatomos~~ alkilcsoport.  
~~azzal a feltétellel, hogy amennyiben R<sup>1</sup> jelentése halogénatom,~~  
~~akkor R<sup>3</sup> jelentése fenilcsoport, fenil-(1-6 szénatomos)-alkil-~~

-csoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport vagy naftilcsoport.

A találmány szerinti vegyületek alkalmazhatók tachikinin vegyület feleslegből eredő fiziológiás rendellenességek kezelésére, és gyógyszerészetben használják azokat.

1304/96

3000

S.B.G. & K.

Nemzetközi

Szabadalmi Iroda

H-1062 Budapest, Andrásy út 113.

Telefon: 34-24-950, Fax: 34-24-323

62.380/SZE

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

A

Nem-peptid típusú tachikinin receptor antagonisták, ezeket  
tartalmazó gyógyászati készítmények és  
alkalmazásuk

Eli Lilly and Company, INDIANAPOLIS, Indiana,

AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK

Feltalálók:

CHO, Sung-Yong, Stephen, PALO ALTO, California,

CROWELL, Thomas, Alan, INDIANAPOLIS, Indiana,

GITTER, Bruce, Donald, CARMEL, Indiana,

HIPSKIND, Philip, Arthur, NEW PALESTINE, Indiana,

HOWBERT, James, Jeffry, BELLEVUE, Washington,

KRUSHINSKI, Joseph, Herman, Jr., INDIANAPOLIS, Indiana,

LOBB, Karen, Lynn, INDIANAPOLIS, Indiana,

MUEHL, Brian, Stephen, INDIANAPOLIS, Indiana,

NIXON, James, Arthur, INDIANAPOLIS, Indiana,

AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK

A bejelentés napja: 1994. 11. 16.

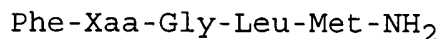
Elsőbbsége: 1993. 11. 17. (08/153,847),

AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK

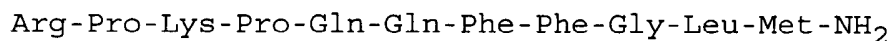
A nemzetközi bejelentés száma: PCT/US94/13222,

A nemzetközi közzététel száma: WO 95/14017,

A tachikinin vegyületek peptid csoportba tartozó anyagok, amelyek közös amidált-karboxi terminális láncsal rendelkeznek,

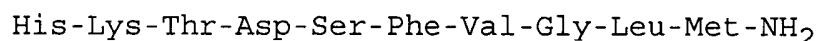


és amelyeket a későbbiekben SEQ ID NO:1 jellel jelölünk. A molekulacsaládból az első vegyület a P anyag volt, amelyet izoláltak. Ennek tisztítása és az elsődleges szekvenciájának bizonyítása azonban csak az 1970-es évek elején történt meg. A P vegyület az alábbi aminosav szekvenciával rendelkezik,

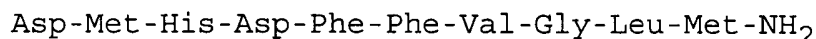


amelyet ezután SEQ ID NO:2 jellel jelölünk.

1983. és 1984. között számos kutatócsoport közölte két új, emlős tachikinin izolálását. Ezeket A neurokinin (vagy más néven K vegyület, neuromedin L, és neurokinin  $\alpha$ ) néven jelölik, illetve a másik vegyületet B neurokinin (más néven neuromedin K és neurokinin  $\beta$ ) névvel jelzik, lásd a J.E. Maggio, Peptides, 6 (Supplement 3) :237-243 (1985), közleményét. A közleményben a fenti vizsgálatok és kutatások eredményeit foglalja össze. A neurokinin A az alábbi aminosav szekvenciával rendelkezik,



amelyet a továbbiakban SEQ ID NO:3 jellel jelölünk. A neurokinin B szerkezete az alábbi aminosav szekvencia,



amelyet a továbbiakban SEQ ID NO:4 névvel jelölünk.

A tachikinin vegyületek megtalálhatók a központi és a perifériás idegrendszerben egyaránt és az idegekből szabadulnak fel, ezek a vegyületek számos biológiai hatást fejtenek ki, amelyek legtöbb esetben az adott sejt membránon expresszált specifikus

receptorok aktiválásától függnnek. A tachikininek ezen kívül nem idegi szövetek közül is számos szövetben megtalálható, illetve ezekben felszabadulnak.

Az emlős tachikinin vegyület P, a neurokinin A és a neurokinin B három fő típusú receptor altípuson keresztül fejti ki hatását, amelyeket sorrendben NK-1, NK-2 és NK-3 névvel jeleznek. Ezek a receptorok számos szervben megtalálható.

A P vegyületről feltételezik, hogy egyebek között szerepet játszik a fájdalomérzet neurotransmissziós folyamatában, beleértve a migrénes fejfájással és az ízületi gyulladással kapcsolatos fájdalmat is. Ezekről a peptidekről kimutatták, hogy továbbá szerepet játszanak a gasztrointesztinális traktus betegségeiben illetve rendellenességeiben, mint pl. a gyulladós bélbetegségben. A tachikininek továbbá szerepet játszanak számos más betegség kialakulásában, amelyeket a későbbiekben ismertetünk.

Mivel a tachikinin felesleggel kapcsolatosan számos betegség alakul ki, a tachikinin receptor antagonisták kifejlesztése biztosíthatja, hogy ezeket a betegségeket kezeljük. A legelső tachikinin receptor antagonisták peptid származékok voltak. Ezekről az antagonista anyagokról kimutatták, hogy korlátozott gyógyszerészeti alkalmazással rendelkeznek, mivel metabolitikus stabilitásuk igen alacsony.

Újabb vizsgálatokban kimutatták, hogy a nem peptid típusú tachikinin receptor antagonista anyagok általában orálisan adagolható, és felszívódnak, valamint ezek metabolitikus stabilitása magasabb, mint a korábbi tachikin receptor antagonisták

stabilitása. Ilyen új, nem peptid típusú tachikinin receptor antagonistákat írtak le például az 591,040 A1 számú 1994. április 6-án közzétett európai szabadalmi bejelentésben, a WO 94/01404 számú 1994. január 20-án közzétett szabadalmi bejelentésben, a WO 94/04494 számú 1994. március 3-án közzétett szabadalmi bejelentésben és a WO 93/011609 számú 1993. január 21-én közzétett szabadalmi bejelentésben.

A jelen találmány tárgya egy új hatásos nem-peptid típusú tachikinin receptor antagonistá vegyület csoport. Mivel ezek a vegyületek nem peptid típusúak, a találmány szerinti anyagok nem rendelkeznek azokkal a hátrányokkal például a metabolitikus instabilitással, mint amikkel az ismert peptid alapú tachikinin receptor antagonistá hatóanyagok bírnak.

A találmány tárgya eljárás felesleg tachikinin jelenlétből eredő fiziológiai rendellenesség kezelésére vagy megelőzésére, oly módon, hogy az ilyen kezelést igénylő emlősnek 1 az (I) általános képletű vegyület vagy gyógyszerészetileg elfogadható sója, ahol az általános képletben

m jelentése 0, 1, 2 vagy 3 egész szám;

n jelentése 0 vagy 1 egész szám;

o jelentése 0, 1 vagy 2 egész szám;

p jelentése 0 vagy 1 egész szám;

R jelentése fenilcsoport, 2- vagy 3-indolil-csoport, 2- vagy 3-indolinil-csoport, benztienilcsoport, benzofuranilcsoport vagy naftilcsoport,

amely R csoport egy vagy két szubsztituenszt tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, 1-3 szénatomos

receptorok aktiválásától függnnek. A tachikininek ezen kívül nem idegi szövetek közül is számos szövetben megtalálhatók, illetve ezekben felszabadulnak.

Az emlős tachikinin vegyület P, a neurokinin A és a neurokinin B három fő típusú receptor altípuson keresztül fejti ki hatását, amelyeket sorrendben NK-1, NK-2 és NK-3 névvel jeleznek. Ezek a receptorok számos szervben megtalálhatók.

A P vegyületről feltételezik, hogy egyebek között szerepet játszik a fájdalomérzet neurotransmissziós folyamatában, beleértve a migrénes fejfájással és az ízületi gyulladásokkal kapcsolatos fájdalmat is. Ezekről a peptidekről kimutatták, hogy továbbá szerepet játszanak a gastrointesztinális traktus betegségeiben illetve rendellenességeiben, mint pl. a gyulladásos bélbetegségben. A tachikininek továbbá szerepet játszanak számos más betegség kialakulásában, amelyeket a későbbiekben ismertetünk.

Mivel a tachikinin felesleggel kapcsolatosan számos betegség alakul ki, a tachikinin receptor antagonisták kifejlesztése biztosíthatja, hogy ezeket a betegségeket kezeljük. A legelső tachikinin receptor antagonisták peptid származékok voltak. Ezekről az antagonista anyagokról kimutatták, hogy korlátozott gyógyszerészeti alkalmazással rendelkeznek, mivel metabolikus stabilitásuk igen alacsony.

Újabb vizsgálatokban kimutatták, hogy a nem peptid típusú tachikinin receptor antagonista anyagok általában orálisan adagolhatók, és felszívódnak, valamint ezek metabolikus stabilitása magasabb, mint a korábbi tachikinin receptor antagonisták

stabilitása. Ilyen új, nem peptid típusú tachikinin receptor antagonistákat írtak le például az 591,040 A1 számú 1994. április 6-án közzétett európai szabadalmi bejelentésben, a WO 94/01404 számú 1994. január 20-án közzétett szabadalmi bejelentésben, a WO 94/04494 számú 1994. március 3-án közzétett szabadalmi bejelentésben és a WO 93/011609 számú 1993. január 21-én közzétett szabadalmi bejelentésben.

A jelen találmány tárgya egy új hatásos nem-peptid típusú tachikinin receptor antagonistá vegyület csoport. Mivel ezek a vegyületek nem peptid típusúak, a találmány szerinti anyagok nem rendelkeznek azokkal a hátrányokkal például a metabolitikus instabilitással, mint amikkel az ismert peptid alapú tachikinin receptor antagonistá hatóanyagok bírnak.

A találmány tárgya eljárás felesleg tachikinin jelenlétből eredő fiziológiai rendellenesség kezelésére vagy megelőzésére, oly módon, hogy az ilyen kezelést igénylő emlősnek 1 az (I) általános képletű vegyület vagy gyógyszerészetileg elfogadható sója, ahol az általános képletben

m jelentése 0, 1, 2 vagy 3 egész szám;

n jelentése 0 vagy 1 egész szám;

o jelentése 0, 1 vagy 2 egész szám;

p jelentése 0 vagy 1 egész szám;

R jelentése fenilcsoport, 2- vagy 3-indolil-csoport, 2- vagy 3-indolinil-csoport, benzotienilcsoport, benzofuranilcsoport vagy naftilcsoport,

amely R csoport egy vagy két szubsztituenszt tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, 1-3 szénatomos

alkoxicsoport, trifluormetilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, fenil-(1-3 szénatomos)-alkoxi-csoport vagy 1-4 szénatomos alkanoilcsoport;

$R^1$  jelentése tritilcsoport, fenilcsoport, difenil-metil-csoport, fenoxicsoport, feniltiocsoport, piperazinilcsoport, piperidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, morfolinilcsoport, indolinilcsoport, indolilcsoport, benztienilcsoport, hexametilén-iminil-csoport, benzofuranilcsoport, tetrahidropiridinil-csoport, kinolinilcsoport, izokinolinilcsoport, redukált kinolinilcsoport, redukált izokinolinilcsoport, fenil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, fenil-(1-4 szénatomos)-alkoxi-csoport, kinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, izokinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, redukált kinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, redukált izokinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, benzoil-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy  $-NH-CH_2-R^5$  képletű csoport;

ahol az  $R^1$  csoportok bármelyike szubsztituenst tartalmazhat, amely szubsztituens lehet halogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicsoport, trifluormetilcsoport, aminosoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport;

vagy bármely  $R^1$  csoport szubsztituenst tartalmazhat, ahol a szubsztituens lehet fenilcsoport, piperazinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoil-amino-csoport, pirrolidinilcsoport,

port, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-4 szénatomos alkoxi-  
-karbonil-csoport,

ahol bármely csoport szubsztituenst tartalmazhat, ahol  
a szubsztituensek lehetnek 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szén-  
atomos alkoxics csoport, trifluor-metil-csoport, aminocsoport, 1-4  
szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-  
-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport; vagy

$R^1$  jelentése aminocsoport, valamely hasadócs csoport, hidrogén-  
atom, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy di-(1-4 szén-  
atomos)-alkil-amino-csoport;

$R^5$  jelentése piridilcsoport, anilino-(1-3 szénatomos)-alkil-  
-csoport vagy anilino-karbonil-csoport;

$R^2$  jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4  
szénatomos alkil-szulfonil-csoport, karboxi-(1-3 szénato-  
mos)-alkil-csoport, 1-3 szénatomos alkoxi-karbonil-(1-3  
szénatomos)-alkil-csoport vagy  $-CO-R^6$  általános képletű  
csoport;

$R^6$  jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-3  
szénatomos halo-alkil-csoport, fenilcsoport, 1-3 szén-  
atomos alkoxics csoport, 1-3 szénatomos hidroxil-alkil-cso-  
port, aminocsoport, 1-4 szénaotmos alkil-amino-csoport,  
di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy  $-(CH_2)_q-R^7$   
általános képletű csoport;

$q$  jelentése 0-3 közötti egész szám;

$R^7$  jelentése karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbo-  
nil-csoport, 1-4 szénatomos alkil-karboniloxi-csoport,  
aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4

szénatomos)-alkil-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkoxi-  
-karbonil-amino-csoport, vagy

fenoxicsoport, feniltiocsoport, piperazinilcsoport, piperidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, morfolinilcsoport, indolinilcsoport, indolilcsoport, benztienilcsoport, benzofuranilcsoport, kinolinilcsoport, izokinolinilcsoport, redukált kinolinilcsoport, redukált izokinolinilcsoport, fenil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, kinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, izokinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, redukált kinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, redukált izokinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, benzoil-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport; ahol

bármely aril- vagy heterociklusos  $R^7$  csoport szubsztituenst tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, trifluormetilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport;

vagy bármelyik  $R^7$  csoport szubsztituenst tartalmazhat, ahol a szubsztituens lehet fenilcsoport, piperazinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport;

ahol bármelyik csoport szubsztituenst tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, trifluormetilcsoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkoxicsoport, 1-4 szén-

atomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport;

$R^8$  jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport;

$R^3$  jelentése fenilcsoport, fenil-(1-6 szénatomos)-alkil-csoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport, 1-8 szénatomos alkilcsoport, naftilcsoport, 2-8 szénatomos alkenilcsoport vagy hidrogénatom;

és amely csoportok bármelyike, a hidrogénatomot kivéve, egy vagy két szubsztituenszt tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, 1-3 szénatomos alkoxics csoport, 1-3 szénatomos alkiltiocsoport, nitrocsoport, trifluormetilcsoport vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport; és

$R^4$  jelentése hidrogénatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport; azzal a feltétellel, hogy amennyiben  $R^1$  jelentése hidrogénatom vagy halogénatom, akkor  $R^3$  jelentése fenilcsoport, fenil-(1-6 szénatomos)-alkil-csoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport vagy naftilcsoport; vagy hatásos mennyiségét adagoljuk.

A találmány tárgya továbbá az új (I) általános képletű vegyületek és gyógyszerészetileg elfogadható sóik, szolvátjaik, valamint prodrug vegyületeik, továbbá gyógyszerkészítmény, amely aktív hatóanyagként az (I) általános képletű vegyületet tartalmazza gyógyszerészetileg elfogadható hordozó-, hígító- vagy kiszerezőanyagokkal együtt. A találmány tárgya továbbá új eljárások az (I) általános képletű vegyületek előállítására.

A leírásban valamennyi hőmérséklet értéket Celsius fokban

(°C) adunk meg. Valamennyi megadott mérési eredmény tömeg egységben értendő, kivéve folyadékok esetében, amelyek mennyiségét térfogat egységben adjuk meg.

A leírásban "1-6 szénatomos alkilcsoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú egyvegyértékű, telített, alifás 1-6 szénatomot tartalmazó láncokat értünk, amelyek nem limitáltak lehetnek pl. metilcsoport, etilcsoport, propilcsoport, izopropilcsoport, butilcsoport, izobutilcsoport, terc-butil-csoport, pentilcsoport, izopentilcsoport, hexilcsoport. Az "1-6 szénatomos alkilcsoport" elnevezésbe beleértjük az "1-4 szénatomos alkilcsoport" elnevezésben megadott csoportokat is.

A "kétvegyértékű 1-4 szénatomos alkilcsoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú kétvegyértékű, telített, alifás láncokat értünk, amelyek 1-4 szénatomot tartalmaznak. Jellemző kétvegyértékű 1-4 szénatomos alkilcsoport lehet pl. metilén-csoport, etilén-csoport, propilén-csoport, 2-metil-propilén-csoport, butilén-csoport és hasonló csoportok.

A "halogénatom" elnevezés alatt klóratom, fluoratomot, brómatomot vagy jódatomot értünk.

A "halo-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú 1-4 szénatomot tartalmazó alkilcsoportokat értünk, amelyek 1, 2 vagy 3 halogénatom szubsztituenst tartalmazhatnak. Ilyen halo-(1-4 szénatomos)-alkil-csoportok lehetnek pl. klór-metil-csoport, 2-bróm-etil-csoport, 1-klór-izopropil-csoport, 3-fluor-propil-csoport, 2,3-dibróm-butil-csoport, 3-klór-izobutil-csoport, jódt-terc-butil-csoport, trifluormetilcsoport és hasonló csoportok.

A "hidroxi-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú 1-4 szénatomot tartalmazó alkil-csoportokat értünk, amelyek hidroxilcsoport szubsztituenst tartalmaznak. Jellemző hidroxi-(1-4 szénatomos)-alkil-csoportok lehetnek pl. hidroxi-metil-csoport, 2-hidroxi-etil-csoport, 1-hidroxi-izopropil-csoport, 2-hidroxi-propil-csoport, 2-hidroxi-butil-csoport, 3-hidroxi-izopropil-csoport, hidroxi-terc-butil-csoport és hasonló csoportok.

Az "1-6 szénatomos alkiltiocsoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú 1-6 szénatomot tartalmazó alkilcsoportokat értünk, amely kénatomhoz kapcsolódnak. Jellemző 1-6 szénatomos alkiltiocsoportok lehetnek pl. metiltiocsoport, etiltiocsoport, propiltiocsoport, izopropiltiocsoport, butiltiocsoport és hasonló csoportok. Az "1-6 szénatomos alkiltiocsoport" elnevezésbe beleértjük az "1-4 szénatomos alkiltiocsoport" elnevezés körébe tartozó csoportokat is.

A "2-8 szénatomos alkenilcsoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú egyvegyértékű, telítetlen, alifás láncokat értünk, amelyek 2-8 szénatomot tartalmaznak. Jellemző 2-6 szénatomos alkenilcsoportok lehetnek pl. az etenilcsoport (más néven vinilcsoport), az 1-metil-etenil-csoport, az 1-metil-1-propenil-csoport, az 1-butenil-csoport, az 1-hexenil-csoport, a 2-metil-2-propenil-csoport, az 1-propenil-csoport, a 2-propenil-csoport, a 2-butenil-csoport, a 2-pentenil-csoport és hasonló csoportok.

Az "5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport" elnevezés alatt szénhidrogén gyűrűt értünk, amely 5-8 szénatomot tartalmaz, to-

vább legalább egy kettőskötést tartalmaz a gyűrűn belül, továbbá a csoport szubsztituált vagy szubsztituálatlan lehet és amennyiben szubsztituált 1, 2 vagy 3 szubsztituenst tartalmazhat, ahol a szubsztituensek egymástól függetlenül lehetnek halogén-atom, halo-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, 1-4 szénatomos alkil-csoport, 1-4 szénatomos alkoxics csoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, karbamoilcsoport, N-(1-4 szénatomos)-alkil-karbamoil-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy  $-(CH_2)_a-R^C$  általános képletű csoport, ahol a jelentése 1, 2, 3 vagy 4 egész szám; és  $R^C$  jelentése hidroxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxics csoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, aminocsoport, karbamoilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport.

Az "1-4 szénatomos alkil-amino-csoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú 1-4 szénatomot tartalmazó alkil-amino-láncot értünk, amely természetesen aminocsoporthoz kapcsolódik. Jellemző 1-4 szénatomos alkil-amino-csoportok lehetnek pl. metil-amino-csoport, etil-amino-csoport, propil-amino-csoport, izopropil-amino-csoport, butil-amino-csoport, szek-butyl-amino-csoport és hasonló csoportok.

A "di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú dialkil-amino-láncokat értünk, amelyek két alkil-láncot tartalmaznak, ahol mindkét alkil-lánc egymástól függetlenül 1-4 szénatomot tartalmazhat, és ezek közös aminocsoporthoz kötöttek. Jellemző di-(1-4 szénatomos)-alkil-ami-

no-csoportok lehetnek pl. dimetil-amino-csoport, etil-metil-amino-csoport, metil-izopropil-amino-csoport, terc-butil-izopropil-amino-csoport, di-terc-butil-amino-csoport és hasonló csoportok.

Az "aril-szulfonil-csoport" elnevezés alatt valamely aril-csoportot értünk, amely szulfonilcsoporthoz kapcsolódik. Az elnevezésben az "arilcsoport" név alatt fenilcsoportot naftilcsoportot heterociklusos-csoportot vagy telítetlen heterociklusos-csoportot értünk, amely kívánt esetben 1, 2 vagy 3 szubsztituenszt tartalmazhat, ahol a szubsztituensek egymástól függetlenül lehetnek halogénatom, halo-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicssoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, karbamoil-csoport, N-(1-4 szénatomos)-alkil-karbamoil-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy  $-(CH_2)_a-R^b$  általános képletű csoport, ahol a jelentése 1, 2, 3 vagy 4 egész szám; és  $R^b$  jelentése hidroxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicssoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, aminocsoport, karbamoilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport.

A "heterociklusos-csoport" elnevezés alatt szubsztituálatlan vagy szubsztituált stabil 5-7-tagú monociklusos vagy 7-10-tagú biciklusos heterociklusos-gyűrűt értünk, amely telített, és amely 1-3 heteroatomot és szénatomokat tartalmaz, ahol a heteroatomok lehetnek nitrogénatom, oxigénatom vagy kénatom, és amely nitrogénatomok vagy kénatomok kívánt esetben oxidált formájúak lehetnek, továbbá a nitrogén heteroatom, kívánt esetben kvaterner for-

májú lehet, és olyan biciklusos csoportokat értünk, amelyekben bármely fent leírt heterociklusos-gyűrű benzolgyűrűhöz fúzionál-  
tan kötött. A heterociklusos-gyűrű bármely heteroatomhoz vagy  
szénatomhoz kapcsolódhat, amely kapcsolat stabil szerkezetet  
eredményez. A heterociklusos-csoport lehet szubsztituálatlan vagy  
1, 2 vagy 3 szubsztituenset tartalmazhat, ahol a szubsztituensek  
egymástól függetlenül lehetnek halogénatom, halo-(1-4 szénato-  
mos)-alkil-csoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos  
alkoxi-csoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-  
-csoport, karbamoilcsoport, N-(1-4 szénatomos)-alkil-karbamoil-  
-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-  
-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy  $-(CH_2)_a-R^d$  általános  
képletű csoport, ahol a jelentése 1, 2, 3 vagy 4 egész szám; és  
 $R^d$  jelentése hidroxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxics csoport, kar-  
boxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, aminocso-  
port, karbamoilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy  
di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport.

A "telítetlen heterociklusos-csoport" elnevezés alatt  
szubsztituálatlan vagy szubsztituált stabil 5-7-tagú mono-  
ciklusos-csoportokat vagy 7-10-tagú biciklusos heterociklu-  
sos-csoportokat értünk, amelyek egy vagy több kettőskötést tar-  
talmaznak, továbbá amelyek szénatomokat és 1-3 heteroatomot tar-  
talmaznak, ahol a heteroatomok lehetnek nitrogénatom, oxigénatom  
vagy kénatom, és amelyekben a nitrogénatom és a kénatom kívánt  
esetben oxidált állapotú lehet, továbbá a nitrogén heteroatom  
kívánt esetben kvaterner formájú lehet, továbbá biciklusos-cso-  
portokat értünk, amelyekben a fent leírt heterociklusos-gyűrűk

bármelyike valamely benzolgyűrűhöz fúzionáltan kapcsolódik. A telítetlen heterociklusos-gyűrű bármely heteroatomhoz vagy szénatomhoz kapcsolódhat, amely kapcsolat stabil szerkezetet eredményez. A telítetlen heterociklusos-csoport szubsztituálatlan vagy szubsztituált és 1, 2 vagy 3 szubsztituenst tartalmazhat, ahol a szubsztituensek egymástól függetlenül lehetnek halogénatom, halo-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicssoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, karbamoilcsoport, N-(1-4 szénatomos)-alkil-karbamoil-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy  $-(CH_2)_a-R^e$  általános képletű csoport, ahol a jelentése 1, 2, 3 vagy 4 egész szám; és  $R^e$  jelentése hidroxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicssoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, aminocsoport, karbamoilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport.

Az ilyen heterociklusos-csoport és telítetlen heterociklusos-csoportok lehetnek pl. piperidinilcsoport, piperazinilcsoport, azepinilcsoport, pirrolilcsoport, 4-piperidonil-csoport, pirrolidinilcsoport, pirazolilcsoport, pirazolidinilcsoport, imidazolilcsoport, imidazolinilcsoport, imidazolidinilcsoport, piridilcsoport, pirazinilcsoport, pirimidinilcsoport, piridazinilcsoport, oxazolilcsoport, oxazolidinilcsoport, izoxazolilcsoport, izoxazolidinilcsoport, morfolinilcsoport, tiazolilcsoport, tiazolidinilcsoport, izotiazolilcsoport, kinuklidinilcsoport, izotiazolidinilcsoport, indolilcsoport, kinolinilcsoport, izokinolinilcsoport, benzimidazolilcsoport, tiadiazolilcsoport, benzo-

piranilcsoport, benzotiazolilcsoport, benzoazolilcsoport, furilcsoport, tetrahidro-furil-csoport, tetrahidro-piranil-csoport, tienilcsoport, benzotienilcsoport, tiamorfolinilcsoport, tiamorfolinil-szulfoxid-csoport, tiamorfolinil-szulfon-csoport, oxadiazolil-csoport, tirazolilcsoport, tetrahidro-kinolinil-csoport, tetrahidro-izokinolinil-csoport, 3-metil-imidazolil-csoport, 3-metoxi-piridil-csoport, 4-klór-kinolinil-csoport, 4-amino-tiazolil-csoport, 8-metil-kinolinil-csoport, 6-klór-kinoxalinil-csoport, 3-etil-piridil-csoport, 6-metoxi-benzimidazolil-csoport, 4-hidroxi-furil-csoport, 4-metil-izokinolinil-csoport, 6,8-dibrom-kinolinil-csoport, 4,8-dimetil-naftil-csoport, 2-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izokinolinil-csoport, N-metil-kinolin-2-il-csoport, 2-terc-butoxi-karbonil-1,2,3,4-izokinolin-7-il-csoport és hasonló csoportok.

Az "1-6 szénatomos alkoxics csoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú 1-6 szénatomot tartalmazó alkil-láncot értünk, amely oxigénatomhoz kapcsolódik. Jellemző 1-6 szénatomos alkoxics csoportok lehetnek pl. a metoxics csoport, etoxics csoport, propoxics csoport, izopropoxics csoport, terc-butoxi-csoport, butoxics csoport, pentoxics csoport és hasonló csoportok. Az "1-6 szénatomos alkoxics csoport" elnevezésbe beleértjük az "1-4 szénatomos alkoxics csoport" elnevezésbe tartozó csoportokat is.

A "2-6 szénatomos alkanoilcsoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú alkilcsoportokat értünk, amelyek 1-5 szénatomot tartalmaznak, és ezt követően egy karbonilcsoporthoz kapcsolódnak. Jellemző 2-6 szénatomos alkanoilcsoportok lehetnek pl. az etanolilcsoport, propanoilcsoport, izopropanoilcsoport, buta-

noilcsoport, terc-butanoil-csoport, pentanoilcsoport, hexanoil-csoport, 3-metil-pentanoil-csoport és hasonló csoportok.

Az "1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport" elnevezés alatt egyenes vagy elágazó szénláncú alkoxicsoportokat értünk, amely 1-4 szénatomot tartalmaznak és egy karbonilcsoporthoz kapcsolódnak. Jellemző 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoportok lehetnek pl. a metoxi-karbonil-csoport, etoxi-karbonil-csoport, propoxi-karbonil-csoport, izopropoxi-karbonil-csoport, butoxi-karbonil-csoport, terc-butoxi-karbonil-csoport és hasonló csoportok.

A "3-8 szénatomos cikloalkilcsoport" elnevezés alatt telített szénhidrogén-gyűrűket értünk, amelyek 3-8 szénatomot tartalmaznak, és amelyek lehetnek szubsztituálatlanok vagy szubsztituáltak. Amennyiben szubsztituáltak 1, 2 vagy 3 szubsztituenset tartalmazhatnak, ahol a szubsztituensek egymástól függetlenül lehetnek halogénatom, halo-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicsoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, karbamoilcsoport, N-(1-4 szénatomos)-alkil-karbamoil-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy  $-(CH_2)_a-R^f$  általános képletű csoport, ahol a jelölése 1, 2, 3 vagy 4 egész szám; és  $R^f$  jelentése hidroxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxicsoport, karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, aminocsoport, karbamoilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport. Jellemző 3-8 szénatomos cikloalkilcsoportok lehetnek pl. a ciklopropilcsoport, ciklopentilcsoport, ciklohexilcsoport, cikloheptilcsoport, 3-metil-ciklopentil-csoport, 4-

-etoxi-ciklohexil-csoport, 4-karboxil-cikloheptil-csoport, 2-klór-ciklohexil-csoport, ciklobutilcsoport, ciklooktilcsoport és hasonló csoportok.

Az "aminocsoport védőcsoport" elnevezés alatt a leírásban az aminocsoport olyan szokásosan alkalmazott szubsztituenseit értjük, amelyeket általában abból a célból alkalmaznak szintézisekben, hogy az aminocsoportot blokkolják vagy védelemmel lássák el, miközben a vegyület egyéb funkciós csoportjain reakciót végeznek. Ilyen aminocsoport védőcsoportok lehetnek pl. formilcsoport, kriticilcsoport, ftálimidocsoport, triklór-acetil-csoport, klór-acetil-csoport, bróm-acetil-csoport, jód-acetil-csoport és karbamid típusú védőcsoportok, mint pl. benziloxi-karbonil-csoport, 4-fenil-benziloxi-karbonil-csoport, 2-metil-benziloxi-karbonil-csoport, 4-metoxi-benziloxi-karbonil-csoport, 4-fluor-benziloxi-karbonil-csoport, 4-klór-benziloxi-karbonil-csoport, 3-klór-benziloxi-karbonil-csoport, 2-klór-benziloxi-karbonil-csoport, 2,4-diklór-benziloxi-karbonil-csoport, 4-bróm-benziloxi-karbonil-csoport, 3-bróm-benziloxi-karbonil-csoport, 4-nitro-benziloxi-karbonil-csoport, 4-ciano-benziloxi-karbonil-csoport, terc-butoxi-karbonil-csoport, 1,1-difenil-et-1-iloxi-karbonil-csoport, 1,1-difenil-prop-1-iloxi-karbonil-csoport, 2-fenil-prop-2-iloxi-karbonil-csoport, 2-(p-toluil)-prop-2-iloxi-karbonil-csoport, ciklopentaniloxi-karbonil-csoport, 1-metil-ciklopentaniloxi-karbonil-csoport, ciklohexaniloxi-karbonil-csoport, 1-metil-ciklohexaniloxi-karbonil-csoport, 2-metil-ciklohexaniloxi-karbonil-csoport, 2-(4-toluil-szulfonil)-etoxi-karbonil-csoport, 2-(metil-szulfonil)-etoxi-karbonil-csoport, 2-(tri-

fenil-foszfino)-etoxi-karbonil-csoport, fluorenil-metoxi-karbonil-csoport ("Fmoc"), 2-(trimetil-szilil)-etoxi-karbonil-csoport, alliloxi-karbonil-csoport, 1-(trimetil-szilil-metil)-prop-1-eniloxi-karbonil-csoport, 5-benzizoxalil-metoxi-karbonil-csoport, 4-acetoxi-benziloxi-karbonil-csoport, 2,2,2-triklór-etoxi-karbonil-csoport, 2-etinil-2-propoxi-karbonil-csoport, ciklopropil-metoxi-karbonil-csoport, 4-(deciloxi)-benziloxi-karbonil-csoport, izoborniloxi-karbonil-csoport, 1-piperidiloxi-karbonil-csoport és hasonló csoportok; továbbá benzoil-metil-szulfonil-csoport, 2-nitro-fenil-szulfenil-csoport, difenil-foszfin-oxid-csoport és hasonló aminocsoport védőcsoportok. Az alkalmazott aminocsoport védőcsoport megválasztása nem döntő befolyású mindaddig, amíg a származékká alakított aminocsoport az egyéb szubsztituenseken végrehajtott reakció körülményei között stabil, ugyanakkor a védőcsoport szelektív eltávolítható a molekulából a megfelelő szintézis időpontban anélkül, hogy a molekula egyéb részét ez az eltávolítási reakció károsítaná. Előnyösen alkalmazható aminocsoport védőcsoportok a tritilcsoport, a terc-butoxi-karbonil-csoport (terc-BOC), az alliloxi-karbonil-csoport és a benziloxi-karbonil-csoport. Egyéb védőcsoport példákat írtak le a E. Haslam, "Protective Groups in Organic Chemistry", (J.G.W. McOmie, ed., 1973), Chapter 2; és T.W. Greene és P.G.M. Wuts, "Protective Groups in Organic Synthesis" (1991), Chapter 7. közleményekben.

A "karboxilcsoport védőcsoport" elnevezés alatt a leírásban olyan karboxilcsoport szubsztituenseket értünk, amelyeket általában abból a célból alkalmazunk, hogy a karboxilcsoportot blokkol-

juk vagy védjük, miközben a molekula egyéb funkciós csoportjain reakciót hajtunk végre. Alkalmazható karboxilcsoport védőcsoportok pl. a metilcsoport, a p-nitro-benzil-csoport, a p-metil-benzil-csoport, a p-metoxi-benzil-csoport, a 3,4-dimetoxi-benzil-csoport, a 2,4-dimetoxi-benzil-csoport, a 2,4,6-trimetoxi-benzil-csoport, a 2,4,6-trimetil-benzil-csoport, a pentametil-benzil-csoport, a 3,4-metiléndioxi-benzil-csoport, a benzhidrilcsoport, a 4,4'-dimetoxi-benzhidril-csoport, a 2,2',4,4'-tetrametoxi-benzhidril-csoport, a terc-butil-csoport, a terc-amil-csoport, a tritilcsoport, a 4-metoxi-tritil-csoport, a 4,4'-dimetoxi-tritil-csoport, a 4,4',4''-trimetoxi-tritil-csoport, a 2-fenil-prop-2-il-csoport, a trimetil-szilil-csoport, a terc-butil-dimetil-szilil-csoport, a fenacilcsoport, a 2,2,2-triklór-etil-csoport, a 2-(di-(n-butyl)-metil-szilil)-etil-csoport, p-toluol-szulfonil-etil-csoport, a 4-nitrobenzilszulfonil-etil-csoport, az allil-csoport, a cinnamilcsoport, az 1-(trimetil-szilil-metil)-prop-1-en-3-il-csoport és hasonló csoportok. Előnyösen alkalmazható karboxilcsoport védőcsoportok az allilcsoport, a benzilcsoport és a terc-butil-csoport. Ilyen további alkalmazható védőcsoportokat írtak le a korábban megadott E. Haslam, közlemény 5. fejezetében, továbbá a korábban megadott T.W. Greene és munkatársai, közleményének 5. fejezetében.

A "hasadócs csoport" elnevezés alatt a leírásban olyan atomokból álló csoportot értünk, amelyet egy szénatomról eltávolíthattunk úgy, hogy nukleofil szubsztitúciós reakció körülményei közül a vegyületet nukleofil reagenssel reagáltatjuk. A "hasadócs csoport" elnevezés alatt a leírásban nem limitáltan az aktiváló csoportok-

kat is értjük.

Az "aktiváló csoport" elnevezés alatt a leírásban olyan hasadócsoporthoz tartozókat értünk, amelyek a kapcsolódó karbonilcsoporttal ( $-C=O$ ) együtt valószínűleg jobban reakcióba lépnek egy acilezési reakció során, mint amely reakció készséget tapasztalnánk az ilyen csoportok jelenléte nélkül pl. a szabad sav esetében. Az ilyen aktiváló csoportok a szakirodalomban jól ismertek és lehetnek pl. szukcinimidoxicsoporthoz, ftálimidoxicsoporthoz, benzotriazoliloxicsoporthoz, benzolszulfoniloxicsoporthoz, metánszulfoniloxicsoporthoz, toluolszulfoniloxicsoporthoz, azidocsoport vagy  $-O-CO-(4-7$  szénatomos)-alkil-csoport.

A találmány szerinti eljárásban alkalmazott vegyületek több asszimmetrikus atomot is tartalmazhatnak. Ebből eredően a királis atomok miatt a találmány szerinti vegyületek racemát, enantiomer keverék, egyes enantiomer, továbbá diasztereomer és diasztereomer keverék formában is létezhetnek. Valamennyi izomert beleértünk a találmány tárgykörébe, továbbá a találmány tárgykörébe beleértjük ezen izomerek bármely kombinációját is.

Az "R" és "S" elnevezés alatt a szerves kémiában szokásosan alkalmazott jelölést értjük, amely egy királis centrum adott konfigurációját jelöli. Az "R" (rectus) elnevezés alatt a királis központ olyan konfigurációját értjük, amely a csoportok prioritása szempontjából óramutató szerinti elrendezésű (a legmagasabbtól a második legalacsonyabb felé), amely nézetet mindig olyan irányból tekintjük, hogy a legalacsonyabb prioritású csoport irányából nézzük a molekulát. Az "S" (sinister) elnevezés alatt a királis centrum olyan konfigurációját értjük, amely a csoport

prioritás szempontjából óramutatóval ellenkező irányú (legmagasabb és a második legalacsonyabb irányában), amennyiben a molekulát a legalacsonyabb prioritású csoport irányából tekintjük. Az egyes csoportok prioritását a csoportokban található atomszám alapján állapítjuk meg (a csökkenő atomszám sorrendjében). Az egyes csoportok prioritásának részbeni sorrendjét illetve a sztereo kémia pontos leírását a "Nomenclature of Organic Compounds: Principles and Practice", (J.H. Fletcher és munkatársai, 1974) közleményben írták le a 103-120. oldalon.

Az (R)-(S) rendszeren túlmenően a leírásban a D-L korábbi rendszert is alkalmazzuk abból a célból, hogy az abszolút konfigurációt jelöljük különösen az aminosavak esetében. Ebben az esetben a Fischer féle vetítési formulát alkalmazzuk úgy, hogy a fő lánc egy szénatomja a legfelső helyzetben található. A "D" elnevezés alatt azt értjük, hogy az izomer abszolút konfigurációja olyan, hogy a funkciós csoport (meghatározó) helyzete a királis központ esetében a szénatom jobb oldalán helyezkedik el és az (L) elnevezés alatt azt értjük, hogy ez az izomer csoport a bal oldalon található.

Mint korábban leírtuk a találmány tárgykörébe beléértjük a találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek gyógyszerészetileg elfogadható sóit is. A találmány szerinti vegyület megfelelően savas vagy megfelelően bázikus vagy mindkét típusú csoportot tartalmazhat és ennek következtében reagáltatható bármely számú szerves vagy szervetlen bázissal illetve szerves vagy szervetlen savval, abból a célból, hogy gyógyszerészetileg elfogadható sőt képezzünk.

A "gyógyszerészetileg elfogadható só" elnevezés alatt olyan találmány szerinti vegyület sókat értünk, amelyek lényegében nem toxikusak az élő szervezet számára. Jellemző gyógyszerészetileg elfogadható sók azok, amelyeket úgy állíthatunk elő, hogy a találmány szerinti vegyületek egy gyógyszerészetileg elfogadható ásványi vagy szerves savval, vagy szerves vagy szervetlen bázissal reagáltatjuk. Az ilyen sókat savaddíciós só vagy bázis addíciós névvel jelöljük.

A savaddíciós sók előállításában szokásosan alkalmazott savak lehetnek szervetlen savak, mint pl. sósav, hidrogén-bromid, hidrogén-jodid, kénsav, foszforsav és hasonló, továbbá szerves savak, mint pl. p-toluolszulfonsav, metánszulfonsav, oxálsav, p-bróm-fenil-szulfonsav, karbonsav, borostyánkősav, citromsav, benzoésav, ecetsav és hasonló savak. Az így nyert gyógyszerészetileg elfogadható sók lehetnek pl. szulfát, piroszulfát, hidrogénszulfát, szulfit, hidrogénszulfid, foszfát, monohidrogén-foszfát, dihidrogén-foszfát, metafoszfát, pirofoszfát, bromid, jodid, acetát, propionát, dekanóát, kaprilát, akrilát, formiát, hidroklorid, dihidroklorid, izobutirát, kaproát, heptanoát, propiolát, oxalát, malonát, szukcinát, szuberát, szebacát, fumarát, maleát, butin-1,4-dioát, hexin-1,6-dioát, benzoát, klór-benzoát, metil-benzoát, hidroxibenzoát, metoxibenzoát, ftalát, xilonszulfonát, fenil-acetát, fenil-propionát, fenil-butirát, citrát, laktát, -hidroxibutirát, glikolát, tartarát, metánszulfonát, propán-szulfonát, naftalin-1-szulfonát, naftalin-2-szulfonát, mandelát és hasonló sók. Előnyösen alkalmazható gyógyszerészetileg elfogadható savaddíciós sók azok, amelyeket ásványi savakkal,

mint pl. sósavval és hidrogén-bromiddal, valamint szerves savakkal, mint pl. maleinsavval és metánszulfonsavval képezünk.

A bázisaddíciós sók lehetnek olyan sók, amelyeket szervetlen bázisokkal, mint pl. ammónium-, vagy alkáli-, vagy alkáliföldfém-hidroxidokkal, -karbonátokkal, -hidrogénkarbonátokkal és hasonlókkal képezünk. Az ilyen találmány szerinti sók előállításában használható bázisok pl. a nátrium-hidroxid, a kálium-hidroxid, az ammónium-hidroxid, a kálium-karbonát, a nátrium-karbonát, a nátrium-hidrogénkarbonát, a kálium-hidrogénkarbonát, a kalcium-hidroxid, a kalcium-karbonát és hasonlók. Előnyösen alkalmazható sók a kálium- és nátrium-sók.

A szakember felismeri, hogy a találmány szerinti bármely sóban szereplő ion nem döntő befolyású mindaddig, ameddig a só egészében gyógyszerészetileg elfogadható és a partner ion nem eredményezi a só káros voltának kialakulását.

A találmány tárgya továbbá az (I) általános képletű vegyületek gyógyszerészetileg elfogadható szolvátjai. Számos találmány szerinti (I) általános képletű vegyület képes oldószerekkel, mint pl. vízzel, metanollal, etanollal és acetonitrillel gyógyszerészetileg elfogadható szolvát képzésére, és így megfelelő hidrát, metanolát, etanolát és acetonitrilát kialakítására.

A találmány szerinti eljárásban különösen alkalmazható vegyületek az olyan (I) általános képletű vegyületek, ahol az általános képletben

- a) R jelentése szubsztituált vagy szubsztituálatlan 2- vagy 3-indolil-csoport, fenilcsoport vagy naftilcso-

- port;
- b)  $n$  jelentése 1 egész szám;
  - c)  $R^1$  jelentése fenilcsoport, szubsztituált fenilcsoport, piperidinilcsoport, szubsztituált piperidinilcsoport, piperazinilcsoport, szubsztituált piperazinilcsoport, pirrolidinilcsoport, piridilcsoport, benzoilcsoport vagy morfolinilcsoport;
  - d)  $R^2$  jelentése  $-CO-R^6$  általános képletű csoport, 1-4 szénatomszámú alkil-szulfonil-csoport vagy 1-3 szénatomszámú alkoxi-karbonil-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport;
  - e)  $R^3$  jelentése fenilcsoport, szubsztituált fenilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, naftilcsoport vagy szubsztituált naftilcsoport;
  - f)  $R^8$  jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport.

A találmány szerinti eljárásban különösen előnyösen alkalmazható vegyületek olyan (I) általános képletű anyagok, ahol az általános képletben

- $R$  jelentése kívánt esetben szubsztituált indolilcsoport;
- $R^1$  jelentése szubsztituált piperidinilcsoport vagy szubsztituált piperazinilcsoport;
- $R^8$  jelentése hidrogénatom; és
- $R^2$  jelentése acetyl csoport vagy metilszulfonilcsoport.

Más előnyösen alkalmazható találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek a találmány szerinti eljárásban, ahol az általános képletben

- R jelentése naftilcsoport;
- R<sup>1</sup> jelentése kívánt esetben szubsztituált fenilcsoport, szubsztituált piperidinilcsoport vagy szubsztituált piperazinilcsoport;
- R<sup>2</sup> jelentése acetilcsoport vagy metilszulfonilcsoport; és
- R<sup>3</sup> jelentése fenilcsoport vagy szubsztituált fenilcsoport.

A találmány szerinti különösen előnyös (I) általános képletű vegyületek, ahol az általános képletben

- a) R jelentése szubsztituált vagy szubsztituálatlan 2- vagy 3-indolil-csoport, fenilcsoport vagy naftilcsoport;
- b) n jelentése 1 egész szám;
- c) R<sup>1</sup> jelentése fenilcsoport, szubsztituált fenilcsoport, piperidinilcsoport, szubsztituált piperidinilcsoport, piperazinilcsoport, szubsztituált piperazinilcsoport, pirrolidinilcsoport, piridilcsoport, benzoilcsoport vagy morfolinilcsoport;
- d) R<sup>2</sup> jelentése -CO-R<sup>6</sup> általános képletű csoport, 1-4 szénatomszámú alkil-szulfonil-csoport vagy 1-3 szénatomszámú alkoxi-karbonil-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport;
- e) R<sup>3</sup> jelentése fenilcsoport, szubsztituált fenilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, szubsztituált 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, naftilcsoport vagy szubsztituált naftilcsoport;
- f) R<sup>8</sup> jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport.

A találmány szerinti vegyületeket számos eljárás szerint előállíthatjuk, amelyek a szakirodalomban ismertek. Az (I) álta-

lános képletű találmány szerinti vegyületek adott formájának előállítás eljárást és ennek reakciólépés sorrendjét az adott vegyületre vonatkoztatva egyedileg a kiindulási vegyület illetve a különféle szubsztituensek vonatkozásában külön kell meghatározni.

A találmány szerinti vegyületek előállítás eljárást az I-IV. reakcióvázlatokban mutatjuk be. A (II) általános képletű szubsztituált amin vegyület kapcsolási reakcióját (A eljárás) úgy hajthatjuk végre, hogy a szakirodalomban ismert valamely eljárást alkalmazzuk. Az adott alkalmazott eljárás típusa függ attól, hogy milyen (II) általános képletű vegyületet kívánunk előállítani, amelyet ezután kiindulási anyagként alkalmazunk, továbbá függ attól, hogy a kapcsolási reakcióban milyen típusú amin szubsztituált amint alkalmazunk. A kapcsolási reakcióban gyakran szokásosan alkalmazott kapcsolási reagenseket, mint pl. 1,1-karbonil-diimidazolt, diciklohexil-karbodiimidet, dietil-azo-dikarboxilátot, 1-hidroxi-benzotriazolt, alkil-klór-formiátot és trietil-amint, fenil-diklór-foszfátot, valamint klór-szulfonil-izocianátot alkalmazunk. Az ilyen kapcsolási eljárásokat a későbbiekben részletesen leírjuk. Miután az aminocsoportból a védőcsoportot eltávolítottuk a (III) általános képletű vegyületet nyerjük.

Ezt követően a (III) általános képletű vegyületet redukciós reakcióban (B eljárás) reagáltatjuk és így az amidot aminná alakítjuk. Az amid redukcióját különféle amin származékká, a szakirodalomban ismert számos eljárással végezhetjük. Ezeket a redukciós eljárásokat pl. végezhetjük lítium-alumínium-hidrid segítségével, vagy bármely más alumínium-alapú-hidrid alkalmazásával. Más eljárás szerint az amid vegyületeket katalitikus hidrogéne-

zés segítségével redukálhatjuk, azonban ehhez viszonylag magas hőmérséklet és nyomás alkalmazása szükséges. Alkalmazhatunk a redukció céljára nátrium-bórhidridet egyéb reagensek kombinációjával, és így az amidot redukálhatjuk. A redukciós eljárásban továbbá alkalmazhatunk borán komplexeket, mint pl. borán-dimetil-szulfid komplexet.

Az I. reakcióvázlat szerinti eljárásban (C eljárás) a következő reakciólépés az elsőrendű-amin szelektív acilezése, amely szokásos eljárások alkalmazásával történhet, és ezeket a fenti C eljárásban írjuk le. Mivel a másodrendű-amin esetében nagyobb sztérikus taszítás jelentkezik a primer-amin könnyebben reagálatható egy szelektív szubsztitúciós reakcióban.

Az acilezési reakcióban bármely, a szakirodalomban leírt eljárást alkalmazhatunk, amelyeket a szakember jól ismer. Egyik ilyen eljárás szerint a reakcióban anhidridet, mint pl. ecetsav-anhidridet alkalmazunk. Más eljárás szerint gyakran elsőrendű-amin acilezésére alkalmazhatunk karbonsavat, előnyösen aktiváló reagens alkalmazásával, amint ezt korábban az A eljárás esetében leírtuk. Alkalmazhatunk továbbá amino-dez-alkoxilezési típusú reakciót, amelyben észtereket használunk az elsőrendű-amin acilezési reakciójában reagensként. Az aktivált észterek megnövelik a szelektivitást és igen hatásosan alkalmazható acilezőszerként.

#### I. reakcióvázlat

ahol a reakcióvázlatban

$R^1$  jelentése  $-(CH_2)_m-R^1$  általános képletű csoport; és

$R^2$  jelentése nem hidrogénatom.

## II. reakcióvázlat

Az elsőrendű-aminokat ezen túlmenően úgy is acilezhetjük, hogy amidokat alkalmazunk reagensként, ami egy cserebomlási reakciót eredményez. Ezt a reakciót általában az amin sójával hajtjuk végre. A reakcióban bór-trifluoridot, általában bór-trifluorid-dietil-éter komplex formában alkalmazhatunk a reakcióelegyhez és így az ammónia eltávozását hozhatjuk létre.

Más eljárás szerint a másodrendű-amin szubsztitúcióját hajtjuk végre (D eljárás). Az (I) általános képletű vegyületek legnagyobb száma esetében a szubsztitúciós reakció alkilezés, acilezés vagy szulfonálás. A szubsztitúciós reakciót általában a szakirodalomban ismert eljárásokkal hajtjuk végre. Jellemző eljárás szerint alkilezési reakciót végezhetünk úgy, hogy alkil-halogenideket és hasonló reagenseket alkalmazunk, valamint alkalmazhatunk a szakirodalomban jól ismert redukzív alkilezési eljárásokat is, lásd a G eljárás módszerét a II. reakcióvázlat szerint, ahol aldehid vagy keton reagenseket használunk. Számos acilező reakciót leírtak a korábban idézett szakirodalomban, amelyekkel a másodrendű-aminokat is acilezhetjük. A másodrendű-aminok acilezésében alkil- és aril-szulfonil-kloridokat is alkalmazhatunk, és így szulfonát-származékokat állíthatunk elő.

Számos esetben az (I) általános képletű vegyületek előállításának későbbi lépéseiben az amino- vagy karboxi-védőcsoportokat eltávolítjuk. Az ilyen eljárások változhatnak a védőcsoport tí-

pusától, valamint az egyéb vegyületben található szubsztituensek érzékenységétől függően, és ezeket az eljárásokat számos szakirodalmi közleményben leírták, mint pl. a T.W. Greene és munkatársai, *Protective Groups in Organic Synthesis* (1991).

A II. és III. reakcióvázlatokban bemutatunk más eljárásokat a (I) általános képletű vegyületek előállítására. Számos adott reakció hasonló az I. reakcióvázlatban leírt eljárásokhoz, azonban a II. és III. reakcióvázlatokban közölt eljárások egy eltérő, azonban a szakirodalomban jól ismert reakciósorozatot alkalmaznak.

### III. reakcióvázlat

ahol az általános képletekben  $R^{2a}$  a karbonilcsoporttal kapcsolt, amelyhez ez kötődik, és ez megegyezik az  $R^2$  csoporttal.

Abból a célból, hogy az enantiomerekből egy optikailag aktív izomert állítsunk elő a szakember két úton járhat el. Megoldható az eljárás úgy, hogy először enantiomer keveréket állítunk elő, majd a két enantiomert elválasztjuk egymástól. Ebből a célból a racém keverék reszolválását általában (vagy az enantiomer keverékek reszolválását) úgy végezzük az egyes enantiomereké, hogy először az enantiomereket diasztereomerekké alakítjuk át. Ezt az átalakítást úgy végezhetjük, hogy valamely optikailag aktív sav vagy bázis sóját képezzük. A kapott diasztereomer vegyületeket ezután az eltérő oldódás, a frakcionált kristályosítás, kromatográfia vagy hasonló eljárások segítségével egymástól elválaszthatjuk. A fenti reszolválási eljárások részletes leírását megtalálhatjuk az enantiomerekből kiindulva a J.

Jacques és munkatársai, "Enantiomers, Racemates, and Resolutions", (1991) közleményben.

Ezen túlmenően a fenti reakcióvázlatok értelmében a találmány szerint enantiospecifikus eljárást is alkalmazhatunk abból a célból, hogy az (I) általános képletű vegyületeket előállítsuk. A IV. reakcióvázlatnak megfelelően, amelyet az alábbiakban megadunk, egy ilyen szintézist mutatunk be, amely esetben a kiindulási anyagban jelenlevő királis centrumot kívánt orientációban tartjuk, amely a bemutatott esetben "R" konfiguráció. Ezen reakcióvázlatok szerinti eljárások általában olyan vegyületeket szolgáltatnak, ahol a címbeli vegyület 95%-nál nagyobb mértékben a kívánt enantiomer. Számos IV. reakcióvázlatban alkalmazott szintetikus eljárás azonos a korábbi reakcióvázlatokban megadott lépésekkel, különösen a III. reakcióvázlat lépéseivel.

#### IV. reakcióvázlat

Az alábbi példákban bemutatjuk az (I) általános képletű vegyületek előállítási eljárásban alkalmazott reakciókörülményeket és módszereket.

#### A eljárás

##### Karbonsav és elsőrendű-amin kapcsolása amid képzés céljából

A 2-terc-butoxi-karbonil-amino-3-(1H-indol-3-il)-N-(2-metoxi-benzil)-propánamid előállítása

46,4 g (152,6 mmól) N-(terc-butoxi-karbonil)-triptofán 500

ml dioxánban készült oldatához adatonként 25,4 g (156 mmól) karbonil-diimidazolt adagolunk. A kapott reakcióelegyet kb. 2,5 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd 30 percen át 45 °C hőmérsékleten elegyítjük. Ezt követően a reakcióelegyhez 20,7 ml (158,7 mmól) 2-metoxi-benzil-amint adagolunk, majd a kapott keveréket szobahőmérsékleten 16 órán át elegyítjük.

Ezt követően a dioxánt vákuumban elpárologtatjuk. A kapott maradékot etilacetát és víz között megosztjuk, majd az elegyet sorrendben 1n sósavval, telített nátrium-hidrogénkarbonát vizes oldattal, vízzel és telített sóoldattal mossuk. Ezt követően a szerves oldatot nátrium-szulfáton megszáritjuk, majd az oldószer elpárologtatjuk. A kapott maradékot metanol oldószerből átkristályosítjuk és így sárga, kristályos homogén 52,2 g terméket nyerünk. A termelés 80,8%.

O.p.: 157-160 °C.

#### Az elsőrendű-amin védőcsoportjának eltávolítása

A 2-amino-3-(1H-indol-3-il)-N-(2-metoxi-benzil)-propánamid előállítás

A fent előállított 25,1 g (59,2 mmól) 2-terc-butoxi-karbonil-amino-3-(1H-indol-3-il)-N-(2-metoxi-benzil)-propánamid és 12 ml (110,4 mmól) anizol 0 °C hőmérsékleten képzett oldatához hozzácsepegtetjük 118 ml (1,53 mol) trifluor-ecetsav 50 ml vízben készült vizes oldatát. Az elegyet 1 órán át 0 °C hőmérsékleten keverjük, majd 2,5 órán át szobahőmérsékleten elegyítjük. Ezután az elegyet kb. 16 órán át hűtőszekrényben hűtjük.

Az elegyből az illékony anyagokat vákuumban elpárologtatjuk,

majd a maradékot etilacetát és telített nátrium-hidrogénkarbonát vizes oldat között megosztjuk. Az elegyet ezután vízzel, majd telített sóoldattal mossuk, és végül a szerves oldatot nátrium-szulfáton megszáritjuk. Az oldószereket vákuumban elpárologtatjuk, majd a maradékot 1:1 dietil-éter/ciklohexán oldószerelegyből átkristályosítjuk, 18,0 g (94,2% termelés) megtört fehér por-szerű homogén terméket nyerünk.

O.p.: 104-108 °C.

### B eljárás

#### Az amid-karbonil-csoport redukciója

A 2-amino-3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-amino]-propán előállítás

9,81 g (30,3 mmól, a fent előállított) 2-amino-3-(1H-indol-3-il)-N-(2-metoxi-benzil)-propánamid 100 ml vízmentes tetrahidrofuranban készült oldatához hozzácsepegtetünk 9,1 ml (91,0 mmól) 10m borán-metil-szulfid komplexet. A kapott elegyet kb. 2 órán át visszafolyatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük. Ezután az elegyet szobahőmérsékletre hűtjük, majd a felesleg boránt 160 ml metanol cseppenkénti hozzáadagolásával megbontjuk. A kapott elegyet ezután 15 percen át visszafolyatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük, majd a metanolt vákuumban elpárologtatjuk.

A kapott maradékot telített sósavas metanolos oldatban oldjuk (250 ml), a kapott maradékot kb. 1 órán át visszafolyatás melletti forráshőmérsékleten forraljuk. Ezután a metanolt vákuumban elpárologtatjuk, majd a terméket 5n nátrium-hidroxid oldat

adagolásával, majd dietil-éterrel végzett extrakció segítségével izoláljuk. A kapott terméket ezután nátrium-szulfáton megszá-  
rítjuk, majd az oldószert vákuumban elpárologtatjuk. A maradékot  
szilikagélen metanol:diklórmétán:ammónium-hidroxid 10:100:0,5  
eluens alkalmazásával gyors kromatográfia segítségével tisztít-  
juk, 7,1 g címbeli vegyület (75%) és a címbeli vegyület indolin-  
-származéka (25%) keverékét nyerjük sötétsárga olaj formában.

### C eljárás

#### Elsőrendű-amin acilezése

A 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-amino]-2-[N-(2-  
-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán előállí-  
tása

[17. példa szerinti vegyület]

1,64 g (6,8 mmól) 2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-ecetsav,  
nátrium-só és 1,24 g (6,8 mmól) trietilamin hidrobromid 35 ml  
vízmentes dimetil-formamidban készült elegyét 50 °C hőmérséklet-  
re melegítjük, majd kb. 35 percen át ezen a hőmérsékleten tart-  
juk. Ezt követően az elegyet hagyjuk szobahőmérsékletre hűlni,  
majd az elegyhez 1,05 g (6,5 mmól) 1,1-karbonil-diimidazolt és 10  
ml vízmentes dimetil-formamidot adagolunk. A kapott elegyet kb. 3  
órán át szobahőmérsékleten keverjük.

Ezt követően 2-amino-3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-ben-  
zil)-amino]-propán (75%) és fenti indolin-származék (25%), ame-  
lyet a fentiekben állítottunk elő, elegyét 10 ml vízmentes dime-  
til-formamidban oldjuk, majd ezt az elegyet az előbb nyert reak-  
cióelegyhez adagoljuk. A kapott keveréket kb. 16 órán át szoba-

hőmérsékleten keverjük. Ezt követően a dimetil-formamidot vákuumban elpárologtatjuk.

A címbeli vegyületet és ennek indolin-származékát etilacetát és víz elegyében megosztjuk, majd a kapott keveréket telített sóoldattal mossuk, és nátrium-szulfáton megszáritjuk. Az oldószert vákuumban elpárologtatjuk. Az eljárásban 3,2 g címbeli vegyület és indolin-származéka keverékét nyerjük, amely sárga olajos anyag. A két vegyületet ezután nagynyomású folyadékkromatográfia segítségével reverz fázisú oszlopon elválasztjuk, majd szilikagél oszlop alkalmazásával kromatográfiásan tisztítjuk, így sárga, habos 5,2% termelésű címbeli vegyületet nyerünk.

#### D eljárás

##### Másodrendű-amin acilezési eljárások

Az 1-[N-etoxi-karbonil-N-(2-metoxi-benzil)-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán előállítás

[28. példa szerinti vegyület]

0,43 g (0,85 mmól) 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-amino]-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán és 130  $\mu$ l (0,93 mmól) trietilamin 5 ml vízmentes tetrahidrofuránban készült oldatához hozzácsepegtetünk 89  $\mu$ l (0,93 mmól) etil-klór-formiátot. A kapott elegyet kb. 16 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd a tetrahidrofurán oldószert vákuumban elpárologtatjuk.

A kapott acilezett terméket etilacetát és 0,2 n vizes nátrium-hidroxid oldat között megosztjuk. Ezután a szerves oldatot

vízzel, majd telített sóoldattal mossuk. A szerves oldatot nátrium-szulfáton megszáritjuk, majd bepároljuk. A maradékot szilikagélen metanol:diklórmétán 2,5:97,5 eluens alkalmazásával gyors kromatográfia segítségével tisztítjuk, és így fehér, habos 390 mg homogén címbeli vegyületet nyerünk.

A 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-N-(metil-amino-karbonil)-amino]-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetil)-amino]-propán előállítás

[29. példa szerinti vegyület]

0,40 g (0,78 mmól) 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-amino]-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetil)-amino]-propán 10 ml vízmentes tetrahidrofuránban készült oldatához hozzácsepegtetünk 140  $\mu$ l (2,3 mmól) metil-izocianátot. A kapott elegyet ezután 16 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd a tetrahidrofuránt vákuumban elpárologtatjuk. A címbeli vegyületet úgy izoláljuk, hogy sorrendben az elegyet etilacetáttal, vízzel, majd telített sóoldattal mossuk. Ezután a szerves oldatot nátrium-szulfáton megszáritjuk. A kapott maradékot szilikagélen metanol/diklórmétán 5/95 eluens alkalmazásával gyors kromatográfia segítségével tisztítjuk, és így sárga, olajos 396 mg homogén címbeli vegyületet nyerünk.

#### Másodrendű-amin alkilezési eljárás

Az 1-[N-etil-N-(2-metoxi-benzil)-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetil)-amino]-propán

[9. példa szerinti vegyület]

0,41 g (0,80 mmól) 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-

-amino]-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán 5 ml vízmentes N,N-dimetil-formamidban készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadagolunk 120  $\mu$ l (1,5 mmól) etil-jodidot és 120 mg (0,87 mmól) kálium-karbonátot. A reakcióelegyet 50 °C hőmérsékletre melegítjük, majd kb. 4 órán át ezen a hőmérsékleten tartjuk. Ezután az elegyet kb. 16 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Az N,N-dimetil-formamid oldószert vákuumban elpárologtatjuk, majd a kapott maradékot etilacetát és víz között megosztjuk. Ezután a szerves oldatot telített sóoldattal mossuk, majd nátrium-szulfáton megszáritjuk. Az oldószert vákuumban elpárologtatjuk, majd a kapott maradékot preparatív, vékonyréteg kromatográfiás analízis segítségével tisztítjuk, sárga, habos 360 mg címbeli vegyületet nyerünk.

### E eljárás

#### A karbonilcsoport redukciója az amid vegyületben

Az 1,2-diamino-3-(1H-indol-3-il)-propán előállítás

12,3 ml (0,1 mmól) bór-trifluorid-éterátot adagolunk 24,4 ml tetrahidrofuránban készült 20,3 g (0,1 mol) triptofán-amid oldatához. Az adagolást szobahőmérsékleten végezzük, majd az elegyet keverés közben visszafolyatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük. Ezután az elegyhez 32,25 ml (0,34 mol) bórán-metil-szulfidot csepegtetünk. A kapott reakcióelegyet keverés közben 5 órán át visszafolyatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük. Ezt követően az elegyhez 26 ml 1:1 tetrahidrofurán:víz elegyet csepegtetünk. A becsepegtetést óvatosan végezzük. Az elegyhez ezt követően 160 ml 5n nátrium-hidroxid vizes oldatot adagolunk, majd

a kapott keveréket keverés közben 16 órán át visszafolyatás melletti forráshőmérsékleten forraljuk.

Az elegyet ezután lehűtjük, majd a rétegeket elválasztjuk, majd és a vizes fázist 2x40 ml tetrahidrofuránnal extraháljuk. Az egyesített tetrahidrofurános extraktumokat bepároljuk, majd a maradékot 800 ml etilacetátot adagolunk. Ezt követően a kapott szerves oldatot 3x80 ml telített nátrium-klorid vizes oldattal mossuk. Az etilacetátos extraktumot ezután nátrium-szulfáton megszáritjuk, leszűrjük, majd bepároljuk, 18,4 g (97%) termelés címbeli vegyületet nyerünk.

#### Elsőrendű-amin védőcsoporttal történő ellátása

A 2-amino-1-terc-butoxi-karbonil-amino-3-(1H-indol-3-il)-propán előállítása

1,06 g (5,6 mmól) fent előállított 1,2-diamino-3-(1H-indol-3-il)-propán 28 ml tetrahidrofuránban készült oldatához szobahőmérsékleten hozzácepegtetjük 0,90 ml (3,9 mmól) di-terc-butildikarbonát 10 ml tetrahidrofuránban készült oldatát. A becsepegtetést 5 óra időtartam alatt végezzük. Ezt követően az oldószert elpárologtatjuk, majd a maradékot gyorskromatográfia segítségével etanol/ammónium-hidroxid/etilacetát alkalmazásával tisztítjuk, 0,51 g (1,76 mmól, 31% termelés) kívánt karbamátot nyerünk.

#### Másodrendű-amin acilezési reakciója

Az 1-terc-butoxi-karbonil-amino-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán előállítása

[151. példa szerinti vegyület]

2,47 g (11,2 mmól) 2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-ecetsav 3,13 ml (22,5 mmól) trietilamin és 1200 ml acetonitril elegyét keverés közben rövid ideig visszafolytatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük. Az oldatot melegen tartva 1,82 g (11,2 mmól) karbonil-diimidazolt adagolunk hozzá. Ezt követően a reakcióelegyet 10 percen át visszafolytatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük. Ezután a reakcióelegyhez 3,25 g (11,2 mmól) 2-amino-1-terc-butoxi-karbonil-amino-3-(1H-indol-3-il)-propán 50 ml acetonitrilben készült oldatát adagoljuk. A kapott keveréket keverés közben 30 percen át visszafolytatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük, majd ezt követően éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük.

A kapott reakcióelegyet ezután 5 órán át keverés közben visszafolytatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük, majd az oldószert vákuumban elpárologtatjuk. A kapott olajos maradékot nátrium-karbonát oldattal, majd ezt követően hatszor vízzel mossuk. Ezután az elegyet telített nátrium-klorid oldattal mossuk. A kapott folyadékot nátrium-szulfáton megszáritjuk, majd leszűrjük. A kapott maradékot ezután vákuumban megszáritjuk. A szűrletet bepároljuk, majd kromatográfia segítségével részben tisztítjuk. A kromatográfiából nyert mintákat egyesítjük a korábban nyert száritott maradékkal, majd így 3,94 g (72% termelés) címbeli vegyületet nyerünk.

#### F eljárás

##### Elsőrendű-amin védőcsoport eltávolítása

Az 1-amino-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán előállítás

[150. példa szerinti vegyület]

2,8 ml trifluor-ecetsav 4 ml összes térfogatú 70%-os vizes jegesen hűtött oldatához hozzáadagolunk 0,80 g (1,63 mmól) 1-terc-butoxi-karbonil-amino-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propánt és 0,4 ml anizolt. A reakcióelegyet 35 percen át keverjük, és így tiszta oldatot nyerünk. A kapott oldatot ezután további 1 órán át keverjük, majd bepároljuk.

A kapott folyadékhoz etilacetátot adagolunk, majd az elegyet nátrium-karbonát oldattal mossuk. A mosást ezután háromszor telített nátrium-klorid oldat segítségével folytatjuk. A kapott szerves oldatot ezt követően nátrium-szulfáton megszáritjuk, majd leszűrjük és bepároljuk, 0,576 g (90% termelés) címbeli vegyületet nyerünk.

### G eljárás

#### Elsőrendű-amin redukzív alkilezési eljárása

Az 1-[N-(2-klór-benzil)-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán előállítása

[2. példa szerinti vegyület]

0,112 g (0,8 mmól) 2-klór-benzaldehydet elegyítünk 0,156 g (0,398 mmól) 1-amino-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán toluolos oldatával. A kapott reakcióelegyet keverés közben felmelegítjük, majd bepároljuk. Ezt követően a maradékhoz toluolt adagolunk, majd az elegyet ismét bepároljuk. Ezután a maradékhoz tetrahidrofuránt adagolunk, majd a kapott keveréket jeges fürdővel lehűtjük.

A reakcióelegyhez 0,025 g (0,4 mmól) nátrium-ciano-bórhidridet adagolunk. Az elegyhez ezután időszakonként sósavgázt adagolunk. A keveréket szobahőmérsékleten 16 órán át elegyítjük, majd vákuumban bepároljuk.

A kapott maradékhoz híg vizes sósavat adagolunk, majd az oldatot kétszer éterrel extraháljuk. A savas vizes extraktumot meglúgosítjuk úgy, hogy ehhez 5n nátrium-hidroxid vizes oldatot csepegtetünk. A meglúgosított oldatot ezután háromszor etilacetáttal extraháljuk. Az egyesített etilacetátos extraktumot telítet nátrium-klorid vizes oldattal mossuk, majd nátrium-szulfáton megszáritjuk, leszűrjük és bepároljuk. A kapott maradékot kromatográfia segítségével tisztítjuk, és így 0,163 g (79% termelés) címbeli vegyületet nyerünk.

### H eljárás

#### Tritilezési eljárás

A 3-(1H-indol-3-il)-2-(N-trifenil-metil-amino)-propánamid előállítás

26,43 g (0,130 mol) triptofán-amidot szuszpendálunk 260 ml diklórmétánban, majd az oldatot nitrogénnel átöblítjük. Ezt követően az elegyet argon atmoszférába helyezzük, majd 38,06 g (0,136 mol) tritil-kloridot oldunk 75 ml diklórmétánban. A tritil-klorid oldatot lassan hozzáadagoljuk a triptofán-amin oldathoz, amelyet közben jeges fürdővel hűtünk. A beadagolás kb. 25 percen át történik, majd a reakcióelegyet éjszakán át keverjük.

Ezt követően a reakcióelegyet elválasztó tölcserbe öntjük, majd a keveréket 250 ml vízzel és ezt követően 250 ml telített

sóoldattal mossuk. Amint a szerves oldatot nátrium-szulfáton leszűrjük szárítás céljából, szilárd anyag válik ki. A szűrletet ezután gyűjtjük, majd az oldószert elpárologtatjuk.

A leszűrt szilárd anyaghoz etilacetátot adagolunk, majd ezt a keveréket elegyítjük, és éjszakán át hűtőben hűtjük. A következő napon a kivált szilárd anyagot többször hideg etilacetáttal mossuk, majd vákuumban megszáritjuk. A termelés 49,76 g (85,9%).

#### A karbonilcsoport redukciós eljárása

Az 1-amino-3-(1H-indol-3-il)-2-(N-trifenil-metil-amino)-propán előállítása

Argon atmoszférában 48,46 g (0,108 mol) 3-(1H-indol-3-il)-2-(N-trifenil-metil-amino)-propánamidot szuszpendálunk 270 ml tetrahidrofuránban. A kapott szuszpenziót ezután visszafolyatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük. A reakcióelegyhez ezt követően 41,3 g (0,543 mol) borán-metil-szulfid komplexet adagolunk. Az adagolást lassan végezzük, és közben a kiindulási anyag amid teljes mennyisége oldódik. Az oldatot ezután éjszakán át 83 °C hőmérsékleten olajfürdőben melegítjük.

Ezután a reakcióelegyet lehűtjük, majd 1:1 tetrahidrofurán:víz 75 ml összes térfogatú keveréket adagolunk hozzá. Ezután az elegyhez 230 ml 5n nátrium-hidroxid vizes oldatot adagolunk, majd a kapott elegyet kb. 30 percen át visszafolyatás melletti forráshőmérsékletre melegítjük. A vizes és szerves fázist ezután megosztjuk, majd a szerves fázist elválasztjuk. A vizes fázist tetrahidrofuránnal extraháljuk. A szerves oldatokat egyesítjük, majd az oldószert vákuumban elpárologtatjuk, a kapott folyékony

maradékot ezután etilacetát és telített sóoldat között megosztjuk, majd a szerves oldatot másodszor telített sóoldattal mossuk. A szerves oldatot ezután nátrium-szulfáton megszáritjuk, majd az oldószert vákuumban elpárologtatjuk, 48,68 g kívánt közbenső terméket nyerünk.

Elsőrendű-amin szubsztitúciós reakciója

Az 1-[N-(2-metoxi-benzil)-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-(N-trifenil-metil-amino)-propán

48,68 g (0,109 mol) 1-amino-3-(1H-indol-3-il)-2-(N-trifenil-metil-amino)-propán 1,13 l toluolban készült oldatához 23,12 g (0,169 mol) 2-metoxi-benzaldehydet adagolunk, a 2-metoxi-benzaldehydet előzetesen bázikus mosással tisztítjuk. A reakcióelegyet ezt követően éjszakán át keverjük, majd az oldószert vákuumban elpárologtatjuk.

A kapott szilárd maradékot 376 ml 1:1 tetrahidrofurán:metanol elegyben oldjuk. Az oldathoz 6,83 g (0,180 mol) nátrium-borhidridet adagolunk. A kapott keveréket kb. 4 órán át jeges fürdőn elegyítjük. Az oldószert ezután elpárologtatjuk, majd a kapott folyékony maradékot 1200 ml etilacetát és 1000 ml 1:1 telített vizes sóoldat:20n nátrium-hidroxid vizes oldat között megosztjuk. A kapott elegyet 2x500 ml etilacetáttal extraháljuk, majd az egyes extraktumokat nátrium-szulfáton megszáritjuk. Az oldószert vákuumban elpárologtatjuk úgy, hogy az elpárologtatást éjszakán át végezzük, 67,60 g (>99% termelés) címbeli vegyületet nyerünk.

### Tritilezési reakció

100,0 g (0,490 mol) triptofán 800 ml vízmentes diklórmétánban készült szuszpenziójához nitrogén atmoszférában keverés közben hozzáadagolunk 70,0 ml (0,527 mol) klór-trimetil-szilánt. Az adagolást lassú ütemben végezzük, majd az elegyet 4,25 órán át folyamatosan keverjük. Ezt követően az elegyhez 147,0 g (1,055 mol) trietilamint, majd 147,0 g (0,552 mol) trifenil-metil-klorid 400 ml diklórmétánban készült oldatát adagolunk. Az adagolást adagolótölcsér segítségével végezzük, majd a keveréket szobahőmérsékleten nitrogén atmoszférában legalább 20 órán át keverjük. A reakciót 500 ml metanol adagolásával leállítjuk. Az oldatot rotációs bepárlón bepároljuk, és a közel szárazra párolt maradékot ezt követően diklórmétán és etilacetát elegyében oldjuk. Az elegyet 5%-os citromsav vizes oldattal kétszer, és telített vizes sóoldattal kétszer extraháljuk. Ezt követően a szerves fázist vízmentes nátrium-szulfáton megszárítjuk, leszűrjük, majd szárazra pároljuk rotációs bepárló segítségével. A szilárd anyagot forró dietil-éterben oldjuk, majd az oldathoz hexánt adagolunk, és így a kristályosodást elindítjuk. Az eljárás segítségével 173,6 g (0,389 mol) analitikailag tiszta 3-(1H-indol-3-yl)-2-(N-trifenil-metil-amino)-propánsavat nyerünk. A termék halványbarna szilárd anyag, amely két adagban nyerhető, az összes termelés 79%.

### Kapcsolási reakció

A 3-(1H-indol-3-il)-N-(2-metoxi-benzil)-2-(N-trifenil-metil-amino)-propánamid előállítás

179,8 g (0,403 mol) 3-(1H-indol-3-il)-2-(N-trifelin-metil-amino)-propánsav, 56,0 ml (0,429 mol) 2-metoxi-benzil-amin és 57,97 g (0,429 mol) hidroxibenzotriazol-hidrát, 1,7 l vízmentes tetrahydrofuran és 500 ml vízmentes N,N-dimetil-formamid elegyében készült kevert oldathoz nitrogén atmoszférában 0 °C hőmérsékleten hozzáadagolunk 60,0 ml (0,430 mol) trietilamint és 82,25 g (0,429 mol) 1-(3-dimetil-amino-propil)-3-etoxi-karbodiimid hidrokloridot. Az elegyet hagyjuk nitrogén atmoszférában kb. 20 órán át szobahőmérsékletre melegedni. Ezután a keveréket rotációs bepárlón bepároljuk, majd a maradékot diklórmétánban újra oldjuk, és ezután az oldatot 5%-os citromsav vizes oldattal (2x), telítített vizes nátrium-hidrogénkarbonát oldattal (2x) és telítített sóoldattal (2x) mossuk. A szerves fázist vízmentes nátrium-sulfáton megszárítjuk, leszűrjük, majd rotációs bepárlón szárazra pároljuk. A címbeli vegyületet ezután rózsaszín szilárd anyagként két adagban leszűrjük. 215,8 g (0,381 mol) analitikailag tiszta terméket nyerünk (95% termelés).

### Redukciós eljárás

A 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-amino]-2-(N-trifenil-metil-amino)-propán előállítás

228,6 g (0,404 mol) 3-(1H-indol-3-il)-N-(2-metoxi-benzil)-2-(N-trifenil-metil-amino)-propánamid acilezendő termék, amelyet a korábbiakban állítottunk elő 1,0 l vízmentes tetrahid-

rofuránban készült oldatához nitrogén atmoszférában visszafo-  
lyatás melletti forráshőmérsékleten adagolótölcsérből hozzáada-  
goljuk lassú ütemben 3,4m nátrium-bisz-(2-metoxi-etoxi)-alumí-  
nium-hidrid toluolos oldatot, Red-Al<sup>R</sup> (535 ml, 1,819 mol). Az  
oldatot 400 ml vízmentes tetrahydrofuránban készítettük. Ezt  
követően a reakcióelegyet, amely sötét piros oldat, elegyítjük,  
majd legalább 20 órán át keverjük. A reakcióelegyet lassú ada-  
golással felesleg mennyiségű Rochelle só oldat (kálium-nátrium-  
-tartarát-tetrahidrát) segítségével leállítjuk. A szerves fá-  
zist elválasztjuk, majd 2x telített sóoldattal mossuk, ezután  
vízmentes nátrium-szulfáton megszáritjuk, leszűrjük és bepárol-  
juk, így rotációs bepárlón olajos maradékot kapunk. A következő  
reakciólépésben a kapott terméket tisztítás nélkül alkalmazzuk.

### K eljárás

#### Acilezési eljárás

A 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-  
-2-(N-trifenil-metil-amino)-propán előállítás

0,404 mol 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-amino]-  
-2-(N-trifenil-metil-amino)-propán 1,2 l vízmentes tetrahydro-  
furánban készült kevert oldatához nitrogén atmoszférában 0 °C  
hőmérsékleten 66,5 ml (0,477 mol) trietilamint és 45,0 ml (0,477  
mol) ecetsav-anhidridet adagolunk. Az elegyet 4 órán át kever-  
jük, majd rotációs bepárlón bepároljuk. A maradékot diklórmétán  
és etilacetát elegyében újra oldjuk, majd a kapott szerves olda-  
tot 2x vízzel és ezt követően 2x telített sóoldattal mossuk. A  
szerves oldatot vízmentes nátrium-szulfáton megszáritjuk, le-

szűrjük, majd bepároljuk és rotációs bepárlóval végzett eljárással szilárd maradékot nyerünk. A szilárd maradékot kloroformban oldjuk, majd az oldatot 60 szilikagél (230-400 mesh) oszlopra visszük, és 1:1 etilacetát:hexán eluens alkalmazásával eluáljuk.

A terméket etilacetát/hexán oldószerelegyből kristályosítjuk és így 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-2-(N-trifenil-metil-amino)-propánt nyerünk, amelyet három részletben kristályosítunk és izolálunk, és 208,97 g analitikailag tiszta terméket kapunk (87% termelés).

### L eljárás

#### Tritilcsoport eltávolítási eljárás

A 2-amino-3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-propán előállítás

14,11 g (23,763 mmól) 3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-2-(N-trifenil-metil-amino)-propán vízmentes diklórmétánban készült oldatához nitrogén atmoszférában 0 °C hőmérsékleten hozzáadagolunk keverés közben 9,0 ml (238,540 mmól) hangyasavat. Az elegyet 4 órán át keverjük, majd bepároljuk rotációs bepárló alkalmazásával és a kapott olajos maradékot dietil-éter és 1,0n sósav elegyében megosztjuk. A vizes fázist 2x dietil-éterrel mossuk, majd nátrium-hidroxid oldat segítségével 12 értéknél nagyobb pH értékre lúgosítjuk. A kapott terméket ezután 4x diklórmétánnal végzett extrakció segítségével izoláljuk. A szerves extraktumokat egyesítjük, majd vízmentes nátrium-szulfáton megszárítjuk, leszűrjük és rotációs bepárlón bepároljuk, fehér színű, habos anyagot nyerünk. A termék 7,52 g (21,397

mmól) 2-amino-3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-propán, a termelés 90%. A következő reakciólépés előtt további tisztítást nem alkalmazunk.

### M eljárás

#### Bróm-acetilezési eljárás

A 2-[(2-bróm)-acetyl]-amino-3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-propán előállítás

7,51 g (21,369 mmól) 2-amino-3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-propán 100 ml vízmentes tetrahidrofuranban készült kevert oldatához nitrogén atmoszférában 0 °C hőmérsékleten 4,1 ml (23,537 mmól) diizopropil-etil-amint és 2,05 ml (23,530 mmól) bróm-acetyl-bromidot adagolunk. A reakcióelegyet 2 órán át keverjük, majd etilacetátot adagolunk hozzá és a kapott keveréket 2x vízzel, 2x 1,0n sósavval, 2x telített vizes nátrium-hidrogénkarbonát oldattal, majd telített sóoldattal mosuk. A szerves fázist vízmentes nátrium-szulfáton megszáritjuk, leszűrjük, majd rotációs bepárlón bepároljuk. Barna habos anyagot nyerünk, amely 2-[(2-bróm)-acetyl]-amino-3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-propán, a termelés kvantitatív. A következő reakciólépés előtt további tisztítás nem szükséges.

### N eljárás

#### Nukleofil szubsztitúció

Az 1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-ciklohexil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-

-propán előállítás

[74. példa szerinti vegyület]

21,369 mmól 2-[(2-bróm)-acetyl]-amino-3-(1H-indol-3-yl)-1-[N-(2-methoxy-benzyl)-acetyl-amino]-propán és 3,56 g (25,758 mmól) kálium-karbonát por diklórmétánban készült kevert oldathoz nitrogén atmoszférában hozzáadagolunk 3,65 g (22,492 mmól) 1-ciklohexil-piperazint. A reakcióelegyet éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük, majd a sószerű anyagot leszűrjük és az oldatot rotációs bepárlón bepároljuk, barna habos anyagot nyerünk, amelyet ezt követően Prep 500 oszlopon 10 l gradiens eluens, amely 100% diklórmétántól indul és 5% metanol/94,5% diklórmétán/0,5% ammónium-hidroxid eluensnél végződik, segítségével tisztítjuk. A nem tiszta frakciókat egyesítjük, majd reverz fázisú preparatív nagynyomású folyadék kromatográfia segítségével (metanol/acetonitril/víz/ammónium-acetát eluens alkalmazásával) tisztítjuk. A két kromatográfiás tisztításból a kapott terméket egyesítjük és így 10,43 g (18,663 mmól) címbeli vegyületet nyerünk, a termelés 87%.

A IV. reakcióvázlat szerinti eljárásnak megfelelően más eljárás szerint az elsőrendű-amin acilezési eljárást a végső lépésben úgy végezzük el, hogy a (X) képletű vegyületet a (XI) általános képletű kálium-karboxilát vegyülettel reagáltatjuk izobutil-klór-formiát és N-metil-morfolin jelenlétében. A reakciót általában nem reaktív oldószer, mint pl. diklórmétán jelenlétében hideg körülmények, általában -30 °C és 10 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen -20 °C - 0 °C közötti hőmérsékleten hajtjuk végre. A reakcióban a két reaktáns ekvimoláris elegyét

alkalmazzuk, de más arányokat is alkalmazhatunk. Az acilezési reakció az elsőrendű-amin acilezésére az alábbi eljárásban ismertetett.

#### P eljárás

Az (R)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-ciklohexil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán előállítás

[75. példa szerinti vegyület]

A címbeli vegyületet úgy állítjuk elő, hogy a 2-((4-ciklohexil)-piperazin-1-il)-ecetsav kálium-sót -8 °C - -15 °C közötti hőmérsékletre hűtjük 5 térfogat mennyiségű vízmentes diklórmétánban. Az elegyhez ezután izobutil-klór-formiátot adagolunk olyan sebességgel, hogy a hőmérsékleten -8 °C érték fölé ne emelkedjen. A reakcióelegyet kb. 1 órán át keverjük, miközben a hőmérsékleten -8 °C - -15 °C közötti értéken tartjuk.

Az elegyhez (R)-2-amino-3-(1H-indol-3-il)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-propán dihidrokloridot adagolunk olyan sebességgel, hogy a hőmérséklet 0 °C értéket ne haladja meg. Ezt követően az elegyhez N-metil-morfolint adagolunk olyan sebességgel, hogy a keverék hőmérséklete a 0 °C hőmérsékletet ne haladja meg. A kapott reakcióelegyet ezután 1 órán át -15 °C - -8 °C közötti értéken keverjük.

A reakciót 5 térfogat víz adagolásával leállítjuk. Ezután a vizes fázist 1x telített vizes nátrium-hidrogénkarbonát oldattal mossuk. A szerves fázist ezután vízmentes kálium-karbonáton megszárítjuk, majd leszűrjük és a szárítószert eltávolítjuk. A szűr-

lethez ezután két ekvivalens tömény sósavat adagolunk, majd a kapott keverékhez 1 térfogat mennyiségű izopropanolt adunk. A diklórmétánt ezután izopropanolra cseréljük, ezt a változtatást vákuumban desztilláció segítségével végezzük.

Az izopropanol végső térfogatát ezután harmadrészre csökkentjük vákuumban történő elpárologtatással. A reakcióelegyet ezt követően 20 °C-25 °C hőmérsékletre hűtjük, majd a terméket legalább 1 órán át hagyjuk kristályosodni. A kívánt terméket ezután leszűrjük, majd megfelelő mennyiségű izopropanollal mossuk úgy, hogy színtelen szűrletet nyerjünk. A kristályos anyagot ezután 50 °C hőmérsékleten vákuumban tisztítjuk.

Az alábbi táblázatokban bemutatjuk az I-IV. reakcióvázlatok szerinti eljárással előállított vegyületek számos példáját. A szakember könnyen felismeri, hogy az egyes eljárások során alkalmazott reakciólépés sorrend megváltoztatható abból a célból, hogy a nem kívánt reakciókat elkerüljük. Például a fenti eljárásokban gyakran szükséges védőcsoport alkalmazása abból a célból, hogy a mellékreakciók végbemenetele elkerülhető legyen.

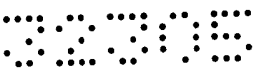
Az alábbi táblázatokban alkalmazott rövidítések a szakirodalomban szokásosan alkalmazottak. Például a "Ph" elnevezés fenilcsoport, a "i-Pr" izopropilcsoport, a "Me" elnevezés metilcsoport, a "Et" elnevezés etilcsoport, a "t-Bu" elnevezés terc-butil-csoport, és hasonlóak.

Az alábbi táblázatokban az első oszlopban megadjuk a vegyület példa számát. A következő oszlopokban (amely lehet 1, 2 vagy 3 oszlop) megadjuk az adott vegyület szubsztitúciós jellegét. Az "Op °C" oszlopban megadjuk a vegyület olvadáspontját vagy amennyiben nem szilárd anyag megadjuk, hogy milyen állapotú szoba-hőmérsékleten. A következő oszlopban "MS" megadjuk a vegyület tömegspektroszkópiái adatait. A következő oszlopban megadjuk a vegyület magmágneses-rezonancia spektroszkópia adatait. A végső oszlopokban megadjuk a vegyület képletét, valamint elemanalízis adatait.

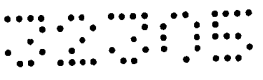
|       | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum | képlet | elemenálízis<br>számított mért<br>C H N |
|-------|---|----|---------|----|--------------------------------|--------|-----------------------------------------|
| példa |   |    |         |    |                                |        |                                         |
| száma |   |    |         |    |                                |        |                                         |

**Abstract**

|    |   |      |       |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                  |                |              |                |
|----|---|------|-------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------|--------------|----------------|
| 1. | H | H    | habos | 481 (M <sup>+</sup> )                 | CDCl <sub>3</sub> : 2,28 (m, 1H), 2,32-2,45 (m, 2H), 2,45-2,61 (m, 2H), 2,73 (m, 1H), 2,79-3,15 (m, 8H), 3,21 (m, 1H), 3,96 (ABq, J = 8 Hz, Δ <sub>y</sub> =20 Hz, 2H), 4,50 (m, 1H), 6,78-6,99 (m, 3H), 7,04 (m, 1H), 7,10-7,59 (m, 11H), 7,66 (d, J = 8 Hz, 1H), 8,10 (sz, s, 1H).                                                                                                                     | C <sub>30</sub> H <sub>35</sub> N <sub>5</sub> O | 74,81<br>74,83 | 7,32<br>7,38 | 14,54<br>14,67 |
| 2. | H | 2-Cl | habos | 515, 517 (M <sup>+</sup> Cl izotópok) | DMSO-d <sub>6</sub> : 2,33-2,50 (m, 4H), 2,56-2,57 (m, 2H), 2,57-3,09 (m, 8H), 3,20 (m, 1H), 4,78 (s, 2H), 5,21 (m, 1H), 6,78 (t, J = 8 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 8 Hz, 2H), 6,98 (t, J = 8 Hz, 1H), 7,06 (t, J = 8 Hz, 1H), 7,13 (m, 1H), 7,13-7,31 (m, 4H), 7,34 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 2,6 Hz, 1H), 7,50 (dd, J = 2,7 Hz, 1H), 7,55 d, J = 8 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 7 Hz, 1H), 10,81 (sz s, 1H). |                                                  |                |              |                |



| példa<br>száma | R | R'                | Op.: °C | MS                                                                                            | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                            | képlet                                                          | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|---|-------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 3.             | H | 2-CF <sub>3</sub> | habos   | 549 (M <sup>+</sup> )<br>pontos<br>tömeg (FAB)<br>számított:<br>550.2794<br>mért:<br>550.2801 | CDCl <sub>3</sub> : 2,12 (m, 1H), 2,36-2,44 (m, 2H), 2,77-3,09 (m, 10H), 4,02 (s, 2H), 4,50 (m, 1H), 6,73-7,00 (m, 3H), 7,00-7,56 (m, 9H), 7,56-7,85 (m, 3H), 8,16 (sz s, 1H).                                            | C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O |                                         |
| 4.             | H | 2-OMe             | habos   | 512 (M+1 <sup>+</sup> )<br>(RS)                                                               | CDCl <sub>3</sub> : 2,30-2,43 (m, 2H), 2,43-2,54 (m, 2H), 2,70-3,10 (m, 11H), 3,82 (s, 3H), 3,84 (m, 2H), 4,44 (m, 1H), 6,74-6,94 (m, 6H), 7,04 (m, 1H), 7,07-7,36 (m, 7H), 7,64 (d, J = 8 Hz, 1H), 8,09 (sz s, 1H).      | C <sub>31</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>   | 72,77 7,29 13,69 72,79 7,33 13,90       |
| 5.             | H | 2-OMe             | habos   | 512 (M+1 <sup>+</sup> )<br>(R)                                                                | CDCl <sub>3</sub> : 2,30-2,43 (m, 2H), 2,43-2,56 (m, 2H), 2,64-3,12 (m, 11H), 3,59-3,93 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 4,43 (m, 1H), 6,68-6,96 (m, 6H), 7,03 (m, 1H), 7,07-7,45 (m, 7H), 7,66 (d, J = 8 Hz, 1H), 8,04 (sz s, 1H). | C <sub>31</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>   | 72,77 7,29 13,69 72,58 7,39 13,65       |



| példa<br>száma | R | R'           | Op.:°C                       | MS                      | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|---|--------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 6.             | H | 2-OMe<br>(s) | habos<br>(M+1 <sup>+</sup> ) | 512 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,22-2,38 (m, 2H),<br>2,38-2,50 (m, 2H), 2,50-<br>3,27 (m, 1H), 3,84 (s,<br>3H), 3,96 (ABq, J = 13<br>Hz, Δ <sub>y</sub> = 21 Hz, 2H),<br>4,27 (m, 1H), 6,75-6,97<br>(m, 6H), 6,99-7,39 (m,<br>8H), 7,63 (d, J = 8 Hz,<br>1H), 8,12 (sz s, 1H).                                                                                                                           | C <sub>31</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,77 7,29 13,69<br>73,01 7,50 13,69    |
| 7.             | H | 3-OMe        | habos                        | 511 (M <sup>+</sup> )   | CDCl <sub>3</sub> 7:3 keverék amid<br>rotamer: 2,20-3,74 (m, 14<br>H), 3,74 (m, 1H), 3,76<br>(s, 3/10.3H), 3,80 (s,<br>7/10.3H), 4,13 (ABq, J =<br>14 Hz, Δ <sub>y</sub> = 50 Hz, 7/10.2H),<br>4,67 (m, 1H), 4,70 (ABq, J =<br>14 Hz, Δ <sub>y</sub> = 160 Hz, 3/10.2H),<br>6,82-7,00 (m, 6H), 7,00-7,45<br>(m, 8H), 7,59 (d, J = 8 Hz,<br>1H), 8,10 (sz s, 3/10.1H), 8,41<br>sz s, 7/10.1H). | C <sub>31</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,77 7,29 13,69<br>73,00 7,19 13,91    |



| példa<br>száma | R  | R'    | Op.: °C | MS                      | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|----|-------|---------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 8.             | H  | 4-OMe | habos   | 511 (M <sup>+</sup> )   | CDCl <sub>3</sub> : 2,21-2,63 (m, 4H), 2,63-2,90 (m, 4H), 2,90-3,40 (m, 6H), 3,75 (m, 1H), 3,77 (s, 3H), 4,04 (ABq, J = 12 Hz, Δ <sub>y</sub> = 54 Hz, 2H), 4,64 (m, 1H), 6,83-6,95 (m, 5H), 6,95-7,48 (m, 8H), 7,50-7,75 (m, 2H), 8,23 (sz s, 1H).                                                                                                                          | C <sub>31</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,77 7,29 13,69<br>72,58 7,35 13,70    |
| 9.             | Et | 2-OMe | habos   | 540 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,04 (t, J = 8 Hz, 3H), 2,32-2,43 (m, 2H), 2,43-2,66 (m, 6H), 2,83-2,91 (m, 4H), 2,94 (d, J = 5 Hz, 2H), 3,08 (t, J = 6 Hz, 2H), 3,65 (ABq, J = 14 Hz, Δ <sub>y</sub> = 22 Hz, 2H), 3,77 (s, 3H), 4,41 (q, J = 6 Hz, 1H), 6,78-6,96 (m, 6H), 7,06-7,29 (m, 6H), 7,33 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,99 (sz s, 1H). | C <sub>33</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 73,44 7,66 12,98<br>73,21 7,63 13,14    |



| példa<br>száma | R                      | R'    | Op.: °C | MS                      | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                           | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|------------------------|-------|---------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 10.            | MeO(OC)CH <sub>2</sub> | 2-OMe | habos   | 584 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,37-2,47 (m, 2H), 2,50-2,58 (m, 2H), 2,78-2,98 (m, 6 H), 3,00 (s, 2H), 3,12 (t, J = 6 Hz, 2H), 3,37 (ABq, J = 18 Hz, Δ <sub>y</sub> = 26 Hz, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 3,83 (s, 2H), 4,45 (m, 1H), 6,80-6,92 (m, 5H), 7,00 (s, 1H), 7,10-7,40 (m, 8H), 7,70 (d, J = 9 Hz, 1H), 8,08 (s, 1H). | C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 69,96 7,08 11,99<br>69,69 6,98 11,87    |
| 11.            | HO(OC)CH <sub>2</sub>  | 2-OMe | 95-100  | 570 (M+1 <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 2,31-2,49 (m, 4H), 2,75 (d, J = 8 Hz, 2H), 2,81-3,05 (m, 7H), 3,13-3,49 (m, 3H), 3,65-3,80 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 4,20 (m, 1H), 6,78 (t, J = 8 Hz, 1H), 6,83-6,98 (m, 5H), 7,00-7,10 (m, 2H), 7,21 (t, J = 8 Hz, 3H), 7,30 (t, J = 9 Hz, 2H), 7,56 (sz d, J = 8 Hz, 2H), 10,81 (sz s, 1H).         | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> | 69,57 6,90 12,25<br>69,80 6,79 11,99    |



| példa<br>száma | R    | R'   | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | képlet                                                          | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|------|------|---------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 12.            | MeCO | H    | habos   | 523 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> 1:1 amid rotamer<br>keverék: 1,99 (s, 1/2.3H),<br>2,07 (s, 1/2.3H), 2,20-2,50<br>(m, 4H), 2,69-2,95 (m, 4H),<br>2,95-3,12 (m, 4H), 3,12-3,52<br>(m, 1/2.1H+1H), 3,63 (m,<br>1/2.1H), 4,40 (m, 1H), 4,51<br>(ABq, J = 16 Hz, $\Delta\nu$ = 140<br>Hz, 1/2.2H), 4,54 (ABq, J =<br>16 Hz, $\Delta\nu$ = 30 Hz, 1/2.2H),<br>6,78 (t, J = 8 Hz, 1H), 6,86-<br>6,94 (m, 2H), 6,98 (m, 1H),<br>7,03-7,15 (m, 4H), 7,15-7,38<br>(m, 6H), 7,50-7,60 (m, 1,5H),<br>7,74 (d, J = 8 Hz, 1/2.1H),<br>10,93 (sz s, 1H). | C <sub>32</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>   | 73,39 7,12 13,37<br>73,67 7,23 13,60    |
| 13.            | MeCO | 2-Cl | habos   | 557 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> amid rotamer keverék:<br>1,93 (s, 2/6.3H), 2,09 (s, 3/5.<br>3H), 2,25-2,50 (m, 4H), 2,70-<br>2,96 (m, 4H), 2,96-3,19 (m, 4H),<br>3,20-3,64 (m, 2H), 4,50 (m, 1H),<br>4,59 (ABq, J = 16 Hz, $\Delta\nu$ = 70<br>Hz, 3/5.2H), 4,64 (s, 2/5.2H),<br>6,78 (t, J = 7 Hz, 1H), 6,91 (d,<br>J = 8 Hz, 2H), 6,98 (t, J = 7 Hz,<br>1H), 7,02-7,10 (m, 2H), 7,12 (m,<br>1H), 7,16-7,37 (m, 5H), 7,44 (m,<br>1H), 7,50-7,62 (m, 2/5.1H+1H),<br>7,75 (d, J = 8 Hz, 3/5.1H), 10,83<br>(sz s, 1H).                      | C <sub>32</sub> H <sub>36</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 68,86 6,50 12,55<br>69,06 6,48 12,56    |



| példa száma | R    | R'                      | Op.: °C | MS                      | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                             | képlet                                                                       | elemenálízis számított mért       |   |   |
|-------------|------|-------------------------|---------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---|---|
|             |      |                         |         |                         |                                                                                                                                                                                                                         |                                                                              | C                                 | H | N |
| 14.         | MeCO | 2-Me                    |         | 538 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,06 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,1-2,6 (m, 2H), 2,9-3,3 (m, 12H, 3,58 (m, 1H), 4,4-4,6 (m, 2H), 6,8-7,0 (m, 5H), 7,0-7,4 (m, 9H), 7,62 (d, J=7 Hz, 1H), 8,15 (sz s, 1H)                                | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>                | 73,71 7,31 13,02 74,00 7,37 13,21 |   |   |
| 15.         | MeCO | 2-CF <sub>3</sub> habos |         | 592 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,03 (s, 3H), 2,15-2,80 (m, 5H), 2,80-3,73 (m, 8H), 3,88 (m, 1H), 4,47-4,93 (m, 3H), 6,72-7,03 (m, 4H), 7,03-7,45 (m, 7H), 7,45-7,76 (m, 4H), 8,22 (sz s, 1H)                                       | C <sub>33</sub> H <sub>36</sub> F <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 66,99 6,13 11,84 66,83 6,20 12,10 |   |   |
| 16.         | MeCO | 2-NO <sub>2</sub> habos |         | 569 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,05 (s, 3H), 2,28 (m, 1H), 2,3-2,7 (m, 4H), 2,8-3,2 (m, 8H), 3,2-3,9 (m, 2H), 4,58 (m, 1H), 4,97 (m, 1H), 6,8-7,0 (m, 2H), 7,0-7,5 (m, 10H), 7,5-7,7 (m, 2H), 8,12 (d, J=7Hz, 1H), 8,15 (sz s, 1H) | C <sub>32</sub> H <sub>36</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>                | 67,59 6,38 14,78 67,32 6,35 14,56 |   |   |



| példa<br>száma | R    | R'            | Op.: °C | MS                                                                                                         | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|------|---------------|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 17.            | MeCO | 2-OMe<br>(RS) | habos   | 553 (M <sup>+</sup> )                                                                                      | DMSO-d <sub>6</sub> 3:2 amid rota-<br>mer keverék: 1,97 (s, 1,8H),<br>2,07 (s, 1,2H), 2,26-2,50<br>(m, 4H), 2,70-2,96 (m, 4H),<br>2,96-3,16 (m, 4H), 3,16-3,65<br>(m, 2H), 3,72 (s, 2/5.3H),<br>3,74 (s, 3/5.3H), 4,40 (m, 1H),<br>4,42 (ABq, J=18 Hz, Δν=30 Hz,<br>3/5.2H), 4,46 (ABq, J=16 Hz, Δν =<br>62 Hz, 2/5.2H), 6,70-7,03 (m,<br>7H), 7,03-7,13 (m, 2H), 7,13-7,29<br>(m, 3H), 7,34 (d, J=8Hz, 1H),<br>7,49-7,62 (m, 3/5H+1H), 7,72 (d,<br>J=6 Hz, 2/5H), 10,93 (sz s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 71,58 7,10 12,65<br>71,50 7,18 12,73    |
| 18.            | MeCO | 2-OMe         | habos   | 553 (M <sup>+</sup> ) pon-<br>tos (FAB) tö-<br>meg, számi-<br>tolt (M+1):<br>554,3131<br>mért:<br>554,3144 | CDCl <sub>3</sub> : 2,11 (s, 3H), 2,41-2,43<br>(m, 2H), 2,50-2,55 (m, 2H), 2,87-<br>3,18 (m, 9H), 3,78 (s, 3H), 4,02<br>(dd, J=10, 14 Hz, 1H), 4,51 (ABq,<br>J=17 Hz, Δν=42 Hz, 2H), 4,59 (m,<br>1H), 6,80-6,98 (m, 6H), 7,07-7,45<br>(m, 8H), 7,68 (d, J=8 Hz, 1H),<br>8,14 (s, 1H)                                                                                                                                                                                                | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 71,58 7,10 12,65<br>72,19 7,25 12,93    |



| példa száma | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért<br>C H N |
|-------------|---|----|---------|----|-----------------------------|--------|--------------------------------------|
|-------------|---|----|---------|----|-----------------------------|--------|--------------------------------------|

- 59 -

|     |      |           |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                               |                                      |
|-----|------|-----------|-------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 19. | MeCO | 2-OMe (s) | habos | 533 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> 3:2 amid rotamer keverék: 1,97 (s, 3/5.3), 2,07 (s, 2/5.3H), 2,23-2,60 (m, 4H), 2,71-7,95 (m, 4H), 2,95-3,17 (m, 4H), 3,17-3,80 (m, 2H), 3,71 (s, 3/5.2H), 3,74 (s, 3/5.3H), 4,26 (m, 1H), 4,44 (ABq, J=16 Hz), Δ <sub>x</sub> =26 Hz, 3/5.2H), 4,45 (ABq, J=16 Hz, Δ <sub>y</sub> =60 Hz, 2/5.2H), 6,70-7,02 (m, 7H), 7,02-7,12 (m, 2H), 7,12-7,30 (m, 3H), 7,34 (d, J=8 Hz, 1H), 7,56 (d, J=10 Hz, 3/5H+1), 7,70 (d, J=10 Hz, 2/5.1H), 10,82 (sz s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 71,58 7,10 12,65<br>71,62 7,28 12,38 |
| 20. | MeCO | 3-F       | 86-88 | 541 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,09 (s, 3H), 2,23 (m, 1H), 2,3-2,7 (m, 2H), 2,7-3,2 (m, 8H), 3,30 (m, 1H), 3,60 (m, 1H), 4,02 (m, 1H), 4,2-4,7 (m, 3H), 6,7-7,0 (m, 6H), 7,0-7,5 (m, 8H), 7,66 (d, J=7 Hz, 1H), 8,16 (sz s, 1H)                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                               |                                      |

88  
 87  
 86  
 85  
 84  
 83  
 82  
 81  
 80  
 79  
 78  
 77  
 76  
 75  
 74  
 73  
 72  
 71  
 70  
 69  
 68  
 67  
 66  
 65  
 64  
 63  
 62  
 61  
 60  
 59  
 58  
 57  
 56  
 55  
 54  
 53  
 52  
 51  
 50  
 49  
 48  
 47  
 46  
 45  
 44  
 43  
 42  
 41  
 40  
 39  
 38  
 37  
 36  
 35  
 34  
 33  
 32  
 31  
 30  
 29  
 28  
 27  
 26  
 25  
 24  
 23  
 22  
 21  
 20  
 19  
 18  
 17  
 16  
 15  
 14  
 13  
 12  
 11  
 10  
 9  
 8  
 7  
 6  
 5  
 4  
 3  
 2  
 1

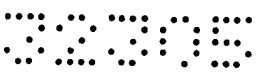
| példa<br>száma | R    | R'    | Op.: °C       | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | képlet                                                          | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|------|-------|---------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 21.            | MeCO | 3-OMe | habos         | 553 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,08 (s, 3H), 2,15 (m, 4H), 2,72-3,27 (m, 8H), 3,75 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,04 (m, 1H), 4,51 (ABq, J=16 Hz, Δν=46 Hz, 2H), 4,56 (m, 1H), 6,60-6,70 (m, 2H), 6,72-6,94 (m, 5H), 7,04-7,46 (m, 7H), 7,65 (d, J=8 Hz, 1H), 8,04 (sz s, 1H)                                                                                                                         | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>   | 71,58 7,10 12,65<br>71,32 7,01 12,65    |
| 22.            | MeCO | 4-OMe | habos         | 553 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> 1:1 amid rotamer ke-<br>verék: 2,01 (s, 1/2.3H), 2,05 (s, 1/2.3H), 2,23-2,60 (m, 4H), 2,74-3,30 (m, 8H), 3,69 (m, 1H), 3,72 (s, 1/2.3H), 3,74 (s, 1/2.3H), 4,23 (ABq, J=16 Hz, Δν=42 Hz, 1/2.2H), 4,52 (m, 1H), 4,36 (ABq, J=14 Hz, Δν=164 Hz, 1/2.2H), 6,70-7,16 (m, 10H), 7,24 (m, 2H), 7,35 (m, 1H), 7,55 (m, 1/2.1H+1H), 7,73 (m, 1/2.1H), 10,84 (sz s, 1 H) | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>   | 71,58 7,10 12,65<br>71,85 7,24 12,65    |
| 23.            | MeCO | 4-SMe | bomlik<br>138 | 569 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,09 (s, 3H), 2,1-2,6 (m, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,8-3,1 (m, 8H), 3,30 (m, 1H), 3,55 (m, 1H), 3,98 (m, 1H), 4,47 (ABq, J=12 Hz, Δν=52 Hz, 2H), 4,58 (m, 1H), 6,8-6,9 (m, 3H), 6,95 (d, J=8 Hz, 2H), 7,0-7,4 (m, 9H), 7,66 (d, J=8Hz, 1H) 8,08 (sz s, 1H)                                                                                                             | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S | 69,57 6,90 12,29<br>69,86 6,93 12,33    |

| példa<br>száma | R                    | R'    | Op.: °C | MS                                                                                                                        | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | képlet                                                          | elemanalízis<br>számított mért |      |       |
|----------------|----------------------|-------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------|------|-------|
|                |                      |       |         |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                 | C                              | H    | N     |
| 24.            | HCO                  | 2-OMe | habos   | 540 (M+1)                                                                                                                 | CDCl <sub>3</sub> : 2,33-2,47 (m, 2H),<br>2,50-2,65 (m, 2H), 2,87-3,10<br>(m, 9H), 3,75 (s, 3H), 3,77<br>(m, 1H), 4,40 (ABq, J=15 Hz,<br>Δν=35 Hz, 2H), 4,65 (m, 1H),<br>6,75-6,95 (m, 6H), 7,03-7,42<br>(m, 8H), 7,67 (d, J=9 Hz, 1H),<br>8,20 (sz s, 1H), 8,33 (s, 1H)                                                                                                                                | C <sub>32</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>   | 71,21                          | 6,91 | 12,98 |
| 25.            | BrCH <sub>2</sub> CO | 2-OMe | habos   | 631,633 (M <sup>+</sup><br>Br izotópok-<br>ra pontos tö-<br>meg FAB (M+1):<br>számított:<br>632,2236<br>mért:<br>632,2213 | CDCl <sub>3</sub> : 2,37-2,47 (m, 2H),<br>2,53-2,63 (m, 2H), 2,90-3,17<br>(m, 8H), 3,80 (s, 3H), 3,95-<br>4,13 (m, 2H), 3,98 (ABq, J=<br>11 Hz, Δν=61 Hz, 2H), 4,57<br>(ABq, J=18 Hz, Δν=80 Hz, 2H),<br>4,67 (m, 1H), 6,78 (d, J=5 Hz,<br>1H), 6,80-6,90 (m, 4H), 7,07<br>(d, J=3 Hz, 1H), 7,10-7,30 (m,<br>6H), 7,37 (d, J=8 Hz, 1H), 7,50<br>(d, J=10 Hz, 1H), 7,70 (d, J=<br>9 Hz, 1H), 8,07 (s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>38</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>3</sub> |                                |      |       |
| 26.            | EtCO                 | 2-OMe | olaj    | 568 (M+1 <sup>+</sup> )                                                                                                   | CDCl <sub>3</sub> : 1,12 (t, J=9 Hz, 3H),<br>2,38 (q, J=9 Hz, 2H), 2,33-<br>2,60 (m, 4H), 2,83-3,13 (m,<br>8H), 3,22 (sz d, J=13 Hz,<br>1H), 3,80 (s, 3H), 4,03 (sz<br>t, J=13 Gtm 1H), 4,55 (ABq,<br>J=20 Hz, Δν=40 Hz, 2H), 4,60<br>(m, 1H), 6,83-6,97 (m, 6H), 7,10<br>7,57 (m, 8H), 7,68 (d, J=8 Hz, 1H),<br>8,24 (sz s, 1H)                                                                        | C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>   | 71,93                          | 7,28 | 12,34 |
|                |                      |       |         |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                 | 72,17                          | 7,42 | 12,10 |

| példa<br>száma | R      | R'    | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|--------|-------|---------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 27.            | PhCO   | 2-OMe | habos   | 615 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,28-2,57 (m, 4H),<br>2,77-3,17 (m, 9H), 3,65 (s,<br>3H), 4,22 (t, J=13Hz, 1H),<br>4,60 (ABq, J=15 Hz, Δν = 30<br>Hz, 2H), 4,82 (m, 1H), 6,70-<br>6,92 (m, 5H), 7,02-7,55 (m,<br>14H), 7,68 (d, J=7 Hz, 1H),<br>8,22 (sz s, 1H)                                                                                                                                                                                                                            | C <sub>38</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 74,12, 6,71, 11,3,<br>74,38 6,87, 11,32 |
| 28.            | EtOCO  | 2-OMe | habos   | 584 (M+1)             | DMSO-d <sub>6</sub> : 1,05 (t, J=8 Hz,<br>3H), 2,31-2,45 (m, 4H), 2,73-<br>2,90 (m, 4H), 2,93-3,10 (m,<br>4H), 3,22-3,48 (m, 2H), 3,66<br>(s, 3H), 3,87-4,03 (m, 2H),<br>4,26-4,55 (m, 3H), 6,77 (t, J=<br>7 Hz, 1H), 6,80-7,00 (m, 6H), 7,05<br>(t, J=8 Hz, 1H), 7,11 (sz s, 1H),<br>7,20 (t, J=9 Hz, 3H), 7,32 (d, J=<br>10 Hz, 1H), 7,52 (sz d, J=6 Hz, 2H)                                                                                                                 | C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> | 69,96 7,08 12,00<br>69,85 7,19 11,98    |
| 29.            | MeNHCO | 2-OMe | olaj    | 568 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 2,32-2,46 (m, 4H),<br>2,55 (d, J=5Hz, 3H), 2,78-2,90<br>(m, 4H), 2,96-3,10 (m, 4H), 3,18<br>(dd, J=5, 14Hz, 1H), 3,44 (dd, J=<br>8, 13Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 4,30<br>(m, 1H), 4,37 (ABq, J=18Hz, Δν =<br>42Hz, 2H), 6,32 (sz d, J=5Hz, 1H),<br>6,77 (t, J=7 Hz, 1H), 6,82-7,00<br>(m, 6H), 7,05 (t, J=8 Hz, 1H), 7,11<br>(d, J=3 Hz, 1H), 7,16-7,25 (m, 3H),<br>7,32 (d, J=9 Hz, 1H), 7,53 (d, J=8<br>Hz, 1H), 7,61 (d, J=9 Hz, 1H), 10,82<br>(sz s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 69,69 7,09 14,78<br>69,94 7,13 14,83    |



| példa<br>száma | R                         | R'    | Op.: °C | MS                                                                                                        | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N  |
|----------------|---------------------------|-------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 30.            | MeO(OC)CH <sub>2</sub> CO | 2-OMe | habos   | 611 (M <sup>+</sup> )                                                                                     | CDCl <sub>3</sub> : 2,37-2,47 (m, 2H), 2,50-2,60 (m, 2H), 2,82-3,18 (m, 9H), 3,57 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,02 (dd, J=10,14 Hz, 1H), 4,47 (ABq, J=20 Hz, Δν=40Hz, 2H), 4,60 (m, 1H), 6,77-6,92 (m, 6H), 7,03-7,30 (m, 6H), 7,37 (d, J=7 Hz, 1H), 7,45 (d, J=10 Hz, 1H), 7,68 (d, J=9 Hz, 1H), 8,12 (s, 1H)                   | C <sub>35</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> | 68,72 6,76 11,45<br>68,44 6,76 11,44     |
| 31.            | HO(OC)CH <sub>2</sub> CO  | 2-OMe | 103-107 | 598 (M+1 <sup>+</sup> )<br>pontos tö-<br>meg FAB<br>(M+1):<br>számított:<br>598,3029<br>mért:<br>598,3046 | CDCl <sub>3</sub> : 2,68-2,90 (m, 4H), 2,90-3,37 (m, 9H), 3,57 (sz s, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,93 (t, J=12Hz, 1H), 4,53 (ABq, J=17Hz, / =47Hz, 2H), 4,70 (m, 1H), 6,77-6,97 (m, 6H), 7,07-7,33 (m, 7H), 7,37 (d, J=8Hz, 1H), 7,63 (d, J=8 Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 8,33 (sz s, 1H)                                                              | C <sub>34</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> |                                          |
| 32.            | Me(CO)OCH <sub>2</sub> CO | 2-OMe | habos   | 612 (M+1 <sup>+</sup> )                                                                                   | CDCl <sub>3</sub> : 2,10 (s, 3H), 2,35-2,43 (m, 2H), 2,47-2,57 (m, 2H), 2,90-3,13 (m, 9H), 3,80 (s, 3H), 4,03 (dd, J=10, 15 Hz, 1H), 4,40 (ABq, J=19 Hz, Δν=30Hz, 2H), 4,57 (m, 1H), 4,85 (ABq, J=15 Hz, Δν=19Hz, 2H), 6,75-6,90 (m, 6H), 7,03 (d, J=2Hz, 1H), 7,10-7,30 (m, 5H), 7,35 7,43 (m, 2H), 7,66 (d, J=9Hz, 1H), 8,32 (sz s, 1H) | C <sub>35</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> | 68,72, 6,76, 11,45<br>68,50, 6,86, 11,20 |



| példa száma | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért<br>C H N |
|-------------|---|----|---------|----|-----------------------------|--------|--------------------------------------|
|-------------|---|----|---------|----|-----------------------------|--------|--------------------------------------|

|     |                      |       |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                      |                                          |
|-----|----------------------|-------|-------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 33. | HOCH <sub>2</sub> CO | 2-OMe | habos | 569 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,35-2,57 (m, 4H), 2,80-3,17 (m, 9H), 3,52 (t, J=5Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 4,08 (m, 1H), 4,27 (dd, J=5, 10 Hz, 4,33 (d, J=5Hz, 2H), 4,63 (m, 1H), 6,73-6,92 (m, 6H), 7,03 (d, J=3Hz, 1H), 7,12-7,32 (m, 5H), 7,33-7,40 (m, 2H), 7,67 (d, J=10 Hz, 1H), 8,07 (sz s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> · 0,5 H <sub>2</sub> O | 68,49, 6,97, 12,10<br>68,51, 6,86, 11,91 |
|-----|----------------------|-------|-------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|     |                                    |       |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                               |                                        |
|-----|------------------------------------|-------|-------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 34. | H <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> CO | 2-OMe | habos | 568 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,20 (m, 2H), 2,35-2,45 (m, 2H), 2,45-2,53 (m, 2H), 2,80-3,07 (m, 8H), 3,30 (dd, J=5, 15 Hz, 1H), 3,47-3,57 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,93 (dd, J=10, 15Hz, 1H), 4,42 (ABq, J=20Hz, Δν=30Hz, 2H), 4,62 (m, 1H), 6,77-6,90 (m, 5H), 7,03-7,40 (m, 9H), 7,65 (d, J=8 Hz, 1H), 8,12 (sz s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> | 69,69, 7,09, 14,14, 69,82, 7,14, 14,14 |
|-----|------------------------------------|-------|-------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

|     |                                     |       |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |  |
|-----|-------------------------------------|-------|-------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| 35. | Me <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> CO | 2-OMe | habos | 596 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,30 (s, 6H), 2,32-2,50 (m, 4H), 2,87-3,05 (m, 8H), 3,20 (s, 2H), 3,33 (dd, J=6, 9 Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,85 (m, 1H), 4,58 (m, 1H), 4,65 (ABq, J=18Hz, Δν=42Hz, 2H), 6,81-6,93 (m, 6H), 7,10-7,40 (m, 8H), 7,65 (d, J=11Hz, 1H), 8,17 (sz s, 1H) |  |  |
|-----|-------------------------------------|-------|-------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|



| példa<br>száma | R                                   | R'    | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | képlet                                                          | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N  |
|----------------|-------------------------------------|-------|---------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 36.            | t-Bu-O(CO)NH-<br>CH <sub>2</sub> CO | 2-OMe | habos   | 668 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,43 (s, 9H), 2,33-<br>2,57 (m, 4H), 2,82-3,12 (m,<br>8H), 3,17 (dd, J=5, 15Hz, 1H),<br>3,77 (s, 3H), 3,93-4,10 (m, 3H),<br>4,42 (ABq, J=18 Hz, Δ <sub>y</sub> =41Hz,<br>2H), 4,60 (m, 1H), 5,50 (sz s,<br>1H), 6,73-6,92 (m, 6H), 7,05 (s,<br>1H), 7,08-7,32 (m, 5H), 7,35 (d,<br>J=10 Hz, 2H), 7,65 (d, J=10 Hz,<br>1H), 8,10 (sz s, 1H)                         | C <sub>38</sub> H <sub>48</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>   | 68,24, 7,23, 12,57<br>68,44 7,50, 12,61  |
| 37.            | MeSO <sub>2</sub>                   | 2-OMe | habos   | 589 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 2,28-2,46 (m, 4H),<br>2,83 (d, J=7Hz, 4H), 2,90 (s,<br>3H), 2,98-3,04 (m, 4H), 3,26-<br>3,34 (m, 2H), 3,67 (s, 3H), 4,30<br>(m, 1H), 4,36 (d, J=5 Hz, 2H),<br>6,77 (t, J=8 Hz, 1H), 6,84-6,92<br>(m, 3H), 6,92-7,00 (m, 2H), 7,03-<br>7,09 (m, 2H), 7,18-7,30 (m, 4H),<br>7,33 (d, J=8Hz, 1H), 7,46 (d, J=<br>8Hz, 1H), 7,54 (d, J=9Hz, 1H),<br>10,82 (sz s, 1H) | C <sub>32</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S | 65,17, 6,67, 11,86<br>64,88, 6,72, 11,60 |

| (XIII. képlet) |                          |         |                         | 1H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                 |                                                               | képlet                                   |   |   | elemenálízis<br>számított mért |  |  |
|----------------|--------------------------|---------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---|---|--------------------------------|--|--|
| példa<br>száma | R <sup>i</sup>           | Op.: °C | MS                      |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                               |                                          | C | H | N                              |  |  |
| 38.            | Me                       | 128-129 | 447 (M <sup>+</sup> )   | CDCl <sub>3</sub> : 2,07 (s, 3H), 2,38-2,78 (m, 3H), 2,8-3,3 (m, 11H), 3,42 (m, 1H), 3,67 (m, 1H), 3,95 (m, 1H), 4,58 (m, 1H), 6,8-7,0 (m, 3H), 7,1-7,4 (m, 7H), 7,68 (d, J=7Hz, 1H), 8,21 (sz s, 1H)                                              | C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 69,77, 7,43, 15,65<br>69,59, 7,52, 15,65 |   |   |                                |  |  |
| 39.            | n-Bu                     | habos   | 489 (M <sup>+</sup> )   | CDCl <sub>3</sub> : 0,88 (t, J=6 Hz, 3H), 1,1-1,40 (m, 2H), 1,4-1,6 (m, 2H), 2,08 (s, 3H), 2,2-2,4 (m, 4H), 2,8-3,1 (m, 8H), 3,1-3,4 (m, 3H), 3,9 (m, 1H), 4,5 (sz s, 1H), 6,8-7,0 (m, 3H), 7,0-7,5 (m, 7H), 7,68 (d, J=6 Hz, 1H), 8,31 (sz s, 1H) | C <sub>29</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 71,13, 8,03, 14,30<br>71,40, 8,05, 14,41 |   |   |                                |  |  |
| 40.            | n-Hex                    | habos   | 517 (M <sup>+</sup> )   | CDCl <sub>3</sub> : 0,82-0,92 (m, 3H), 1,12-1,36 (m, 6H), 1,40-1,70 (m, 3H), 2,05 (s, 3H), 2,31-2,61 (m, 3H), 2,80-3,11 (m, 8H), 3,11-3,42 (m, 3H), 3,9 (m, 1H), 4,5 (m, 1H), 6,75-6,98 (m, 3H), 7,08-7,48 (m, 7H), 7,7 (m, 1H), 8,0 (sz s, 1H)    | C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 71,92, 8,37, 13,53<br>71,85, 8,35, 13,59 |   |   |                                |  |  |
| 41.            | (c-hexil)CH <sub>2</sub> | habos   | 530 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 0,65-1,02 (m, 2H), 1,02-1,36 (m, 3H), 1,36-1,87 (m, 9H), 2,07 (s, 3H), 2,15-3,70 (m, 12H), 3,95 (m, 1H), 4,57 (m, 1H), 6,70-7,03 (m, 4H), 7,03-7,23 (m, 4H), 7,31-7,44 (m, 2H), 7,69 (d, J=10Hz, 1H), 8,16 (sz s, 1H)          | C <sub>32</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,56, 8,18, 13,22<br>72,46, 8,12, 13,07 |   |   |                                |  |  |



| példa száma | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért<br>C H N |
|-------------|----|---------|----|-----------------------------|--------|--------------------------------------|
|-------------|----|---------|----|-----------------------------|--------|--------------------------------------|

|     |    |         |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                               |                                         |
|-----|----|---------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 42. | Ph | 183-184 | 509 (M <sup>+</sup> ) | DMSO: 1,71 (s, 3H), 2,23-2,43 (m, 4H), 2,71-2,94 (m, 4H), 2,94-3,10 (m, 4H), 3,61 (m, 1H), 4,03 (m, 1H), 4,24 (m, 1H), 6,77 (t, J=8Hz, 1H), 6,92-6,99 (m, 3H), 6,99-7,12 (m, 2H), 7,21 (t, J=8Hz, 2H), 7,24-7,35 (m, 3H), 7,4 (m, 1H), 7,40-7,54 (m, 4H), 10,92 (sz s, 1H) | C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 73,04, 6,92, 13,74<br>73,30, 7,11 13,73 |
|-----|----|---------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|

|                                       |  |  |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                               |                                          |
|---------------------------------------|--|--|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 43. PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> |  |  | 537 (M <sup>+</sup> ) | DMSO 3:2 amid rotamer keverék: 1,69 (s, 3/5.3H), 2,00 (s, 2/5.3H), 2,50-2,60 (m, 5H), 2,70-3,05 (m, 5H), 3,05-3,19 (m, 4H), 3,19-3,36 (m, 2H), 3,36-3,64 (m, 2H), 4,32 (m, 1H), 6,76 (t, J=8 Hz, 1H), 6,90 (d, J=8Hz, 2H), 6,95-7,39 (m, 11H), 7,56 (m, 1H), 7,76 (m, 2/5.1H), 7,92 (m, 3/5.1H), 10,81 (sz s, 2/5.1H), 10,85 (sz s, 3/5.1H) | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 73,71, 7,31, 13,02<br>73,95, 7,45, 13,07 |
|---------------------------------------|--|--|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

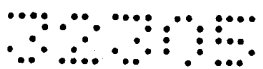


(XIV. képlet)

| példa száma | R    | R'        | Op.: °C | MS                      | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | képlet                                                        | elemanalízis számított | mért        |              |
|-------------|------|-----------|---------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------|-------------|--------------|
|             |      |           |         |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                               | C                      | H           | N            |
| 44.         | H    | 2-OMe (R) | habos   | 517 (M <sup>+</sup> )   | CDCl <sub>3</sub> : 1,10-2,18 (m, 12H), 2,18-3,18 (m, 14H), 3,61-3,95 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 4,36 (m, 1H), 6,76-6,96 (m, 3H), 7,04-7,44 (m, 5H), 7,42 (d, J=8Hz, 1H), 7,65 (d, J=8Hz, 1H), 9,13 (sz s, 1H)                                                                                                                                                                                        | C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> | 71,92, 71,69,          | 8,37, 8,25, | 13,53, 13,26 |
| 45.         | H    | 2-OMe (S) | habos   | 517 (M <sup>+</sup> )   | CDCl <sub>3</sub> : 1,13-2,18 (m, 12H), 2,18-3,33 (m, 14H), 3,61-3,96 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,36 (m, 1H), 6,80-6,97 (m, 3H), 6,97-7,36 (m, 6H), 7,44 (d, J=8Hz, 1H), 9,60 (sz s, 1H)                                                                                                                                                                                                             | C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 71,92, 71,91,          | 8,37, 8,25, | 13,53, 13,42 |
| 46.         | MeCO | H         | habos   | 530 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 3:1 amid rotamer keverék: 1,21-1,69 (m, 10H), 1,90-2,19 (m, 3H), 2,07 (s, 3/4.3H), 2,10 (s, 1/4.3H), 2,37-2,55 (m, 5H), 2,65-3,18 (m, 6H), 4,02 (dd, J=13, 10Hz, 1H), 4,50 (ABq, J=17Hz, Δν=52Hz, 3/4.2H), 4,67 (ABq, J=17Hz, Δν=228Hz, 1/4.2H), 4,55 (m, 1H), 6,94-7,44 (m, 10H), 7,65 (d, J=8Hz, 3/4.1H), 7,53 (d, J=8Hz, 1/4.1H), 8,08 (sz s, 3/4.1H), 8,22 (sz s, 1/4.1H) | C <sub>32</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,56, 72,36,          | 8,18, 8,17, | 13,22, 13,12 |



| példa<br>száma | R                 | R' | Op.: °C | MS                                                                                                                   | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                       | képlet                                                          | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|-------------------|----|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 47.            | MeCO 2-Cl<br>(RS) |    | habos   | 563 (M <sup>+</sup> )<br>pontos tö-<br>meg FAB<br>számított:<br>564,3105<br>mért:<br>564,3130<br>(M <sup>+</sup> +1) | CDCl <sub>3</sub> : 1,17-1,80 (m, 10H),<br>1,90-2,27 (m, 3H), 2,03 (s, 3H),<br>2,35-2,59 (m, 5H), 2,67-3,23 (m,<br>6H), 3,97 (dd, J=10, 15Hz, 1H),<br>4,53 (m, 1H), 4,58 (ABq, J=17<br>Hz, Δν=21Hz, 2H), 6,95-7,29 (m,<br>6H), 7,34 (d, J=8Hz, 2H), 7,42<br>(d, J=9Hz, 1H), 7,63 (d, J=8 Hz,<br>1H), 8,19 (sz s, 1H) | C <sub>32</sub> H <sub>42</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> |                                         |
| 48.            | MeCO 2-Cl<br>(R)  |    | habos   | 563 (M <sup>+</sup> )                                                                                                | CDCl <sub>3</sub> : 1,1-1,8 (m, 10H), 1,8-<br>2,3 (m, 4H), 2,04 (s, 3H), 2,4-<br>2,6 (m, 3H), 2,6-2,8 (m, 2H), 2,8-<br>2,9 (m, 2H), 2,9-3,1 (m, 2H), 3,2<br>(m, 1H), 3,9 (m, 1H), 4,5-4,7 (m,<br>3H), 7,0-7,6 (m, 9H), 7,62 (d, J=<br>6Hz, 1H), 8,32 (sz s, 1H)                                                      | C <sub>32</sub> H <sub>42</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 68,13, 7,50, 12,4<br>68,20, 7,60, 12,1  |
| 49.            | MeCO 2-Cl<br>(S)  |    | habos   | 563 (M <sup>+</sup> )                                                                                                | CDCl <sub>3</sub> : 1,3-1,8 (m, 6H), 2,04<br>(s, 3H), 1,8-2,1 (m, 3H), 2,1-2,3<br>(m, 3H), 2,4-2,6 (m, 5H), 2,7-2,8<br>(m, 2H), 2,86 (d, J=2Hz, 2H), 2,9-<br>3,1 (m, 2H), 3,2 (m, 1H), 3,9 (m,<br>1H), 4,5-4,7 (m, 3H), 7,0-7,5 (m,<br>9H), 7,63 (d, J=7Hz, 1H), 8,38<br>(sz s, 1H)                                  |                                                                 |                                         |



| példa száma | R    | R'         | Op.: °C | MS                      | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | képlet                                                        | elemanalízis számított mért              |
|-------------|------|------------|---------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|             |      |            |         |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                               | C H N                                    |
| 50.         | MeCO | 2-OMe (RS) | habos   | 559 (M <sup>+</sup> )   | CDCl <sub>3</sub> : 1,30-1,86 (m, 10H), 1,93-2,32 (m, 3H), 2,10 (s, 3H), 2,45-2,67 (m, 4H), 2,71-3,18 (m, 5H), 2,87 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,99 (dd, J=14, 10 Hz, 1H), 4,49 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>N</sub> =41Hz, 2H), 4,55 (m, 1H), 6,79-6,93 (m, 3H), 7,06-7,27 (m, 4H), 7,36 (d, J=8Hz, 1H), 7,45 (d, J=9Hz, 1H), 7,66 (d, J=8Hz, 1H), 8,28 (sz s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 70,81, 8,10, 12,51<br>70,95, 8,05, 12,45 |
| 51.         | MeCO | 2-OMe (R)  |         | 559 (M+1 <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 3:2 amid rotamer ke-<br>verék: 1,25-1,70 (m, 10H), 1,77-2,00 (m, 2H), 1,95 (s, 3/5.3HH), 2,04 (s, 2/5.3HH), 2,10-2,97 (m, 9H), 3,10-3,65 (m, 3H), 3,72 (s, 2/5.3HH), 3,74 (s, 3/5.3HH), 4,26-4,58 (m, 3H), 6,76-7,12 (m, 6H), 7,13-7,35 (m, 2H), 7,42-7,66 (m, 2H), 10,80 (sz s, 1H)                                              | C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 70,81, 8,10, 12,51<br>70,57, 8,05, 12,39 |
| 52.         | MeCO | 2-OMe (S)  |         | 559 (M+1 <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 3:2 amid rotamer ke-<br>verék: 1,15-1,68 (m, 10H), 1,68-2,20 (m, 3H), 1,95 (s, 3/5.3HH), 2,04 (s, 2/5.3HH), 2,20-3,00 (m, 9H), 3,00-3,65 (m, 3H), 3,74 (s, 2/5.3HH), 3,76 (s, 3/5.3HH), 4,20-4,60 (m, 3H), 6,75-7,15 (m, 6H), 7,15-7,40 (m, 2H), 7,40-7,68 (m, 2H), 10,78 (sz s, 1H)                                              | C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 70,81, 8,10, 12,51<br>71,01, 8,39, 12,63 |



(XV. képlet)

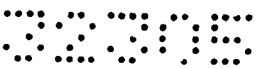
| példa száma | R | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért |
|-------------|---|---------|----|-----------------------------|--------|-----------------------------|
|             |   |         |    |                             |        | C H N                       |

|     |    |         |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                               |                                          |
|-----|----|---------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 53. | Ph | 140-141 | 515 (M <sup>+</sup> ) | DMSO: 1,21-1,58 (m, 10H), 1,70 (s, 3H), 1,87 (ABq, J=8Hz, Δν=20Hz, 2H), 2,04 (m, 1H), 2,29-2,49 (m, 4H), 2,45-2,64 (m, 2H), 2,63-2,79 (m, 2H), 2,79-2,95 (m, 2H), 3,58 (m, 1H), 4,02 (t, J=12Hz, 1H), 4,20 (m, 1H), 6,93 (t, J=8Hz, 1H), 6,98-7,11 (m, 2H), 7,17-7,53 (m, 8H), 10,91 (sz s, 1H) | C <sub>31</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,20, 8,01, 13,58<br>71,98, 8,07, 13,53 |
|-----|----|---------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|     |                                   |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                               |                                          |
|-----|-----------------------------------|-------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 54. | PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> | habos | 543 (M <sup>+</sup> ) | DMSO 3:2 amid rotamer keverék: 1,23-1,57 (m, 10H), 1,75-1,97 (m, 2H), 1,84 (s, 3/5.3H), 1,93 (s, 2/5.3H), 2,05 (m, 1H), 2,23-2,47 (m, 4H), 2,50-2,77 (m, 6H), 2,77-2,95 (m, 2H), 3,20-3,35 (m, 1H), 3,36-3,52 (m, 2H), 3,62 (m, 1H), 4,39 (m, 1H), 6,97 (m, 1H), 7,02-7,31 (m, 7H), 7,34 (d, J=8Hz, 1H), 7,45 (d, J=8Hz, 3/5H), 7,53-7,67 (m, 2/5.1H+1H), 10,84 (sz s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,89, 8,34, 12,88<br>72,60, 8,29, 12,64 |
|-----|-----------------------------------|-------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|



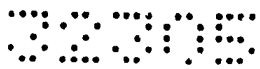
| (XVI. képlet) |       |         |                       | képlet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  |                   |                   |
|---------------|-------|---------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| példa száma   | R     | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | elemenálízis számított mért                                      |                   |                   |
|               |       |         |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | C                                                                | H                 | N                 |
| 55.           | Br(R) | habos   | 473 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,15 (s, 3H), 2,81-2,96 (m, 2H), 3,15 (ABq, J=4,3Hz, Δν = 14,6Hz, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,79 (s, 2H), 4,06-4,15 (m, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,38 (ABq, J=16,7Hz, Δν = 49,0Hz, 2H), 6,72-6,81 (m, 3H), 7,01 (s, 1H), 7,13-7,30 (m, 3H), 7,35-7,41 (m, 2H), 7,71 (d, J=7,8Hz, 1H), 8,04 (m, 1H)                                            | C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> Br | 58,48, 5,55, 8,90 | 58,69, 5,66, 8,94 |
| 56.           | PhO   | habos   | 485 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,00 (s, 3H), 2,86 (dd, J=8,14Hz, 1H), 3,01 (dd, J=5,14Hz, 1H), 3,20 (dd, J=5,15Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 4,04 (dd, J=10,14Hz, 1H), 4,34 (ABq, J=18Hz, Δν = 44Hz, 2H), 4,44 (ABq, J=15Hz, Δν = 25Hz, 2H), 4,42 (m, 1H), 6,70-6,85 (m, 3H), 6,85-7,06 (m, 4H), 7,06-7,45 (m, 6H), 7,54 (m, 1H), 7,71 (d, J=8Hz, 1H), 7,97 (sz s, 1H) | C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>    | 71,73, 6,43, 8,65 | 71,48, 6,59, 8,46 |
| 57.           | PhS   | habos   | 501 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,92 (s, 3H), 2,76 (dd, J=8,14Hz, 1H), 2,92 (dd, J=4,14Hz, 1H), 3,06 (dd, J=4,14Hz, 1H), 3,57 (s, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,99 (dd, J=8,14Hz, 1H), 4,29 (ABq, J=16Hz, Δν = 44Hz, 2H), 4,36 (m, 1H), 6,65 (m, 3H), 6,85 (d, J=3Hz, 1H), 7,05-7,37 (m, 9H), 7,42 (m, 1H), 7,67 (d, J=8Hz, 1H), 7,85 (sz s, 1H)                          | C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S  | 69,44, 6,23, 8,38 | 69,55, 6,49, 8,10 |



| példa száma | R                                      | Op.: °C | MS                                   | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | képlet                                                        | elemanalízis számított mért |                    |   |
|-------------|----------------------------------------|---------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|---|
|             |                                        |         |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                               | C                           | H                  | N |
| -----       |                                        |         |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                               |                             |                    |   |
| 58.         | PhNHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH | habos   | 528 (M+1 <sup>+</sup> )              | CDCl <sub>3</sub> : 2,11 (s, 3H), 2,72-2,95 (m, 4H), 3,00-3,34 (m, 6H), 3,72 (s, 3H), 4,14 (dd, J=11, 13Hz, 4,40 (ABp, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =63Hz, 2H), 4,42 (m, 1H), 4,78 (sz s, 1H), 6,65-6,84 (m, 6H), 6,95 (d, J=3Hz, 1H), 7,07-7,35 (m, 6H), 7,67 (d, J=8Hz, 1H), 7,80-7,91 (m, 2H)                                                | C <sub>31</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 70,56, 7,07, 13,17          | 70,35, 7,03, 13,06 |   |
| 59.         | 1-pirrolidinil                         | habos   | 463 (M <sup>+</sup> 1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,66-1,74 (m, 4H), 2,11 (s, 3H), 2,47 (m, J=19Hz, 4H), 2,86-3,17 (m, 5H), 3,74 (s, 3H), 4,00 (dd, J=11, 14Hz, 1H), 4,46 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =46Hz, 2H), 4,52 (sz s, 1H), 6,76-6,83 (m, 2H), 7,08-7,28 (m, 3H), 7,18 (s, 1H), 7,35 (d, J=8 Hz, 1H), 7,52 (d, J=8Hz, 1H), 7,69 (d, J=8Hz, 1H), 8,38 (sz s, 1H) | C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 70,10, 7,41, 12,11          | 70,42, 7,29, 11,75 |   |
| 60.         | 1-piperidinil                          | habos   | 476 (M <sup>+</sup> )                | CDCl <sub>3</sub> : 1,37-1,56 (m, 6H), 2,09 (s, 3H), 2,30 (sz s, 4H), 2,80-3,19 (m, 5H), 3,75 (s, 3H), 3,95 (dd, J=11, 13Hz, 1H), 4,46 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =44Hz, 2H), 4,53 (m, 1H), 6,75-6,88 (m, 3H), 7,04-7,24 (m, 5H), 7,34 (d, J=8Hz, 1H), 7,68 (d, J=7Hz, 1H), 8,04 (sz s, 1H)                                             | C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 70,56, 7,61, 11,58          | 70,68, 7,70, 11,5  |   |



| példa száma | R                       | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | képlet                                                        | elemanalízis számított mért              |   |   |
|-------------|-------------------------|---------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---|---|
|             |                         |         |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                               | C                                        | H | N |
| 61.         | 1-hexame-<br>tilén-imin | habos   | 490 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,52 (sz s, 8H), 2,09 (s, 3H), 2,54 (sz s, 4H), 2,87-3,10 (m, 4H), 3,21 (dd, J=5, 13Hz, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,92 (dd, J=10, 13Hz, 1H), 4,48 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =41Hz, 2H), 4,53 (m, 1H), 6,73-6,89 (m, 3H), 7,04-7,25 (m, 4H), 7,34 (d, J=6Hz, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,66 (d, J=7 Hz, 1H), 8,04 (sz s, 1H)                       | C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 70,99, 7,81, 11,42<br>71,27, 7,98, 11,39 |   |   |
| 62.         | 4-morfo-<br>linil       | habos   | 478 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,07 (s, 3H), 2,20-2,29 (m, 2H), 2,31-2,41 (m, 2H), 2,85-2,97 (m, 3H), 3,01-3,13 (m, 2H), 3,46-3,67 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 4,15 (dd, J=10, 13Hz, 1H), 4,47 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =48Hz, 2H), 4,52 (m, 1H), 6,77-6,89 (m, 3H), 7,02-7,28 (m, 4H), 7,36 (d, J=6Hz, 1H), 7,46 (d, J=8Hz, 1H), 7,68 (d, J=7Hz, 1H), 8,02 (sz s, 1H) | C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 67,76, 7,16, 11,71<br>67,54, 7,18, 11,58 |   |   |
| 63.         | 1-indolin               | habos   | 510 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,85 (s, 3H), 2,85-3,41 (m, 7H), 3,60 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =42Hz, 2H), 3,73 (s, 3H), 4,00 (dd, J=12, 13Hz, 1H), 4,38 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =48Hz, 2H), 4,43-4,48 (m, 1H), 6,32 (d, J=8Hz, 1H), 6,76 (m, 3H), 6,97-7,24 (m, 7H), 7,35 (d, J=8Hz, 1H), 7,54 (d, J=8Hz, 1H), 7,79 (sz s, 1H)                               | C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 72,92, 6,71, 10,97<br>73,21, 6,54, 11,03 |   |   |



| példa száma | R                                   | Op.: °C | MS                                               | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | képlet                                                        | elemanalízis számított                   | mért |
|-------------|-------------------------------------|---------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------|
|             |                                     |         |                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               | C                                        | H N  |
| 64.         | 1,2,3,4-tetrahid-ro-izokinolin-4-il | habos   | 524 (M <sup>+</sup> )<br>525 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,06 (s, 3H), 2,61-3,28 (m, 9H), 3,48-3,94 (m, 3H), 3,77 (s, 3H), 4,50 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =36Hz, 2H), 4,57 (m, 1H), 6,78-6,92 (m, 4H), 6,98-7,26 (m, 8H), 7,34 (d, J=9Hz, 1H), 7,62 (d, J=8Hz, 1H), 7,98 (sz s, 1H)                                                                                                                                                                | C <sub>32</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 73,26, 6,92, 10,68<br>73,31, 6,95, 10,43 |      |
| 65.         | 1-(4-piperidinil)                   | habos   | 552 (M <sup>+</sup> )                            | CDCl <sub>3</sub> : 1,50-1,91 (m, 4H), 2,08 (s, 3H), 2,06-2,22 (m, 2H), 2,40 (m, 1H), 2,64 (sz d, J=11Hz, 1H), 2,80 (sz d, J=12Hz, 1H), 2,86-2,98 (m, 3H), 3,04-3,18 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 4,01 (dd, J=10, 14Hz, 1H), 4,46 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =45Hz, 2H), 4,54 (m, 1H), 6,76-6,85 (m, 3H), 7,02-7,36 (m, 10H), 7,54 (d, J=8Hz, 1H), 7,70 (d, J=8Hz, 1H), 8,01 (sz s, 1H)                              | C <sub>34</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 73,89, 7,30, 10,14<br>73,69, 7,25, 10,31 |      |
| 66.         | 1-(4-Me <sub>2</sub> N-piperidinil) | habos   | 519 (M <sup>+</sup> )                            | CDCl <sub>3</sub> : 1,26 (m, 1H), 1,48-1,76 (m, 3H), 1,90-2,11 (m, 3H), 2,09 (s, 3H), 2,25 (s, 6H), 2,51 (sz d, J=13Hz, 1H), 2,73 (sz d, J=12Hz, 1H), 2,85 (s, 2H), 2,85-3,23 (m, 3H), 3,75 (s, 3H), 3,94 (dd, J=10, 14Hz, 1H), 4,47 (ABq, J=17Hz, Δ <sub>y</sub> =43Hz, 2H), 4,51 (m, 1H), 6,77-6,88 (m, 3H), 7,01-7,28 (m, 4H), 7,35 (d, J=8Hz, 1H), 7,41 (d, J=9Hz, 1H), 7,66 (d, J=7Hz, 1H), 8,09 (sz s, 1H) | C <sub>30</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 69,34, 7,95, 13,48<br>69,58, 8,01, 13,52 |      |



| példa száma | R                           | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                     | képlet                                                           | elemanalízis számított                 | mért |   |
|-------------|-----------------------------|---------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------|---|
|             |                             |         |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                  | C                                      | H    | N |
| 67.         | 1-(4-Ph- / 3-piperidinil)   | habos   | 550 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,12 (s, 3H), 2,21-2,70 (m, 4H), 2,90-3,25 (m, 7H), 3,77 (s, 3H), 3,95 (dd, J=10, 14Hz, 1H), 4,52 (ABP, J=17Hz, Δγ=38Hz, 2H), 4,61 (m, 1H), 5,95 (sz s, 1H), 6,85 (m, 3H), 7,00-7,54 (m, 11H), 7,67 (d, J=8Hz, 1H), 8,08 (sz s, 1H)                                         | C <sub>34</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>    | 73,06, 73,03, 6,87, 6,95, 9,99, 10,03  |      |   |
| 68.         | 1-(4-AcNH-4-Ph-piperidinil) | habos   | 609 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,87-2,50 (m, 7H), 2,00 (s, 3H), 2,60 (m, 1H), 2,87-3,19 (m, 5H), 3,73 (s, 3H), 4,06 (dd, J=10, 14Hz, 1H), 4,46 (ABq, J=17Hz, Δγ=47 Hz, 2H), 4,52 (m, 1H), 5,43 (sz s, 1H), 6,75-6,90 (m, 3H), 7,04-7,48 (m, 10H), 7,58 (d, =8Hz, 1H), 7,69 (d, J=8Hz, 1H), 8,10 (sz s, 1H) | C <sub>36</sub> H <sub>43</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>    | 70,91, 70,68, 7,11, 7,13, 11,48        |      |   |
| 69.         | 1-(4-(4-Cl-Ph)-piperazinil) | habos   | 587 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,11 (s, 3H), 2,20-2,42 (m, 2H), 2,42-2,58 (m, 2H), 2,82-3,20 (m, 9H), 3,76 (s, 3H), 4,01 (m, 1H), 4,50 (ABq, J=16Hz, Δγ=42Hz, 2H), 4,54 (m, 1H), 6,68-6,90 (m, 5H), 7,04-7,32 (m, 6H), 7,35 (d, J=8Hz, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,66 (d, J=9Hz, 1H), 8,03 (sz s, 1H)             | C <sub>33</sub> H <sub>38</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> Cl | 67,39, 67,10, 6,51, 6,77, 11,91, 12,11 |      |   |

| példa száma | R                                         | Op.: °C | MS                                                                                  | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                    | képlet                                                                       | elemenális számított                   | mért |
|-------------|-------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------|
|             |                                           |         |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                              | C                                      | H N  |
| 70.         | 1-(4-(3-CF <sub>3</sub> -Ph)-piperazinil) | habos   | 621 (M <sup>+</sup> )                                                               | CDCl <sub>3</sub> : 2,10 (s, 3H), 2,28-2,42 (m, 2H), 2,42-2,56 (m, 2H), 2,48-3,20 (m, 9H), 3,77 (s, 3H), 4,01 (m, 1H), 4,49 (ABq, J=18Hz, Δγ = 42Hz, 2H), 4,56 (m, 1H), 6,76-6,90 (m, 3H), 6,90-7,27 (m, 7H), 7,28-7,46 (m, 3H), 7,66 (d, J=7Hz, 1H), 8,06 (sz s, 1H)                                          | C <sub>34</sub> H <sub>38</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> F <sub>3</sub> | 65,69, 6,16, 11,27, 65,47, 6,28, 11,34 |      |
| 71.         | 1-(4-Me-pi-perazinil)                     | habos   | 492 (M+1 <sup>+</sup> ) pontos tömeg (M+1)<br>számított: 492,2975<br>mért: 492,2977 | CDCl <sub>3</sub> : 2,09 (s, 3H), 2,11-2,52 (m, 11H), 2,82-2,97 (m, 3H), 2,99-3,15 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,01 (dd, J=11, 14Hz, 1H), 4,45 (ABq, J=16Hz, 1H), 4,51 (m, 1H), 6,76-6,88 (m, 3H), 7,02-7,24 (m, 4H), 7,34 (d, J=8Hz, 1H), 7,41 (d, J=8Hz, 1H), 7,68 (d, J=8Hz, 1H), 8,01 (sz s, 1H)                | C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>                |                                        |      |
| 73.         | 1-(4-i-Pr-piperazinil)                    | habos   | 519 (M <sup>+</sup> )                                                               | CDCl <sub>3</sub> : 1,07 (sz d, J=6Hz, 6H), 2,08 (s, 3H), 2,20-2,80 (m, 9H), 2,83-3,16 (m, 5H), 3,77 (s, 3H), 4,00 (dd, J=10, 14Hz, 1H), 4,47 (ABq, J=8Hz, Δγ = 42Hz, 2H), 4,53 (m, 1H), 6,73-6,94 (m, 3H), 6,94-7,30 (m, 4H), 7,30-7,42 (m, 2H), 7,65 (d, J=10Hz, 1H), 8,06 (sz s, 1H)                        | C <sub>30</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>                | 69,34, 7,95, 13,48, 69,60, 8,09, 13,49 |      |
| 74.         | 1-(4-ciklohexil-piperazinil (RS))         | habos   | 559 (M <sup>+</sup> )                                                               | CDCl <sub>3</sub> : 1,05-1,34 (m, 6H), 1,55-1,95 (m, 4H), 2,09 (s, 3H), 2,20-2,60 (m, 9H), 2,90 (s, 2H), 2,85 (m, 3H), 3,77 (s, 3H), 4,02 (dd, J=11, 13Hz, 1H), 4,47 (ABq, J=16Hz, Δγ = 44Hz, 2H), 4,54 (m, 1H), 6,77-6,88 (m, 3H), 7,05-7,25 (m, 4H), 7,31-7,42 (m, 2H), 7,66 (d, J=7Hz, 1H), 8,08 (sz s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>                | 70,81, 8,10, 12,51, 71,10, 8,28, 12,53 |      |



800  
600  
400  
200

| példa<br>száma | R                                         | Op.: °C | MS                                                | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N  |
|----------------|-------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 78.            | 1-(4-(2-pi-<br>rimidinil)-<br>piperazinil | habos   | 555 (M <sup>+</sup> )                             | CDCl <sub>3</sub> : 2,11 (s, 3H), 2,28-2,55<br>(m, 4H), 2,88-3,12 (m, 5H), 3,56-3,86<br>(m, 4H), 3,77 (s, 3H), 4,02 (m, 1H),<br>4,47 (ABq, J=17Hz, Δγ=41Hz, 2H), 4,52<br>(m, 1H), 6,50 (sz s, 1H), 6,76-6,86 (m,<br>3H), 7,04-7,28 (m, 4H), 7,36 (d, J=7Hz,<br>1H), 7,61 (sz s, 1H), 7,67 (d, J=7Hz, 1H),<br>8,10 (sz s, 1H), 8,30 (d, J=5Hz, 2H)                             | C <sub>31</sub> H <sub>37</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> | 67,01, 6,71, 17,64<br>66,90, 6,85, 17,43 |
| 79.            | 1-(4-MeO-<br>piperazinil                  | habos   | 519 (M <sup>+</sup> ),<br>520 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,04 (s, 3H), 2,09 (s,<br>3H), 2,16-2,48 (m, 4H), 2,86-3,11<br>(m, 4H), 66,81, 7,20, 13,30 3,21-<br>3,65 (m, 5H), 3,78 (s, 3H), 4,04 (m,<br>1H), 4,46 (ABq, J=17Hz, Δγ=26Hz, 2H),<br>4,50 (m, 1H), 6,76-6,86 (m, 3H), 7,02-<br>7,28 (m, 4H), 7,36 (d, J=7Hz, 1H),<br>7,50 (sz s, 1H), 7,66 (d, J=7Hz, 1H),<br>8,11 (sz s, 1H)                             | C <sub>29</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> | 67,03, 7,18, 13,48<br>66,81, 7,20, 13,30 |
| 80.            | 1-(4-EtO(CO)-<br>piperazinil              | habos   | 549 (M <sup>+</sup> )                             | CDCl <sub>3</sub> : 1,23 (t, J=7Hz, 3H), 2,08<br>(s, 3H), 2,12-2,40 (m, 4H), 2,85-<br>2,97 (m, 3H), 2,98-3,12 (m, 2H), 3,22-3,49<br>(m, 4H), 3,75 (s, 3H), 4,03 (m, 1H), 4,11<br>(q, J=7Hz, 2H), 4,44 (ABq, J=17Hz, Δγ=<br>45Hz, 2H), 4,48 (m, 1H), 6,76-6,86 (m,<br>3H), 7,04-7,25 (m, 4H), 7,34 (d, J=8Hz,<br>1H), 7,46 (sz s, 1H), 7,66 (d, J=8Hz,<br>1H), 8,04 (sz s, 1H) | C <sub>30</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> | 65,55, 7,15, 12,74<br>65,29, 7,19, 12,59 |

| pelda<br>száma | R                                   | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított                | mért<br>C | H | N |
|----------------|-------------------------------------|---------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------|---|---|
| 81.            | (2-piridil) -<br>CH <sub>2</sub> NH | habos   | 499 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,10 (s, 3H), 2,91 (m, 1H), 3,00-3,16 (m, 2H), 3,30 (s, 2H), 3,65-3,88 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 4,01 (dd, J=10Hz, 1H), 4,46 (ABq, J=17Hz, Δγ = 53Hz, 2H), 4,54 (m, 1H), 6,74-6,86 (m, 2H), 7,02-7,28 (m, 7H), 7,34 (d, J=8Hz, 1H), 7,56-7-72 (m, 3H), 8,06 (sz s, 1H), 8,55 (d, J=6Hz, 1H)                                                                     | C <sub>29</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 69,72, 6,66, 14,02<br>69,75, 6,84, 13,88 |           |   |   |
| 82.            | (3-piridil) -<br>CH <sub>2</sub> NH | habos   | 499 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,08 (s, 3H), 2,90 (dd, J=8, 15Hz, 1H), 2,97-3,10 (m, 2H), 3,24 (s, 2H), 3,69 (ABq, J=14Hz, Δγ=25Hz, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,04 (dd, J=13, 16Hz, 1H), 4,45 (ABq, J=18Hz, Δγ=53Hz, 2H), 4,50 (m, 1H), 6,74-6,87 (m, 3H), 7,04 (d, J=4Hz, 1H), 7,08-7,30 (m, 4H), 7,35 (d, J=8Hz, 1H), 7,49 (d, J=8Hz, 1H), 7,60-7,70 (m, 2H), 8,12 (sz s, 1H), 8,48-8,52 (m, 2H) | C <sub>29</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 69,72, 6,66, 14,02<br>69,51, 6,79, 13,90 |           |   |   |



A 4x4 grid of dots forming the number 2009. The number 2 is formed by dots at (1,1), (1,2), (1,3), (2,1), (2,2), (2,3), (3,1), (3,2), (3,3), (4,1), (4,2), (4,3). The number 0 is formed by dots at (1,4), (1,5), (1,6), (1,7), (2,4), (2,5), (2,6), (2,7), (3,4), (3,5), (3,6), (3,7), (4,4), (4,5), (4,6), (4,7). The number 0 is formed by dots at (5,1), (5,2), (5,3), (5,4), (5,5), (5,6), (5,7), (6,1), (6,2), (6,3), (6,4), (6,5), (6,6), (6,7), (7,1), (7,2), (7,3), (7,4), (7,5), (7,6), (7,7). The number 9 is formed by dots at (5,8), (5,9), (5,10), (5,11), (6,8), (6,9), (6,10), (6,11), (7,8), (7,9), (7,10), (7,11), (8,8), (8,9), (8,10), (8,11).

|       |   |         |    |
|-------|---|---------|----|
| példa | R | Op.: °C | MS |
| száma |   |         |    |

képlet

elemanalízis

számított mért

C H N

|                                                |       |                       |                                                                                                               |                                                                 |                                          |
|------------------------------------------------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 86. 1-(4- <i>i</i> -Pr-<br>piperazinyl)<br>(R) | habos | 523 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 0,9-1,1 (m, 6H), 2,05<br>(s, 3H), 2,1-2,5 (m, 11H), 2,8-<br>3,1 (m, 3H), 3,2 (m, 1H), 4,0 | C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 66,46, 7,31, 13,36<br>66,72, 7,33, 13,30 |
|------------------------------------------------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

CDCl<sub>3</sub>: 0,9-1,1 (m, 6H), 2,05 (s, 3H), 2,1-2,5 (m, 11H), 2,8-3,1 (m, 3H), 3,2 (m, 1H), 4,0 (m, 1H), 4,5-4,7 (m, 2H), 6,9-7,4 (m, 9H), 7,63 (d, J=6Hz, 1H), 8,23 (sz s, 1H)

| №   | Соединение                                  | М <sup>+</sup> | Спектр                                                                                                                                                                                                 | С <sub>32</sub> H <sub>42</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> |
|-----|---------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 87. | 1-(4-цикло-<br>гексил-пипе-<br>разинил) (R) | 563            | CDCl <sub>3</sub> : 1,0-1,4 (m, 6H), 1,6 (m, 1H), 1,7-1,9 (m, 4H), 2,08 (s, 3H), 2,1-2,6 (m, 9H), 2,8-3,1 (m, 4H), 4,0 (m, 1H), 4,5-4,7 (m, 3H), 7,0-7,4 (m, 9H), 7,63 (d, J=6Hz, 1H), 8,18 (sz s, 1H) | 68,13, 7,50, 12,51<br>67,93, 7,53, 12,43                        |

CDCl<sub>3</sub>: 1,0-1,4 (m, 6H), 1,6 (m, 1H), 1,7-1,9 (m, 4H), 2,08 (s, 3H), 2,1-2,6 (m, 9H), 2,8-3,1 (m, 4H), 4,0 (m, 1H), 4,5-4,7 (m, 3H), 7,0-7,4 (m, 9H), 7,63 (d, J=6Hz, 1H), 8,18 (sz s, 1H)

(XVIII. képlet)

|       | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum | képlet | elemanalízis<br>számított mért |
|-------|---------|----|--------------------------------|--------|--------------------------------|
| példa | R       |    |                                |        | C H N                          |
| száma |         |    |                                |        |                                |

| 88. | Ph | habos | 455 (M <sup>+</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                               |                   |                   |
|-----|----|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
|     |    |       | CDCl <sub>3</sub> : 2,10 (s, 3H), 2,81-2,94 (m, 2H), 3,32 (dd, J=5, 15Hz, 1H), 3,66 (s, 3H), 4,21 (dd, J=13, 15Hz, 1H), 4,36 (ABq, J=15 Hz, Δν=43Hz, 2H), 4,46 (m, 1H), 6,61-6,80 (m, 3H), 7,00 (d, J=5Hz, 1H), 7,10-7,50 (m, 7H), 7,70 (d, J=8Hz, 1H), 7,80 (d, J=6Hz, 1H), 7,87 (d, J=6Hz, 2H), 7,96 (sz s, 1H) | C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 73,82, 6,42, 9,22 | 73,86, 6,44, 9,36 |

| 89. | Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub><br>(RS) | habos | 483 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,05 (s, 3H), 2,45 (t, J=9Hz, 2H), 2,72-3,12 (m, 5H), 3,71 (s, 3H), 4,01 (dd, J=12, 14Hz, 1H), 4,33 (ABq, J=16Hz, Δν=60Hz, 2H), 4,38 (m, 1H), 6,58 (d, J=9Hz, 1H), 6,66-6,81 (m, 3H), 6,88 (d, J=3Hz, 1H), 7,09-7,38 (m, 9H), 7,68 (d, J=7Hz, 1H), 7,98 (sz s, 1H) | C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 74,51, 74,81, 7,06, 8,39 |
|-----|-------------------------------------------|-------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------|
|     |                                           |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                               |                          |

| 90. | Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub><br>(R) | habos | 283 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,05 (s, 3H), 2,46 (t, J=8Hz, 2H), 2,70-2,90 (m, 2H), 2,96 (t, J=8Hz, 2H), 3,10 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 4,03 (m, 1H), 4,24 (d, J=17Hz, 1H), 4,33-4,50 (m, 2H), 6,60-6,86 (m, 4H), 6,89 (s, 1H), 7,05-7,40 (m, 9H), 7,69 (d, J=8Hz, 1H), 8,03 (s, 1H) | C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 74,51, 6,88, 8,69<br>74,30, 6,66, 8,46 |
|-----|------------------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|-----|------------------------------------------|-------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

80  
80  
80  
80  
80

| példa<br>száma | R                                        | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított              | C | H | N |
|----------------|------------------------------------------|---------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---|---|---|
| 91.            | Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub><br>(S) | habos   | 483 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,04 (s, 3H), 2,45 (t, J=8 Hz, 2H), 2,73-2,89 (, 2H), 2,96 (t, J=8Hz, 2H), 3,06 (dd, J=4, 10Hz, 1H), 3,71 (s, 3H), 4,03 (m, 1H), 4,20-4,50 (m, 3H), 6,58-6,88 (m, 4H), 6,89 (s, 1H), 7,07-7,40 (m, 9H), 7,69 (d, J=8 Hz, 1H), 8,03 (s, 1H)                                                                             | C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 74,51, 6,88, 8,69<br>74,60, 6,96, 8,70 |   |   |   |
| 92.            | PhCH <sub>2</sub> O<br>(R)               | habos   | 485 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,09 (s, 3H), 2,83 (dd, J=7, 15Hz, 1H), 2,95 (dd, J=3, 14Hz, 1H), 3,10 (dd, J=3, 14Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,96 (m, 1H), 4,22 (m, 1H), 4,26 (m, 1H), 4,72 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 5,68 (m, 1H), 6,68-6,83 (m, 2h), 6,97 (m, 1H), 7,07-7,46 (m, 10H), 7,66 (d, J=8Hz, 1H), 8,02 (s, 1H)                                   | C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> | 71,73, 6,43, 8,65<br>71,61, 6,21, 8,67 |   |   |   |
| 93.            | PhCH <sub>2</sub> O<br>(S)               | olaj    | 485 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,70-2,10 (m, 3H), 2,75-3,00 (m, 2H), 3,10 (m, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,95 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 4,45 (m, 1H), 4,61 (s, 1H), 5,13 (s, 2H), 5,73 (m, 1H), 6,66-6,85 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 7,03-7,50 (m, 10H), 7,66 (d, J=8Hz, 1H), 8,02 (sz s, 1H)                                                                        | C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> | 71,73, 6,43, 8,65<br>71,90, 6,60, 8,51 |   |   |   |
| 94.            | Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>        | habos   | 497 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,88-2,00 (m, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,13-2,23 (m, 2H), 2,61 (t, J=8Hz, 2H), 2,78-2,92 (m, 2H), 3,12 (dd, J=4, 9 Hz, 1H), 3,69 (s, 3H), 4,10 (dd, J=7, 9 Hz, 1H), 4,40 (ABq, J=17Hz, Δν=56Hz, 2H), 4,40 (m, 1H), 6,61 (sz s, 1H), 6,67-6,81 (m, 3H), 6,99 (s, 1H), 7,04-7,36 (m, 9H), 7,70 (d, J=8Hz, 1H), 7,98 (sz s, 1H) | C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 74,82, 7,09, 8,44<br>74,58, 7,13, 8,32 |   |   |   |



80800000

| példa száma | R | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért C | H | N |
|-------------|---|---------|----|-----------------------------|--------|-------------------------------|---|---|
|-------------|---|---------|----|-----------------------------|--------|-------------------------------|---|---|

|     |                                          |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                               |                   |                   |  |
|-----|------------------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|--|
| 95. | PhCO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (RS) | habos | 511 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,17 (s, 3H), 2,57 (t, J=7 Hz, 2H), 2,79-2,89 (m, 2H), 3,11 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,21-3,45 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 4,09 (dd, J=12, 14Hz, 1H), 4,38 (ABq, J=16Hz, Δγ=75Hz, 2H), 4,40 (m, 1H), 6,71-6,79 (m, 4H), 7,01 (d, J=3Hz, 1H), 7,09-7,22 (m, 3H), 7,34 (d, J=7Hz, 1H), 7,46 (t, J=8Hz, 2H), 7,56 (m, 1H), 7,70 (d, J=8Hz, 1H), 8,00 (d, J=8Hz, 3H) | C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> | 72,78, 6,50, 8,21 | 72,71, 6,38, 7,95 |  |
|-----|------------------------------------------|-------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|--|

|     |                                         |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                               |                   |                   |  |
|-----|-----------------------------------------|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|--|
| 96. | PhCO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (R) | olaj | 511 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,19 (s, 3H), 2,58 (t, J=4Hz, 1H), 2,80-2,93 (m, 2H), 3,05 (m, 1H), 3,20-3,46 (m, 3H), 3,70 (s, 3H), 4,05 (m, 1H), 4,26 (m, 1H), 4,33-4,60 (m, 2H), 6,66-6,86 (m, 4H), 7,00 (s, 1H), 7,06-7,23 (m, 3H), 7,30 (d, J=8Hz, 1H), 7,43-7,53 (m, 2H), 7,58 (d, J=8Hz, 1H), 7,70 (d, J=8Hz, 1H), 7,97 (d, J=8Hz, 2H), 8,12 (s, 1H) | C <sub>31</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> | 72,78, 6,50, 8,21 | 72,84, 6,61, 8,22 |  |
|-----|-----------------------------------------|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|--|





0000000000

| (XIX. képlet) |   |    |         |    |                             |
|---------------|---|----|---------|----|-----------------------------|
| példa száma   | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum |
|               |   |    |         |    | képlet                      |
|               |   |    |         |    | elemanalízis számított mért |
|               |   |    |         |    | C H N                       |

|     |        |      |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                               |                                        |
|-----|--------|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 99. | H (RS) | MeCO | habos | 377 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,42 (d, J=8Hz, 3H), 1,92 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,53 (dd, J=8, 14Hz, 1H), 2,85-3,05 (m, 2H), 3,28 (m, 1H), 3,81 (dd, J=10, 14 Hz, 1H), 4,94 (q, J=8Hz, 1H), 6,82 (m, 1H), 6,82-7,27 (m, 7H), 7,27-7,45 (m, 2H), 7,54 (d, J=8Hz, 1H), 8,01 (sz s, 1H) | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> | 73,18, 7,21, 11,13, 73,35, 7,46, 10,90 |
|-----|--------|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

|      |        |      |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                               |                                        |
|------|--------|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 100. | H (RR) | MeCO | habos | 377 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,38 (d, J=8Hz, 3H), 1,93 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 2,68 (dd, J=8, 14Hz, 1H), 2,74 (dd, J=4, 14Hz, 1H), 3,20 (dd, J=4, 14Hz, 1H), 3,91 (dd, J=10, 14Hz, 1H), 4,37 (m, 1H), 4,92 (m, 1H), 6,78-7,27 (m, 7Hz, 9H), 7,37 (d, J=8Hz, 1H), 7,75 (d, J=8Hz, 1H), 7,98 (sz s, 1H) | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> | 73,18, 7,21, 11,13, 73,39, 7,33, 10,96 |
|------|--------|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

|      |                                                 |   |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                  |                                        |
|------|-------------------------------------------------|---|-------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 101. | 1-(4-(1-piperidinil)-piperidinil)peridinil (RS) | H | habos | 501 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,32 (d, J=7Hz, 3H), 1,15-1,91 (m, 11H), 1,91-2,23 (m, 3H), 2,30-2,60 (m, 6H), 2,65 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 2,72-2,94 (m, 4H), 3,01 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,72 (q, J=7Hz, 1H), 4,35 (m, 1H), 6,95 (d, J=2Hz, 1H), 7,03-7,42 (m, 9H), 7,64 (d, J=8Hz, 1H), 8,08 (sz s, 1H) | C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O | 74,21, 8,64, 13,96, 74,50, 8,49, 13,94 |
|------|-------------------------------------------------|---|-------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|

0000  
 0000  
 0000  
 0000

| példa száma | R                                      | R'   | Op.:°C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | képlet                                                        | elemenanalízis számított mért<br>C H N   |
|-------------|----------------------------------------|------|--------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 102.        | 1-(4-(1-piperidinil)-piperidinil) (RR) | H    | habos  | 501 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 1,23 (d, J=6Hz, 3H), 1,12-1,70 (m, 11H), 1,89-2,01 (m, 2H), 2,01-2,17 (m, 2H), 2,23-2,43 (m, 5H), 2,52 (m, 1H), 2,72 (m, 1H), 2,75 (ABq, J=15Hz, / =30 Hz, 2H), 2,83 (dd, J=8, 14Hz, 1H), 2,95 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,66 (q, J=6Hz, 1H), 4,06 (m, 1H), 6,95 (t, J=8Hz, 1H), 6,99-7,10 (m, 2H), 7,10-7,41 (m, 6H), 7,49 (d, J=9Hz, 1H), 7,56 (d, J=8Hz, 1H), 10,78 (sz s, 1H) | C <sub>32</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O              | 74,21, 8,64, 13,96<br>73,93, 8,65, 13,89 |
| 103.        | 1-(4-(1-piperidinil)-piperidinil) (RS) | MeCO | habos  | 543 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,29-1,88 (m, 12H), 1,88-2,08 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,21 (m, 1H), 2,36-2,62 (m, 6H), 2,62-2,88 (m, 4H), 2,96 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,28 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,65 (dd, J=10, 14 Hz, 1H), 3,82 (m, 1H), 4,98 (m, 1H), 6,85-7,45 (m, 9H), 7,48-7,59 (m, 2H), 8,10 (sz s, 1H)                                                                                                     | C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,89, 8,34, 12,88<br>73,13, 8,27, 12,91 |
| 104.        | 1-(4-(1-piperidinil)-piperidinil) (RR) | MeCO | habos  | 543 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 2:1 amid rotamer keverék: 1,19-1,84 (m, 12H), 1,84-2,16 (m, 3H), 2,06 (s, 3H), 2,32-2,52 (m, 5H), 2,57-3,00 (m, 6H), 3,20 (m, 1H), 3,79 (dd, J=11, 14Hz, 1H), 4,28 (m, 1H), 5,04 (m, 2/3.1H), 5,49 (m, 1/3.1H), 6,89-7,15 (m, 5H), 7,15-7,28 (m, 3H), 7,32 (d, J=8Hz, 1H), 7,47 (m, 1H), 8,41 (m, 1H), 10,77 (sz s, 1H)                                                      | C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,89, 8,34, 12,88<br>72,65, 8,14, 12,71 |



0000000000

(XX. képlet)

példa R R' Op.: °C MS <sup>1</sup>H-NMR  
száma spektrum

képlet  
elemanalízis  
számított mért  
C H N

105. H 2-OMe habos 351 (M<sup>+</sup>) CDCl<sub>3</sub>: 1,97 (s, 3H), 2,38 (m, 1H), 2,73 (dd, J=6, 12Hz, 1H), 2,82 (dd, J=6, 12Hz, 1H), 2,97 (dd, J=8, 14Hz, 1H), 3,10 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,75-3,94 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 4,42 (m, 1H), 6,34 (sz d, 8Hz, 1H), 6,77-6,95 (m, 2H), 7,02 (d, J=2Hz, 1H), 7,07-7,33 (m, 4H), 7,37 (d, J=8Hz, 1H), 7,68 (d, J=8Hz, 1H), 8,13 (sz s, 1H) C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> 71,77, 7,17, 11,9 71,48, 6,90, 12,0

106. MeCO 2-OMe 147-148 393 (M<sup>+</sup>) CDCl<sub>3</sub>/DMSO-d<sub>6</sub>: 1,95 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 2,81 (dd, J=8, 16Hz, 1H), 2,89 (dd, J=4, 14Hz, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,99 (t, J=10Hz, 1H), 4,35 (m, 1H), 4,37 (ABq, J=16Hz, / =58Hz, 2H), 7,65-7,82 (m, 4H), 6,99 (s, 1H), 7,01-7,22 (m, 3H), 7,37 (d, J=7Hz, 1H), 7,66 (d, J=8Hz, 1H), 9,19 (sz s, 1H) C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 70,21, 6,92, 10,6 69,93, 7,06, 10,5

107. 1-(4- 2-OMe habos 553 (M<sup>+</sup>) CDCl<sub>3</sub>: 1,93 (s, 3H), 2,72-2,98 (m, 6H), 3,08 (dd, J=6, 15Hz, 1H), 3,18-3,52 (m, 6H), 3,73 (s, 3H), 4,02 (t, J=13Hz, 1H), 4,33 (d, J=16Hz, 1H), 4,42 (m, 1H), 4,64 (d, J=16Hz, 1H), 6,45 (d, J=8Hz, 1H), 6,66-6,95 (m, 6H), 7,00 (d, J=3Hz, 1H), 7,04-7,30 (m, 5H), 7,36 (d, J=9Hz, 1H), 7,67 (d, =8Hz, 1H), 8,07 (sz s, 1H) C<sub>33</sub>H<sub>39</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> 71,58, 7,10, 12,6 71,33, 7,09, 12,5

Ph-pipera-  
zilinl)  
CH<sub>2</sub>CO



0000000000

| példa száma | R | R' | Op.:°C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért |
|-------------|---|----|--------|----|-----------------------------|--------|-----------------------------|
|             |   |    |        |    |                             |        | C H N                       |

|      |                                                     |   |       |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                               |                                          |
|------|-----------------------------------------------------|---|-------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 108. | 1-(4-1-piperidinil)-piperidinil)-CH <sub>2</sub> CO | H | habos | 530 (M+1) | CDCl <sub>3</sub> : 2:1 amid rotamer keverék; 1,24-1,89 (m, 10H), 1,90 (s, 2/3.3H), 1,96 (s, 1/3.3H), 1,92-2,10 (m, 2H), 2,23 (m, 1H), 2,34 (m, 1H), 2,42-2,53 (m, 2H), 2,62-2,94 (m, 5H), 3,01-3,23 (m, 3H), 3,57 (dd, J=12, 14Hz, 1/3.1H), 4,06 (dd, J=12, 15Hz, 2/3.1H), 4,43 (sz s, 2/3.1H), 4,57 (ABq, J=16Hz, Δν = 169Hz, 2/3.2H), 4,58 (ABq, J=16Hz, Δν = 273Hz, 1/3.2H), 4,63 (sz s, 1/3.1H), 6,38 (d, J=8Hz, 2/3.1H), 6,73 (d, J=8Hz, 1/3.1H), 6,84-6,98 (m, 2H), 7,05-7,30 (m, 6H), 7,34 (d, J=7Hz, 1H), 7,53 (d, J=8Hz, 1/3.1H), 7,66 (d, J=8Hz, 2/3.1H), 7,99 (sz s, 2/3.1H), 8,13 (sz s, 1/3.1H) | C <sub>32</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,56, 8,18, 13,22<br>72,29, 8,04, 13,21 |
|------|-----------------------------------------------------|---|-------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

1  
60  
1

|      |                                                     |      |       |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                               |                                        |
|------|-----------------------------------------------------|------|-------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 109. | 1-(4-1-piperidinil)-piperidinil)-CH <sub>2</sub> CO | 2-Cl | habos | 563 (M+1) | CDCl <sub>3</sub> : 3:1 amid rotamer keverék: 1,38-1,86 (m, 11H), 1,93 (s, 3/4.3H), 1,98 (s, 1/4.3H), 1,86-2,12 (m, 2H), 2,18-2,73 (m, 5H), 2,77-2,98 (m, 3H), (m, 2H), 2,62-2,94 (m, 5H), 3,01-3,23 (m, 3H), 3,57 (dd, J=12, 14Hz, 1/4.1H), 4,10 (dd, J=12, 14Hz, 3/4.1H), 4,41 (m, 3/4.1H), 4,65 (m, 1/4.1H), 4,66 (ABq, J=18Hz, Δν = 107Hz, 3/4.2H), 4,72 (ABq, J=15Hz, Δν = 157Hz, 1/4.2H), 6,40 (sz d, J=7Hz, 1H), 6,90 (d, J=7Hz, 1H), 7,02 (sz s, 1H), 7,06-7,40 (m, 6H), 7,55 (d, J=8Hz, 1/4.1H), 7,64 (d, J=8Hz, 3/4.1H), 8,04 (sz s, 1H) | C <sub>32</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,56, 8,18, 13,2<br>72,29, 8,04, 13,2 |
|------|-----------------------------------------------------|------|-------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

00000000

| (XVIII. képlet) |           |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                               | képlet                                   |                   |   |
|-----------------|-----------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------|---|
| példa száma     | Op.: (°C) | MS       | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                               | számított                                | elemanalízis mért |   |
|                 |           |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                               | C                                        | H                 | N |
| 110.            | habos     | 537 (m+) | DMSO: 3:2 amid rotamer keverék: 1,79 (s, 3/5.3H), 1,81 (s, 2/5.3H), 2,25-2,46 (m, 4H), 2,59-3,21 (m, 10H), 3,23-3,67 (m, 4H), 4,46 (m, 1H), 6,76 (t, J=8Hz, 1H), 6,91 (d, J=8Hz, 2H), 6,94-7,40 (m, 11H), 7,60 (m, 1H), 7,81-8,05 (m, 1H), 10,81 (sz s, 2/5.1H), 10,84 (sz s, 3/5.1H) | C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 73,71, 7,31, 13,02<br>73,64, 7,33, 13,08 |                   |   |

## (XIX. képlet)

| példa<br>száma | R                          | R'   | Op.: °C | MS                                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                        | képlet                                                           | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N  |
|----------------|----------------------------|------|---------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 111.           | 5-Br                       | H    | olaj    | 590, 5,92<br>(M+1 a Br<br>izotópokra) | CDCl <sub>3</sub> : 2,33-2,45 (m, 2H), 2,45-<br>2,53 (m, 2H), 2,80-3,10 (m, 1H),<br>3,75 (s, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,94<br>(d, J=4Hz, 2H), 6,80-6,96 (m, 6H),<br>7,10 (s, 1H), 7,20-7,36 (m, 5H),<br>7,40 (m, 1H), 7,75 (s, 1H), 8,20<br>(s, 1H)                                         | C <sub>31</sub> H <sub>36</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> Br | 63,05, 6,14, 11,86<br>63,21, 6,21, 11,59 |
| 112.           | 5-OCH <sub>2</sub> -<br>Ph | H    | olaj    | 617 (M <sup>+</sup> )                 | DMSO-d <sub>6</sub> : 2,30-2,65 (m, 8H), 2,80-<br>3,15 (m, 8H), 3,31 (s, 1H), 3,64<br>(s, 2H), 3,72 (s, 3H), 4,15 (m, 1H),<br>6,65-6,95 (m, 6H), 7,05 (s, 1H), 7,10-<br>7,25 (m, 5H), 7,25-7,40 (m, 4H), 7,43<br>(d, J=9Hz, 2H), 7,50 (d, J=9Hz, 1H),<br>10,70 (s, 1H)                | C <sub>38</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>    | 73,88, 7,02, 11,34<br>74,09, 7,03, 11,31 |
| 113.           | 1-Me                       | MeCO | olaj    | 567 (M <sup>+</sup> )                 | CDCl <sub>3</sub> : 2,11 (s, 3H), 2,36-2,60 (m, 3H),<br>2,85-3,20 (m, 10H), 3,71 (s,<br>3H), 3,77 (s, 3H), 3,97 (sz s, 1H),<br>4,36-4,60 (m, 3H), 6,78-7,00 (m, 7H),<br>7,10 (s, 1H), 7,20-7,35 (m, 6H), 7,66<br>(d, J=8Hz, 1H)                                                       | C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>    | 71,93, 7,28, 12,34<br>71,69, 7,36, 12,28 |
| 114.           | 6-Me                       | MeCO | olaj    | FD-MS<br>567 (M <sup>+</sup> )        | CDCl <sub>3</sub> : 2,10 (s, 3H), 2,10 (m, 1H),<br>2,40-2,70 (m, 7H), 2,90-3,10 (m, 7H),<br>3,16 (dd, J=4, 13Hz, 1H), 3,78 (s, 3H),<br>3,97 (m, 1H), 4,40-4,70 (m, 3H), 6,80-<br>7,10 (m, 8H), 7,16 (s, 1H), 7,20-7,40<br>(m, 3H), 7,45 (m, 1H), 7,54 (d, J=8Hz,<br>1H), 7,94 (m, 1H) | C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>    | 71,93, 7,28, 12,34<br>71,72, 6,99, 12,10 |



| példa száma | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemenálízis számított mért |
|-------------|---|----|---------|----|-----------------------------|--------|-----------------------------|
|             |   |    |         |    |                             |        | C H N                       |

|      |      |      |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                          |
|------|------|------|-------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 115. | 7-Me | MeCO | habos | 567 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,08 (s, 3H), 2,35-2,53 (m, 7H), 2,88-3,15 (m, 10H), 3,76 (s, 3H), 4,48 (ABq, J=17,1Hz, / =41,2Hz, 2H), 4,55 (m, 1H), 6,78-6,90 (m, 6H), 6,96-7,08 (m, 3H), 7,22 (m, 3H), 7,40 (m, 1H), 7,50 (d, J=8,0 Hz, 1H), 7,95 (s, 1H) | C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 71,93, 7,28, 12,34<br>71,82, 7,31, 12,32 |
|------|------|------|-------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |      |      |         |                                |                                                                                                                                                                                                                        |                                                                  |                                          |
|------|------|------|---------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 116. | 5-Br | MeCO | 124-126 | 631, 633 (M+1 a Br izotópokra) | CDCl <sub>3</sub> : 2,12 (s, 3H), 2,40-2,66 (m, 4H), 2,83-3,20 (m, 9H), 3,80 (s, 3H), 3,96 (m, 1H), 4,43-4,60 (m, 3H), 6,83-6,96 (m, 6H), 7,10 (s, 1H), 7,20-7,33 (m, 5H), 7,46 (sz s, 1H), 7,75 (s, 1H), 8,44 (s, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>38</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> Br | 62,66, 6,05, 11,07<br>62,92, 6,04, 11,25 |
|------|------|------|---------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |       |      |      |                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |  |
|------|-------|------|------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| 117. | 5-OMe | MeCO | olaj | 538 (M <sup>+</sup> ) pontos tömeg FAB (M+1) számított: 584,3237 mért: 5,84,3214 | DMSO-d <sub>6</sub> : 1:1 amid rotamer keverék: C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub><br>1,86 (s, 1/2.3H), 1,94 (s, 1/2.3H), 2,23-2,43 (m, 4H), 2,93-3,10 (m, 4H), 3,16 (m, 1H), 3,66 (s, 1/2.3H), 3,69 (s, 1/2.3H), 3,71 (s, 1/2.3H), 3,72 (s, 1/2.3H), 4,23-4,60 (m, 3H), 6,66-7,00 (m, 7H), 7,08 (s, 2H), 7,15-7,26 (m, 4H), 7,59 (d, J=8Hz, 1/2.1H), 7,77 (d, J=8Hz, 1/2.1H), 10,65 (s, 1H) |  |  |
|------|-------|------|------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

|      |                        |      |      |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |                                          |
|------|------------------------|------|------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------|
| 118. | 5-OCH <sub>2</sub> -Ph | MeCO | olaj | 660 (M+1 <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 3:2 amid rotamer keverék: C <sub>40</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub><br>(1,94 (s, 3/5.3H), 2,04 (s, 2/5.3H), 2,23-2,56 (m, 5H), 2,66-2,93 (m, 4H), 2,93-3,13 (m, 3H), 3,30-3,50 (m, 3H), 3,58 (m, 1H), 3,68 (s, 2/5.3H), 3,70 (s, 3/5.3H), 4,24-4,60 (m, 3H), 6,70-7,00 (m, 7H), 7,06 (s, 1H), 7,13-7,50 (m, 10H), 7,55 (d, J=8Hz, 3/5.1H), 7,66 (d, J=8Hz, 2/5.1H), 10,70 (s, 1H) |  | 72,81, 6,87, 10,61<br>72,58, 6,85, 10,37 |
|------|------------------------|------|------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------|

0000

| (XXI. képlet) |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                |                                          |   |   |
|---------------|-------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---|---|
| példa száma   | °C    | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | képlet                                                         | elemanalízis számított mért              |   |   |
|               |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                | C                                        | H | N |
| 119.          | habos | 548 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,30-1,72 (m, 10H),<br>1,96-2,24 (m, 6H),<br>2,41-2,56 (m, 5H),<br>2,70-2,77 (m, 1H),<br>2,85 (s, 2H), 2,87-<br>3,00 (m, 2H), 3,16<br>(dd, J=4,7, 13,8Hz,<br>1H), 4,00 (dd, J=10,1<br>13,8Hz, 1H), 4,48-4,57<br>(m, 1H), 4,55 (ABP, J=<br>17,0Hz, Δγ=47,7Hz, 2H),<br>6,93 (m, 1H), 7,08-7,16<br>(m, 3H), 7,21-7,41 (m,<br>6H), 8,27 (s, 1H) | C <sub>32</sub> H <sub>42</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 70,17, 7,73, 12,79<br>69,94, 7,80, 12,74 |   |   |



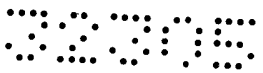
| (XXII. képlet)  |                            |    |         | MS                                        | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                         | képlet                                                          | elemanalízis                             |      |   |
|-----------------|----------------------------|----|---------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------|---|
| pélida<br>száma | R                          | R' | Op.: °C |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                 | számított                                | mért | C |
| <hr/>           |                            |    |         |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                 |                                          |      |   |
| 120.            | 5-Br                       | H  | olaj    | 596, 598<br>(M+1) a<br>Br izo-<br>tópokra | DMSO-d <sub>6</sub> : 1,20-1,56 (m, 12H),<br>1,75-2,00 (m, 2H), 2,20-2,40 (m,<br>7H), 2,60-2,80 (m, 3H), 2,85 (d,<br>J=6Hz, 2H), 3,63 (sz s, 2H), 3,74<br>(s, 3H), 4,10 (m, 1H), 6,83-6,93<br>(m, 2H), 7,10-7,23 (m, 3H), 7,23-<br>7,30 (m, 2H), 7,45 (d, J=8Hz, 1H),<br>7,55 (s, 1H), 11,10 (s, 1H)                   | C <sub>31</sub> H <sub>42</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 62,41, 7,10, 11,74<br>62,63, 6,96, 12,01 |      |   |
| <hr/>           |                            |    |         |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                 |                                          |      |   |
| 121.            | 5-OMe                      | H  | olaj    | 547 (M <sup>+</sup> )                     | DMSO-d <sub>6</sub> : 1,20-1,70 (m, 11H),<br>1,66-2,20 (m, 4H), 2,20-2,43 (m, 4H),<br>2,43-2,65 (m, 3H), 2,65-2,90 (m, 4H),<br>3,61 (s, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,80 (s,<br>3H), 4,13 (m, 1H), 6,70 (m, 1H), 6,80-<br>7,00 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 7,08 (s,<br>1H), 7,10-7,40 (m, 3H), 7,45 (d, J=8Hz,<br>1H), 10,65 (s, 1H) | C <sub>32</sub> H <sub>45</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>   | 70,17, 8,28, 12,79<br>70,29, 8,09, 12,56 |      |   |
| <hr/>           |                            |    |         |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                 |                                          |      |   |
| 122.            | 5-OCH <sub>2</sub> -<br>Ph | H  | olaj    | 624 (M <sup>+</sup> )                     | DMSO-d <sub>6</sub> : 1,20-1,33 (m, 11H),<br>1,80-2,10 (m, 4H), 2,25-2,40 (m,<br>5H), 2,50-2,60 (m, 3H), 2,65-2,90<br>(m, 5H), 3,63 (s, 2H), 3,74 (s, 3H),<br>4,08 (m, 1H), 6,77 (d, J=2Hz, 1H),<br>6,80-7,00 (m, 2H), 7,03 (s, 1H),<br>7,13-7,25 (m, 3H), 7,25-7,50 (m,<br>7H), 10,70 (s, 1H)                         | C <sub>38</sub> H <sub>49</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>   | 73,16, 7,92, 11,23<br>73,45, 7,92, 11,14 |      |   |
| <hr/>           |                            |    |         |                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                 |                                          |      |   |
| 123.            | 6-F                        | H  | habos   | 536 (M+1)                                 | CDCl <sub>3</sub> : 1,22-1,78 (m, 12H),<br>1,95-2,15 (m, 3H), 2,43-2,57 (m,<br>4H), 2,69-3,08 (m, 7H), 3,74-3,88<br>(m, 5H), 4,39 (m, 1H), 6,85-7,13<br>(m, 5H), 7,21-7,27 (m, 2H), 7,33 (d,<br>J=4,9Hz, 1H), 7,58 (m, 1H), 8,25<br>(s, 1H)                                                                            | C <sub>31</sub> H <sub>42</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>  | 71,17, 8,26, 12,21<br>70,89, 8,26, 11,91 |      |   |

| 124. | 1-Me | MeCO | olaj  | 573 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : amid rotamer keverék: C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 71,17, 8,25, 12,21<br>71,30, 7,97, 12,09 |
|------|------|------|-------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 125. | 4-Me | MeCO | habos | 573 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,46 (m, 3H), 1,51-1,81 C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub><br>(m, 7H), 2,01-2,26 (m, 6H), 2,43-2,68<br>(m, 5H), 2,70-2,84 (m, 4H), 2,87 (s, 2H),<br>3,07-3,24 (m, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,98 (dd,<br>J=9,8, 13,6Hz, 1H), 4,45-4,61 (m, 3H), 6,84<br>(m, 3H), 6,88-6,94 (m, 1H), 7,03-7,10 (m,<br>2H), 7,15-7,39 (m, 3H), 8,07 (s, 1H)                                                                        | 71,17, 8,26, 12,21<br>70,84, 8,26, 11,91 |
| 126. | 5-Me | MeCO | habos | 573 (M <sup>+</sup> ) | 1,25-1,72 (m, 11H), 1,99-2,17 C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub><br>(m, 6H), 2,46 (m, 7H), 2,75 (dd, J=<br>1,4, 9,7Hz, 1H), 2,86 (s, 2H), 2,91<br>(d, J=7,0Hz, 1H), 2,99 (d, J=6,3Hz, 1H),<br>3,14 (dd, J=4,7, 13,8Hz, 1H), 3,77 (s,<br>3H), 3,96 (dd, J=10,1, 13,8Hz, 1H), 4,49<br>(ABq, J=17,0Hz, Δν=40,3Hz, 2H), 4,54<br>(m, 1H), 6,82-6,89 (m, 3H), 7,02 (m, 2H),<br>7,23 (d, J=8,1Hz, 2H), 7,42 (m, 2H), 7,95<br>(s, 1H) | 71,17, 8,26, 12,21<br>71,46, 8,33, 11,96 |

| példa száma | R    | R'   | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                            | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért           |
|-------------|------|------|---------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|             |      |      |         |                       |                                                                                           |                                                               | C H N                                    |
| 127.        | 6-Me | MeCO | olaj    | 573 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,25-1,40 (m, 2H), 1,40-1,52 (m, 3H), 1,52-1,80 (m, 6H), 2,00 (s, 3H) | C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 71,17, 8,26, 12,21<br>71,33, 8,20, 12,29 |

- 97 -

| 128. 7-Me                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | MeCO | habos | 573 (M <sup>+</sup> )                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CDCl <sub>3</sub> : 1,32-1,41 (m, 4H), 1,45-1,66 (m, 6H), 1,96-2,07 (m, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,19 (m, 1H), 2,48-2,58 (m, 8H), 2,74 (m, 1H), 2,81-3,07 (m, 4H), 3,14 (dd, J=4,6, 13,8Hz, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,97 (dd, J=10,2, 13,8Hz, 1H), 4,47 (ABq, J=17,1Hz, Δγ=42,3Hz, 2H), 4,55 (m, 1H), 6,78-6,87 (m, 3H), 6,96-7,07 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 7,45 (d, J=8,6Hz, 1H), 7,51 (d, J=7,6Hz, 1H), 8,18 (s, 1H) |      |       |                                                                                                      |
| 129. 5-Br                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | MeCO | olaj  | 638, 640 (M+1 <sup>+</sup> ) Br izomerekre pontos tömeg FAB (M+1) számított: 638,2706 mért: 638,2729 |
| DMSO-d <sub>6</sub> : 2:1 amid rotamer keverék: 1,20-1,60 (m, 3H), 1,60-1,90 (m, 6H), 1,95 (s, 2/3.3H), 2,07 (s, 1/3.3H), 1,90-2,07 (m, 3H), 2,55-2,90 (m, 5H), 2,90-3,20 (m, 4H), 3,20-3,50 (m, 3H), 3,62 (m, 1H), 3,73 (s, 3H), 4,20-4,42 (m, 3H), 6,85 (m, 1H), 6,90-7,00 (m, 2H), 7,10-7,30 (m, 4H), 7,50 (m, 1H), 7,70 (s, 2/3.1H), 7,75 (s, 1/3.1H), 11,10 (s, 1H)                                  |      |       |                                                                                                      |



| példa száma | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért |
|-------------|---|----|---------|----|-----------------------------|--------|-----------------------------|
|             |   |    |         |    |                             |        | C H N                       |

|      |       |      |      |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                               |                                          |
|------|-------|------|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 130. | 5-OMe | MeCO | olaj | 590 (M+1 <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : amid rotamer keverék:<br>1,20-0,60 (m, 12H), 1,73-1,96 (m, 2H),<br>1,93 (s, 3/5.3H), 2,02 (s, 2/5.3H),<br>2,33-2,43 (m, 4H), 2,60-2,90 (m, 6H),<br>3,57 (m, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,71 (s, 3H),<br>4,26-4,56 (m, 3H), 6,66 (d, J=6Hz, 1H),<br>6,82 (m, 1H), 6,93 (m, 2H), 7,03 (s, 2H),<br>7,20 (m, 2H), 7,44 (d, J=6Hz, 3/5.1H), 7,68 (d, J=6Hz, 2/5.1H), 10,65 (s, 1H) | C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> | 69,24, 8,03, 11,87<br>69,52, 8,14, 11,92 |
|------|-------|------|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |                        |      |      |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                          |
|------|------------------------|------|------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 131. | 5-OCH <sub>2</sub> -Ph | MeCO | olaj | 666 (M+1 <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 1,16-1,80 (m, 12H), 1,90 C <sub>40</sub> H <sub>51</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub><br>(m, 6H), 2,20-2,43 (m, 3H), 2,53-2,90 (m, 6H), 3,16 (m, 1H), 3,43 (m, 1H),<br>3,60 (m, 1H), 3,70 (d, J=6Hz, 3H), 4,20-4,60 (m, 3H), 6,73-6,88 (m, 3H), 6,88-7,00 (m, 2H), 7,04 (s, 1H), 7,15-7-26 (m, 3H), 7,26-7,40 (m, 3H), 7,40-7,53 (m, 2H), 10,70 (s, 1H) | 72,15, 7,72, 10,52<br>71,95, 7,66, 10,31 |
|------|------------------------|------|------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |     |      |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                          |
|------|-----|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 131a | 6-F | MeCO | habos | 577 (M <sup>+</sup> ) | 1,32-1,46 (m, 4H), 1,58-1,66 (m, C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> FN <sub>5</sub> O <sub>3</sub><br>6H), 1,97-2,08 (m, 2H), 2,11 (s, 3H),<br>2,19 (m, 1H), 2,49 (m, 5H), 2,72-3,04 (m, 5H), 3,13 (dd, J=4,5Hz, Δν=13,9Hz, 1H),<br>3,76 (s, 3H), 3,97 (dd, J=10,3Hz, Δν=13,7Hz, 1H), 4,47 (ABq, J=17,0Hz, Δν=42,7Hz, 2H), 4,49 (m, 1H), 6,78-6,90 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,04 (d, 2,2Hz, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,47 (d, J=8,5Hz, 1H), 7,57 (dd, J=5,3Hz, Δν=8,7Hz, 1H), 8,62 (s, 1H) | 68,61, 7,68, 12,12<br>68,76, 7,86, 12,28 |
|------|-----|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

88  
 89  
 90  
 91  
 92  
 93  
 94  
 95  
 96  
 97  
 98  
 99  
 100

| (XXIII. képlet) |                                    | Op.: °C | MS                      | 1H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | képlet                                                        | elemanalízis  |             |              |
|-----------------|------------------------------------|---------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------|-------------|--------------|
| példa<br>száma  | R                                  |         |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                               | C             | H           | N            |
| 132.            | 1-(4-(1-pi-peridinil)-piperidinil) | habos   | 574 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,44 (s, 3H), 1,40-2,00 (m, 13Hz, 2,08 (s, 3H), 2,20-2,40 (m, 2H), 2,45-2,80 (m, 6H), 3,16-3,35 (m, 2H), 3,66 (d, J=14 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,23 (d, J=14Hz, 1H), 4,60 (ABq, J=14Hz, 28Hz, 2H), 6,86 (d, J=8Hz, 1H), 6,96 (d, J=8Hz, 1H), 7,03-7,20 (m, 4H), 7,27 (s, 2H), 7,40 (d, J=8Hz, 1H), 7,60 (d, J=6Hz, 2H) | C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 71,17, 70,94, | 8,26, 8,38, | 12,21, 12,28 |
| 133.            | 1-(4-Fenil)-piperazinil            | habos   | 568 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,56 (s, 3H), 2,09 (s, 3H), 2,43-2,85 (m, 3H), 2,85-3,20 (m, 7H), 3,20-3,50 (m, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,20 (d, J=14Hz, 1H), 4,60 (ABq, J=18Hz, Δν=56Hz, 2H), 6,80-7,00 (m, 6H), 7,00-7,20 (m, 3H), 7,20-7,36 (m, 5H), 7,59 (d, J=7Hz, 1H), 8,24 (s, 1H)                                                                  | C <sub>36</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 71,93, 71,68, | 7,28, 7,49, | 12,34, 12,29 |



0000000000

(XXIV. képlet)

| példa száma | R | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum | képlet elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|-------------|---|---------|----|--------------------------------|------------------------------------------------|
|-------------|---|---------|----|--------------------------------|------------------------------------------------|

|      |    |       |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                        |
|------|----|-------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 134. | Br | habos | 543, 545 | (M+) Br<br>ízotó-<br>pokra<br>CDCl <sub>3</sub> : 1,31 (s, 12H), C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>4</sub><br>3,07 (d, J=14Hz, 1H), 3,25 (d, J=14Hz, 1H), 3,40 (d, J=14Hz, 1H), 3,66 (s, 3H), 3,68 (d, 14Hz, 1H), 3,80-3,95 (m, 2H), 4,23 (d, J=16Hz, 1H), 4,64 (d, J=16Hz, 1H), 6,82 (d, J=8Hz, 1H), 6,90 (m, 1H), 7,00-7,15 (m, 2H), 7,15-7,30 (m, 3H), 7,30-7,40 (m, 2H), 7,55 (d, J=8Hz, 1H), 8,07 (sz s, 1H) | 59,56, 6,29, 7,72<br>58,80, 6,21, 7,47 |
|------|----|-------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|





| (XXV. képlet) | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum | képlet | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|---------------|---|----|---------|----|--------------------------------|--------|-----------------------------------------|
|---------------|---|----|---------|----|--------------------------------|--------|-----------------------------------------|

|      |                               |   |       |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                               |                                          |
|------|-------------------------------|---|-------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 135. | 1-naf-<br>til-CH <sub>2</sub> | H | habos | 523 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,32-2,45 (m, 2H), 2,40 (m, 1H), 2,45-2,57 (m, 2H), 2,75-3,10 (m, 8H), 3,36 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,92 (ABq, J=12Hz, Δν=22Hz, 2H), 4,48 (m, 1H), 6,75-7,00 (m, 5H), 7,15-7,42 (m, 6H), 7,42-7,64 (m, 3H), 7,74 (d, J=8Hz, 1H), 7,83 (d, J=8Hz, 1H), 8,28 (d, J=8Hz, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> | 75,83, 7,33, 10,72<br>75,55, 7,26, 10,60 |
|------|-------------------------------|---|-------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |                               |   |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                               |                                          |
|------|-------------------------------|---|-------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 136. | 2-naf-<br>til-CH <sub>2</sub> | H | habos | 522 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,03 (m, 1H), 2,26-2,35 (m, 2H), 2,35-255 (m, 2H), 2,65-2,95 (m, 7H), 2,95-3,10 (m, 2H), 3,18 (dd, J=8, 14Hz, 1H), 3,74-4,03 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,45 (m, 1H), 6,75 (d, J=9Hz, 3H), 6,78-6,97 (m, 3H), 7,03-7,40 (m, 6H), 7,40-7,52 (m, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,66-7,83 (m, 3H) | C <sub>33</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> | 75,83, 7,33, 10,72<br>76,07, 7,25, 10,66 |
|------|-------------------------------|---|-------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |                                       |   |       |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                               |                                          |
|------|---------------------------------------|---|-------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 137. | 3-indo-<br>linil-<br>-CH <sub>2</sub> | H | habos | 514 (M+1 <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 1:1 diasztereomer keve-<br>rék: 1,54-1,70 (m, 1H), 1,86-1,98 (m, 1H), 2,52-2,64 (m, 6H), 2,84-3,18 (m, 8H), 3,32 (sz s, 1H), 3,54 (m, 1H), 3,64-3,70 (m, 2H), 3,76 (s, 1/2.3H), 3,78 (s, 1/2.3H), 4,03 (m, 1H), 5,40 (sz s, 1H), 6,44-6,56 (m, 2H), 6,77 (t, J=7Hz, 1H), 6,82-6,98 (m, 6H), 7,10-7,24 (m, 3H), 7,30 (sz d, J=8Hz, 1H), 7,65 (t, J=9Hz, 1H) | C <sub>31</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,48, 7,65, 13,63<br>72,57, 7,50, 13,70 |
|------|---------------------------------------|---|-------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |    |      |      |                       |                                                                                                                                                                                                               |                                                               |                                          |
|------|----|------|------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 138. | Ph | MeCO | olaj | 500 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,14 (s, 3H), 2,60-2,80 (m, 4H), 3,00-3,20 (m, 2H), 3,20-3,43 (m, 5H), 3,82 (s, 3H), 4,30 (m, 1H), 4,40-4,63 (m, 2H), 5,18 (m, 1H), 6,80-7,06 (m, 6H), 7,03-7,40 (m, 8H), 8,24 (sz s, 1H) | C <sub>30</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 71,97, 7,25, 11,19<br>71,67, 7,29, 11,18 |
|------|----|------|------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|





| példa száma | R | R' | Op.:°C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért |
|-------------|---|----|--------|----|-----------------------------|--------|-----------------------------|
|             |   |    |        |    |                             |        | C H N                       |

|      |                   |      |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                |                                        |
|------|-------------------|------|------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 139. | 3,4-di-<br>-Cl-Ph | MeOH | olaj | 568 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,19 (s, 3H), 2,63-2,83 (m, 2H), 2,93-3,20 (m, 4H), 3,20-3,50 (m, 3H), 3,50-3,70 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,23 (m, 1H), 4,30-4,60 (m, 2H), 5,00 (m, 1H), 6,85-7,06 (m, 5H), 7,13 (m, 1H), 7,20-7,45 (m, 6H), 8,41 (sz s, 1H) | C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> Cl <sub>2</sub> -N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 63,27, 6,02, 9,84<br>63,12, 5,82, 9,55 |
|------|-------------------|------|------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

|      |                   |      |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                               |                                          |
|------|-------------------|------|------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 140. | PhCH <sub>2</sub> | MeCO | olaj | 514 (M <sup>+</sup> ) | DMSO-d <sub>6</sub> : 3:2 amid rotamer keverék: 1,93 (s, 3/5.3H), 2,09 (s, 2/5.3H), 2,23-2,46 (m, 4H), 2,60-2,90 (m, 4H), 3,00-3,20 (m, 2H), 3,30-3,53 (m, 4H), 3,75 (s, 3H), 4,20-4,60 (m, 3H), 6,70-7,04 (m, 7H), 7,04-7,30 (m, 7H), 7,57 (d, J=9Hz, 3/5.1H), 7,71 (d, J=9Hz, 2/5.1H) | C <sub>31</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 73,35, 7,44, 10,89<br>72,57, 7,47, 10,69 |
|------|-------------------|------|------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |                                   |      |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                               |                                        |
|------|-----------------------------------|------|-------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 141. | 1-naf-<br>til-<br>CH <sub>2</sub> | MeCO | habos | 564 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,13 (s, 3H), 2,38-2,70 (m, 4H), 2,82-3,07 (m, 4H), 3,07-3,30 (m, 4H), 3,56 (dd, J=7, 14Hz, 1H), 3,66 (s, 3H), 4,14 (m, 1H), 4,34 (ABq, J=16 Hz, Δν=58Hz, 2H), 4,47 (m, 1H), 6,52-6,67 (m, 2H), 6,73 (d, J=8Hz, 1H), 6,77-7,00 (m, 3H), 7,09-7,20 (m, 1H), 7,20-7,40 (m, 4H), 7,43-7,70 (m, 3H), 7,73 (d, J=8Hz, 1H), 7,86 (d, J=8Hz, 1H), 8,34 (d, J=8Hz, 1H) | C <sub>35</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 74,44, 7,14, 9,92<br>74,50, 7,25, 9,94 |
|------|-----------------------------------|------|-------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

|      |                                   |      |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |
|------|-----------------------------------|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| 142. | 2-naf-<br>til-<br>CH <sub>2</sub> | MeCO | habos | 564 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,12 (s, 3H), 2,26-2,50 (m, 4H), 2,59-3,30 (m, 9H), 3,78 (s, 3H), 3,98 (m, 1H), 4,51 (ABq, J=17Hz, Δν=30Hz, 2H), 4,53 (m, 1H), 6,55-7,03 (m, 6H), 7,05-7,39 (m, 5H), 7,39-7,53 (m, 2H), 7,60 (m, 1H), 7,71-7,85 (m, 3H) |  |  |
|------|-----------------------------------|------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|



5000000000

(XXVI. képlet)  
példa  
száma

Op.: °C MS

<sup>1</sup>H-NMR  
spektrum

képlet

elemanalízis  
számított mért  
C H N

146. Ph olaj 506 (M<sup>+</sup>)

DMSO-d<sub>6</sub>: 2:1 amid rotamer keve- C<sub>30</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> 71,11, 8,35, 11,06  
rék: 1,30-1,76 (m, 1H), 1,90-2,20 (m, 4H), 1,96 (s, 2/3.3H), 2,00 (s, 1/3.3H), 2,35-2,55 (m, 4H), 2,60-2,95 (m, 4H), 3,78 (s, 3H), 4,43 (s, 2/3.2H), 4,43 (ABq, J=15Hz, Δγ=49Hz, 1/3.2H), 4,96 (m, 2/3.1H), 5,24 (m, 1/3.1H), 6,80-7,05 (m, 3H), 7,15-7,40 (m, 6H), 8,26 (d, J=9Hz, 1H)

147. 3,4-di-Cl-Ph olaj FD 574 (M<sup>+</sup>)

pontos tö-  
meg FAB  
(M+1<sup>+</sup>)  
számított:  
575,2555  
mért:  
575,2595

CDCl<sub>3</sub>: 1,40-1,60 (m, 2H), 1,60-1,80 (m, 4H), 1,80-2,05 (m, 5H), 2,17 (s, 3H), 2,18 (m, 1H), 2,40-2,80 (m, 5H), 2,80-3,05 (m, 5H), 3,85 (s, 3H), 4,23 (ABq, J=11Hz, Δγ=14Hz, 1H), 4,48 (ABq, J=17Hz, Δγ=33Hz, 2H), 4,93 (m, 1H), 6,85-7,10 (m, 4H), 7,20-7,40 (m, 3H), 8,35 (m, 1H)

148. PhCH<sub>2</sub> olaj 520 (M<sup>+</sup>)

DMSO-d<sub>6</sub>: 3:2 amid rotamer keve- C<sub>31</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> 71,51, 8,52, 10,76  
rék: 1,30-1,63 (m, 10H), 1,73-2,00 (m, 3H), 1,88 (s, 3/5.3H), 2,07 (s, 2/5.3H), 2,40 (m, 3H), 2,55-2,80 (m, 4H), 3,15-3,50 (m, 5H), 3,76 (s, 3H), 4,20-4,60 (m, 3H), 6,80-7,00 (m, 3H), 7,05-7,30 (m, 6H), 7,49 (d, J=9Hz, 3/5.1H), 7,62 (d, J=9Hz, 2/5.1H)

00000000

| példa<br>száma | R                                          | Op.:°C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | képlet                                                          | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|--------------------------------------------|--------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 149.           | 3-benzo-<br>[b]tienil-<br>-CH <sub>2</sub> | habos  | 576 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,41-1,73 (m, 9H), 2,00-<br>2,21 (m, 7H), 2,41-2,48 (m, 4H),<br>2,59 (d, J=J=11,4 Jz, 1H), 2,74<br>(d, J=12,6Hz, 1H), 2,88 (s, 3H),<br>3,04 (dd, J=4,3, 13,9Hz, 1H), 3,20<br>(dd, J=6,1, 14,5Hz, 1H), 3,70 (s, 3H),<br>4,04 (dd, J=10,5, 13,9Hz, 1H), 4,40<br>(ABq, J=16,5 Hz, Δν=46,1Hz, 2H),<br>4,50 (m, 1H), 6,73 (m, 2H), 6,78 (d,<br>J=8,2Hz, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,19<br>(m, 1H), 7,27 (m, 2H), 7,57 (d, J=<br>8,1 Hz, 1H), 7,84 (d, J=7,5Hz, 1H),<br>7,96 (d, J=7,6Hz, 1H) | C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S | 68,72, 7,69, 9,71<br>68,47, 7,79, 9,77  |



| (xxvii. képlet) |               |    |         |                       |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                               |                                          |
|-----------------|---------------|----|---------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| példa száma     | R             | R' | Op.: °C | MS                    | 1H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                     |                                                               |                                          |
|                 |               |    |         |                       | képlet                                                                                                                                                                                                                              |                                                               |                                          |
|                 |               |    |         |                       | elemanalízis számított mért                                                                                                                                                                                                         |                                                               |                                          |
|                 |               |    |         |                       | C                                                                                                                                                                                                                                   | H                                                             | N                                        |
| 150.            | H             | H  | 144-145 | 391 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,18-2,42 (m, 2H), 2,42-2,77 (m, 4H), 2,77-3,50 (m, 10H), 4,43 (m, 1H), 6,73-7,00 (m, 3H), 7,07-7,59 (m, 7H), 7,64 (d, J=8Hz, 1H), 8,24 (sz s, 1H)                                                              | C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O              | 70,56, 7,47, 17,89<br>70,51, 7,60, 17,91 |
| 151.            | terc-Bu-O(CO) | H  | 121-122 | 491 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,63 (s, 9H), 2,22-2,67 (m, 4H), 2,75-3,23 (m, 8H), 3,30 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 4,41 (m, 1H), 5,03 (m, 1H), 6,75-7,00 (m, 4H), 7,07-7,70 (m, 6H), 7,65 (d, J=8Hz, 1H), 8,18 (sz s, 1H)                          | C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 68,40, 7,59, 14,25<br>68,16, 7,56, 14,05 |
| 152.            | PhCO          | H  | 188-189 | 495 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> /DMSO-d <sub>6</sub> : 1,90-2,74 (m, 6H), 2,74-3,40 (m, 4H), 3,11 (d, J=7Hz, 2H), 3,58-3,82 (m, 2H), 4,55 (m, 1H), 6,63-6,96 (m, 3H), 7,00-7,53 (m, 10H), 7,68 (d, J=8Hz, 1H), 7,60-8,00 (m, 3H), 9,28 (sz s, 1H) | C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,70, 6,71, 14,13<br>72,46, 6,71, 13,84 |



| példa száma | R | R'                           | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                              | képlet                                           | elemanalízis számított | mért         |   |
|-------------|---|------------------------------|---------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------|--------------|---|
|             |   |                              |         |                       |                                                                                                                                                                                          |                                                  | C                      | H            | N |
| 153.        | H | (ciklohexil)-CH <sub>2</sub> | habos   | 487 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 0,73-1,41 (m, 6H), 1,41-2,08 (m, 8H), 2,10-3,38 (m, 14H), 4,56 (m, 1H), 6,81 (d, J=8Hz, 1H), 6,81-6,97 (m, 4H), 7,02-7,40 (m, 4H), 7,57-7,73 (m, 2H), 8,10 (szs, 1H) | C <sub>30</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O | 73,88, 73,60, 8,36,    | 14,36, 14,24 |   |

1000  
800  
600  
400  
200  
0

| példa száma | R                                | R'                           | tisztítási   | kitermelés    | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                               | képlet                                                        | elemanalízis számított mért<br>C H N     |
|-------------|----------------------------------|------------------------------|--------------|---------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 154.        | t-Bu-O(CO)-NH-CH <sub>2</sub> CO | (ciklohexil)-CH <sub>2</sub> | (EtOH/EtOAc) | 84 mg<br>43 % | 644 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 0,75-1,00 (m, 2H), 1,00-1,94 (m, 10H), 1,44 (s, 9H), 2,40-2,65 (m, 3H), 2,65-3,66 (m, 11H), 3,76-4,20 (m, 3H), 4,60 (m, 1H), 5,54 (m, 1H), 6,75-7,05 (m, 3H), 7,05-7,46 (m, 7H), 7,67 (d, J=8Hz, 1H), 8,13 (sz s, 1H) | C <sub>37</sub> H <sub>52</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> | 68,92, 8,13, 13,03<br>68,93, 8,28, 13,11 |





| (xxx. képlet)                           | Op.:°C  | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                            | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N  |
|-----------------------------------------|---------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| példa R száma                           |         |                       |                                                                                                                                                                                           |                                                               |                                          |
| 155. 1-(4-(1-pipe-ridinil)-pi-peridinil | habos   | 515 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,3-2,1 (m, 11H), 2,30 (m, 1H), 2,4-3,3 (m, 12H), 3,00 (s, 3H), 4,28 (m, 1H), 4,74 (m, 1H), 7,1-7,5 (m, 10H), 7,68 (d, J=8Hz, 1H), 8,83 (sz s, 1H)                    | C <sub>31</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,20, 8,01, 13,58<br>72,12, 8,22, 13,82 |
| 156. 1-(4-AcNH-4-Ph-pi-peridinil)       | 168-169 | 565 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,97 (s, 3H), 2,0-2,6 (m, 8H), 2,8-3,3 (m, 4H), 2,99 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,72 (m, 1H), 5,48 (m, 1H), 7,0-7,7 (m, 15H), 7,68 (m, 1H), 8,41 (sz s, 1H) | C <sub>34</sub> H <sub>39</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 72,19, 6,95, 12,38<br>72,47, 7,08, 12,63 |
| 157. 1-(4-Ph-pi-perazinil)              | habos   | 509 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,3-2,7 (m, 3H), 2,7-3,7 (m, 10H), 3,02 (s, 3H), 4,30 (m, 1H), 4,78 (m, 1H), 6,7-6,9 (m, 3H), 7,1-7,5 (m, 12H), 7,70 (d, J=7Hz, 1H), 8,22 (sz s, 1H)                  | C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 73,06, 6,92, 13,74<br>72,91, 6,96, 13,70 |
| 158. 1-(4-ciklohexil-pi-perazinil       | habos   | 515 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,0-1,3 (m, 6H), 1,6-2,0 (m, 4H), 2,2-2,6 (m, 9H), 2,9-3,2 (m, 5H), 2,99 (s, 3H), 4,38 (m, 1H), 4,75 (m, 1H), 7,1-7,5 (m, 10H), 7,69 (d, J=6Hz, 1H), 8,23 (sz s, 1H)  | C <sub>31</sub> H <sub>41</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | 72,40, 8,00, 13,66<br>72,20, 8,01, 13,58 |



XXXXXX  
XXXXXX  
XXXXXX  
XXXXXX  
XXXXXX

(XXXI. képlet)

| példa száma | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért |
|-------------|---|----|---------|----|-----------------------------|--------|-----------------------------|
|             |   |    |         |    |                             |        | C H N                       |

|      |                   |   |      |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                               |                                        |
|------|-------------------|---|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 159. | PhCH <sub>2</sub> | H | olaj | 312 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 3:1 amid rotamer keverék: 1,90-2,15 (m, 2H), 2,17 (s, 3/4. 3H), 2,23 (s, 1/4.3H), 2,62 (dd, J=8, 13Hz, 1H), 2,83 (dd, J=5, 13Hz, 1H), 3,26-3,55 (m, 3H), 3,84 (s, 3H), 4,55 (d, J=14Hz, 3/4.2H), 4,63 (d, J=11Hz, 1/4.2H), 6,80-7,03 (m, 3H), 7,13-7,36 (m, 6H) | C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 73,05, 7,74, 8,97<br>72,82, 7,68, 8,80 |
|------|-------------------|---|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

|      |                                |   |      |                       |                                                                                                                                                                                                                               |                                                               |                                          |
|------|--------------------------------|---|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 160. | 1-Me-3-indolil-CH <sub>2</sub> | H | olaj | 365 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,00-2,30 (m, 4H), 2,78 (dd, J=7, 15Hz, 1H), 2,93 (m, 1H), 3,30-3,60 (m, 4H), 3,75 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 4,60 (ABq, J=16Hz, Δγ=30, 2H), 6,83-7,00 (m, 4H), 7,10 (m, 1H), 7,16-7,33 (m, 3H), 7,55 (m, 1H) | C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> | 72,30, 7,45, 11,50<br>72,02, 7,43, 11,24 |
|------|--------------------------------|---|------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|

|      |    |                      |      |                                         |                                                                                                                                                                                                                              |                                                                 |                                        |
|------|----|----------------------|------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 161. | Ph | BrCH <sub>2</sub> CO | olaj | 418, 420 (M <sup>+</sup> , Br izotópok) | CDCl <sub>3</sub> : 2,22 (s, 3H), 3,06 (dd, J=3, 14Hz, 1H), 3,83 (s, 2H), 3,87 (s, 3H), 4,26 (dd, J=11, 15Hz, 1H), 4,45 (ABq, J=17Hz, Δγ=62Hz, 2H), 4,93 (m, 1H), 6,88-7,06 (m, 3H), 7,23-7,36 (m, 6H), 8,23 (d, J=6 Hz, 1H) | C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 57,29, 5,53, 6,68<br>57,24, 5,48, 6,49 |
|------|----|----------------------|------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

80  
 80  
 80  
 80  
 80

| példa száma | R                              | R'                   | Op.: °C | MS                                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                                                                                    | képlet                                                          | elemanalízis számított | mért              |   |
|-------------|--------------------------------|----------------------|---------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------|---|
|             |                                |                      |         |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                 | C                      | H                 | N |
| 161a        | PhCH <sub>2</sub>              | BrCH <sub>2</sub> CO | olaj    | 432, 434 (M <sup>+</sup> Br izotópok) | CDCl <sub>3</sub> : 2,17 (s, 3H), 2,66 (dd, J=8, 14Hz, 1H), 2,84 (dd, J=9, 14Hz, 1H), 2,97 (dd, J=5, 14Hz, 1H), 3,73-3,85 (m, 5H), 4,05 (m, 1H), 4,18 (m, 1H), 4,40 (ABq, J=16Hz, Δγ=39Hz, 2H), 6,79-6,90 (m, 3H), 7,16-7,40 (m, 7H)                                                                           | C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 58,21, 5,81, 6,46      | 58,28, 5,80, 6,32 |   |
| 162.        | 1-Me-3-indolil-CH <sub>2</sub> | BrCH <sub>2</sub> CO | habos   | 485, 487 (M <sup>+</sup> Br izotópok) | CDCl <sub>3</sub> : 2,15 (s, 3H), 2,90 (dd, J=8, 14Hz, 1H), 2,92 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,10 (dd, J=4, 14Hz, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 4,07 (m, 1H), 4,23-4,40 (m, 2H), 4,46 (m, 1H), 6,70-6,90 (m, 4H), 7,13 (d, J=8Hz, 1H), 7,20-7,33 (m, 3H), 7,33 (d, J=12 Hz, 1H), 7,68 (d, J=8Hz, 1H) | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 59,26, 5,80, 8,64      | 59,20, 5,76, 8,52 |   |

00000000

(XXXII. képlet)

| példa<br>száma | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum                                                                                                                                                                                                    | képlet                                                        | elemanalízis<br>számított              | C | H | N |
|----------------|---------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---|---|---|
| 163.           | 203-205 | 358 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,89 (dd, J=9, 14Hz, 1H),<br>3,19 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,54<br>(dt, J=4, 14Hz, 1H), 3,75 (m, 1H),<br>4,54 (m, 1H), 7,01 (m, 1H), 7,15<br>(m, 1H), 7,18-7,35 (m, 4H), 7,35-<br>7,55 (m, 7H), 8,65-8,79 (m, 4H) | C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 77,07, 6,19, 7,81<br>76,83, 6,21, 7,88 |   |   |   |



| példa száma | R                                                  | Op.: °C | MS                    | <sup>1</sup> H-NMR spektrum                                                                                                                                                                                                                            | képlet                                           | elemanalízis számított mért<br>C H N   |
|-------------|----------------------------------------------------|---------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 167.        | Ph                                                 | 182-183 | (M+1 <sup>+</sup> )   | DMSO: 1,64 (s, 3H), 2,55 (m, 1H), 2,59-2,82 (m, 3H), 3,30 (m, 1H), 3,63 (dd, J=7, 14Hz, 1H), 6,72 (d, J=2Hz, 1H), 6,74-6,82 (m, 2H), 6,84 (t, J=8Hz, 1H), 6,99 (t, J=9Hz, 1H), 7,05-7,21 (m, 10H), 7,21-7,64 (m, 10H), 10,67 (sz s, 1H)                | C <sub>38</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O | 83,03, 6,42, 7,64<br>82,80, 6,65, 7,39 |
| 168.        | PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> | 174-175 | 577 (M <sup>+</sup> ) | DMSO: 3:2 amid rotamer keverék: 1,77 (s, 3/5.3H), 1,97 (s, 2/5.3H), 2,06-2,44 (m, 4H), 2,64-3,04 (m, 4H), 3,18 (m, 1H), 3,38-3,61 (m, 1H), 6,61-6,71 (m, 2H), 6,88 (m, 1H), 6,96-7,08 (m, 2H), 7,08-7,34 (m, 14H), 7,41-7,56 (m, 6H), 10,78 (sz s, 1H) | C <sub>40</sub> H <sub>39</sub> N <sub>3</sub> O | 83,15, 6,80, 7,27<br>82,92, 6,83, 7,57 |

XXXXIV. képlet

| példa száma | R | R' | R'' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemanalízis számított mért |
|-------------|---|----|-----|---------|----|-----------------------------|--------|-----------------------------|
|             |   |    |     |         |    |                             |        | C H N                       |

|      |      |   |       |      |                         |                                                                                                                                                                                                               |                                                  |                                        |
|------|------|---|-------|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 169. | 6-Me | H | 2-OMe | olaj | 566 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,90 (m, 1H), 2,18-2,33 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,60 (m, 1H), 2,68-2,96 (m, 2H), 3,48-3,68 (m, 3H), 3,80 (s, 3H), 6,86 (d, J=8Hz, 3H), 6,99-7,46 (m, 15H), 7,46-7,73 (m, 5H), 7,76 (s, 1H) | C <sub>39</sub> H <sub>39</sub> N <sub>3</sub> O | 82,80, 6,95, 7,43<br>82,81, 7,02, 7,32 |
|------|------|---|-------|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|

|      |   |      |      |       |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |                                        |
|------|---|------|------|-------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------|
| 170. | H | MeCO | 2-Cl | habos | 598 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 3:2 amid rotamer keverék: C <sub>39</sub> H <sub>36</sub> ClN <sub>3</sub> O<br>1,80 (s, 3/5.3H), 2,05 (s, 2/5.3H), 2,30-2,53 (m, 2H), 2,65 (m, 1H), 3,00-3,33 (m, 3H), 3,90 (ABq, J=20Hz, Δν = 30Hz, 3/5.2H), 4,61 (ABq, J=18Hz, Δν = 77Hz, 2/5.2H), 6,58-6,67 (m, 3/5.1H), 6,80-6,89 (m, 2/5.1H), 6,94-7,33 (m, 18H), 7,42-7,56 (m, 5H), 7,86 (sz s, 1H) |  | 78,37, 6,07, 7,02<br>78,10, 6,25, 6,78 |
|------|---|------|------|-------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------|

|      |      |      |       |      |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |                                        |
|------|------|------|-------|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------|
| 171. | 6-Me | MeCO | 2-OMe | olaj | 608 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 3:1 amid rotamer keverék: C <sub>41</sub> H <sub>41</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub><br>1,92 (s, 3/4.3H), 1,97 (s, 1/4.3H), 2,44 (s, 3H), 2,56-2,76 (m, 2H), 3,04-3,36 (m, 4H), 3,62 (s, 1H), 3,72 (s, 3H), 4,03 (d, J=18Hz, 1H), 6,43 (d, J=9Hz, 1H), 6,58-7,00 (m, 4H), 7,00-7,28 (m, 11H), 7,40-7,60 (m, 7H), 7,74 (sz s, 1H) |  | 81,02, 6,80, 6,91<br>80,90, 6,66, 7,16 |
|------|------|------|-------|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------|



XXXXXX  
XXXXXX  
XXXXXX  
XXXXXX  
XXXXXX

(XXXVI. képlet)

| példa<br>száma | R | R' | Op.: °C | MS | <sup>1</sup> H-NMR<br>spektrum | képlet | elemanalízis<br>számított mért<br>C H N |
|----------------|---|----|---------|----|--------------------------------|--------|-----------------------------------------|
|----------------|---|----|---------|----|--------------------------------|--------|-----------------------------------------|

|      |    |   |      |                         |                                                                                                                                                                                                                     |                                                  |                                        |
|------|----|---|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 173. | Ph | H | olaj | 499 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2,25-2,36 (m, 2H),<br>3,06 (m, 1H), 3,40-3,50<br>(m, 2H), 3,54 (s, 3H), 3,75-<br>3,90 (m, 2H), 6,74 (d, J=8Hz,<br>1H), 6,85 (m, 1H), 6,98 (m,<br>1H), 7,03-7,40 (m, 15H), 7,45-<br>7,60 (m, 6H) | C <sub>35</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O | 84,30, 6,87, 5,62<br>84,47, 6,87, 5,74 |
|------|----|---|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|

117

|      |                   |   |      |                         |                                                                                                                                                                                                               |                                                  |                                        |
|------|-------------------|---|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 174. | PhCH <sub>2</sub> | H | olaj | 513 (M+1 <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 1,93-2,10 (m, 2H), 2,20<br>(m, 1H), 2,23-2,40 (m, 2H), 2,60<br>(m, 1H), 2,75 (m, 1H), 3,55-3,65<br>(m, 2H), 3,82 (s, 3H), 6,83-6,98<br>(m, 4H), 7,03-7,40 (m, 14H), 7,53-<br>7,66 (m, 6H) | C <sub>36</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O | 84,34, 7,08, 5,46<br>84,41, 6,95, 5,76 |
|------|-------------------|---|------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|

|      |    |      |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                               |                                        |
|------|----|------|-------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 175. | Ph | MeCO | habos | 540 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2:1 amid rotamer keverék:<br>1,9 (s, 2/3.3H), 1,96 (s, 1/3.3H),<br>2,93 (m, 1H), 3,05 (m, 1H), 3,67<br>(s, 2/3.3H), 3,75 (s, 1/3.3H), 3,75<br>(m, 1H), 3,93 (d, J=18Hz, 2H), 4,21<br>(ABP, J=14Hz, Δν=21Hz, 1H), 6,66-<br>6,90 (m, 3H), 6,90-7,35 (m, 15H),<br>7,35-7,55 (m, 6H) | C <sub>37</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 82,19, 6,71, 5,18<br>82,37, 6,69, 5,03 |
|------|----|------|-------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

118

| példa száma | R | R' | Op.:°C | MS | <sup>1</sup> H-NMR spektrum | képlet | elemenanalízis számított mért |
|-------------|---|----|--------|----|-----------------------------|--------|-------------------------------|
|             |   |    |        |    |                             |        | C H N                         |

|      |              |    |           |                                                                                             |                                                                                                                                                                                               |                                                                               |                                        |
|------|--------------|----|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 176. | 3,4-di-Cl-Ph | Me | 181-182,5 | 608 (M <sup>+</sup> )<br>Cl izotópok) pontos MS számított:<br>609,2075<br>mért:<br>609,2053 | CDCl <sub>3</sub> : 1,99 (s, 3H), 2,96 (dd, J=6, 14Hz, 1H), 3,12 (m, 1H), 3,60 (dd, J=8, 14Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,90-4,16 (m, 3H), 6,73-6,96 (m, 4H), 6,96-7,30 (m, 12H), 7,30-7,49 (m, 6H) | C <sub>37</sub> H <sub>34</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 72,90, 5,62, 4,59<br>73,56, 5,70, 4,66 |
|------|--------------|----|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|

|      |                        |       |                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|------------------------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 177. | PhCH <sub>2</sub> MeCO | habos | 554 (M <sup>+</sup> ) | CDCl <sub>3</sub> : 2:1 amid rotamer keverék:<br>1,90 (s, 2/3.3H), 1,95 (s, 1/3.3H), 2,36-2,53 (m, 2H), 2,63 (dd, J=4, 13Hz, 1H), 3,00 (m, 1H), 3,06-3,23 (m, 2H), 3,66 (s, 1/3.3H), 3,76 (s, 2/3.3H), 3,85 (ABQ, J=17Hz, Δν = 110Hz, 2/3.2H), 4,59 (ABq, J=17Hz, Δν=100Hz, 1/3.2H), 6,42 (d, J=7Hz, 1H), 6,68-6,85 (m, 3H), 6,92-7,05 (m, 2H), 7,05-7,43 (m, 12H), 7,50-7,63 (m, 6H) |
|------|------------------------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Az (I) általános képletű vegyület vagy gyógyszerészeti-  
leg elfogadható sói vagy szolvátjai, ahol az általános  
képletben

m jelentése 0 vagy 1 egész szám;

n jelentése 0 vagy 1 egész szám;

o jelentése 0, 1 vagy 2 egész szám;

p jelentése 1 egész szám;

R jelentése fenilcsoport, 2- vagy 3-indolil-csoport, 2- vagy  
3-indolinil-csoport,

amely R csoportok bármelyike egy vagy két szubsztituenst  
tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom,  
1-3 szénatomos alkoxics csoport, trifluormetilcsoport, 1-4  
szénatomos alkilcsoport, fenil-(1-3 szénatomos)-alkoxi-  
csoport vagy 1-4 szénatomos alkanoilcsoport;

R<sup>1</sup> jelentése tritilcsoport, fenilcsoport, difenil-metil-cso-  
port, fenoxics csoport, fenil-tio-csoport, hexametilén-  
-iminil-csoport, piperazinilcsoport, piperidinilcsoport,  
pirrolidinilcsoport, morfolinilcsoport, indolinilcsoport,  
indolilcsoport, benztienilcsoport, benzofuranilcsoport,  
kinolinilcsoport, tetrahydro-piridinil-csoport, izokinoli-  
nilcsoport, 1,2,3,4-tetrahydro-izokinolinil-csoport, fenil-  
-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, fenil-(1-4 szénatomos)-  
-alkoxi-csoport, kinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport,  
izokinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, benzoil-(1-3  
szénatomos)-alkil-csoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy  
-NH-CH<sub>2</sub>-R<sup>5</sup> általános képletű csoport;

ahol az  $R^1$  csoportok bármelyike szubsztituenst tartalmazhat, amely szubsztituens lehet halogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxics csoport, trifluormetilcsoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport;

vagy bármely  $R^1$  csoport szubsztituált lehet, ahol a szubsztituensek lehetnek fenilcsoport, piperazinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoil-amino-csoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport;

ahol bármely fenilcsoport piperazinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoil-amino-csoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, szubsztituenst tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxics csoport, trifluor-metil-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport; vagy

$R^1$  jelentése halogénatom, aminocsoport, valamely hasadó csoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport vagy di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport;

$R^5$  jelentése piridilcsoport, anilino-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport vagy anilino-karbonil-csoport;

$R^2$  jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-szulfonil-csoport, karboxi-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport, 1-3 szénatomos alkoxi-karbonil-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport vagy  $-CO-R^6$  általános képletű csoport;

$R^6$  jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-3 szénatomos halo-alkil-csoport, fenilcsoport, 1-3 szénatomos alkoxics csoport, 1-3 szénatomos hidroxil-alkil-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di-(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy  $-(CH_2)_q-R^7$  általános képletű csoport;

$q$  jelentése 0-3 közötti egész szám;

$R^7$  jelentése fenoxics csoport, fenil-tio-csoport, piperazinil-csoport, piperidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, morfolinilcsoport, indolinilcsoport, indolilcsoport, benztienilcsoport, benzofuranilcsoport, kinolinilcsoport, izokinolinilcsoport, fenil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, kinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, izokinolinil-(1-4 szénatomos)-alkil-csoport, benzoil-(1-3 szénatomos)-alkil-csoport; ahol

bármely  $R^7$  csoport szubsztituenszt tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, trifluormetilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxics csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos-alkil-amino-csoport, di(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport;

vagy bármelyik  $R^7$  csoport szubsztituált lehet, ahol a szubsztituensek lehetnek fenilcsoport, piperazinilcsoport, 3-8

szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport;

ahol bármely fenilcsoport piperazinilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, benzilcsoport, piperidinilcsoport, piridinilcsoport, pirimidinilcsoport, pirrolidinilcsoport, 2-6 szénatomos alkanoilcsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport vagy 1-4 szénatomos alkoxi-karbonil-csoport, szubsztituenszt tartalmazhat, ahol a szubsztituensek lehetnek halogénatom, trifluormetilcsoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkoxicssoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport vagy 2-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport; vagy

R<sup>7</sup> jelentése karboxilcsoport, 1-4 szénatomos alkoxi-karbonilcsoport, 1-4 szénatomos alkil-karboniloxi-csoport, aminocsoport, 1-4 szénatomos alkil-amino-csoport, di(1-4 szénatomos)-alkil-amino-csoport, 1-6 szénatomos alkoxi-karbonil-amino-csoport;

R<sup>8</sup> jelentése hidrogénatom vagy 1-6 szénatomos alkilcsoport;

R<sup>3</sup> jelentése fenilcsoport, fenil-(1-6 szénatomos)-alkilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport, 1-8 szénatomos alkilcsoport, naftilcsoport, 2-8 szénatomos alkenilcsoport vagy hidrogénatom; ahol bármely fenilcsoport fenil-1-6 szénatomos alkilcsoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 5-8 szénatomos

cikloalkenilcsoport, 1-8 szénatomos alkilcsoport, naftilcsoport, 2-8 szénatomos alkenilcsoport, szubsztituenst tartalmazhat, ahol az egy vagy két szubsztituens lehet

halogénatom, 1-3 szénatomos alkoxics csoport, 1-3 szénatomos alkil-tio-csoport, nitrocsoport, trifluormetilcsoport vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport;

$R^4$  jelentése hidrogénatom vagy 1-3 szénatomos alkilcsoport; azzal a feltétellel, hogy amennyiben  $R^1$  jelentése halogénatom, akkor  $R^3$  jelentése fenilcsoport, fenil-(1-6 szénatomos)-alkil-csoport, 3-8 szénatomos cikloalkilcsoport, 5-8 szénatomos cikloalkenilcsoport vagy naftilcsoport.

2. Az 1. igénypont szerinti vegyület, ahol az általános képletben

$R$  jelentése fenilcsoport, naftilcsoport vagy 2- vagy 3-indolilcsoport, amely csoportok kívánt esetben szubsztituenst tartalmazhatnak.

3. A 2. igénypont szerinti vegyület, ahol az általános képletben

$n$  jelentése 1 egész szám.

4. A 3. igénypont szerinti vegyület, ahol az általános képletben

$R^2$  jelentése  $-CO-R^6$  általános képletű csoport, aril-szulfonil-csoport vagy 1-4 szénatomos alkil-szulfonil-csoport.

5. A 4. igénypont szerinti vegyület, ahol az általános képletben

$R^2$  jelentése acetylcsoporthoz vagy methyl-sulfonyl-csoport.

6. Az 5. igénypont szerinti vegyület, amely a (XVII) általános képletű anyag, ahol az általános képletben

$R^a$  jelentése halogénatom, 1-3 szénatomos alkoxycsoport, 1-3 szénatomos alkyl-thio-csoport, nitrocsoporthoz, trifluor-methyl-csoport vagy 1-3 szénatomos alkyl-csoport.

7. A 6. igénypont szerinti vegyület, ahol az általános képletben

$R^a$  jelentése 1-3 szénatomos alkoxycsoport, klóratom, fluoratom, trifluor-methyl-csoport vagy 1-3 szénatomos alkyl-thio-csoport.

8. A 7. igénypont szerinti vegyület, ahol az általános képletben

$R^1$  jelentése piperazinylcsoport, piperidinylcsoport, szubsztituált piperazinylcsoport vagy szubsztituált piperidinylcsoport.

9. A 8. igénypont szerinti vegyület, ahol az általános képletben

$R^1$  jelentése 1-(4-phenyl)-piperazinyl-csoport, 1-(4-ciklo-

hexil)-piperazinil-csoport, 1-(4-fenil)-piperidinil-csoport, 1-(4-ciklohexil)-piperidinil-csoport, 1-(4-izopropil)-piperazinil-csoport, 1-[4-(1-piperidinil)]-piperidinil-csoport.

10. A 9. igénypont szerinti vegyület, amely vegyület lehet

(R)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-klór-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-ciklohexil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-klór-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-ciklohexil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperidin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-klór-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-fenil)-piperidin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-ciklohexil)-piperidin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-klór-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-ciklohexil)-piperidin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-izopropil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,  
 (R)-1-[N-(2-klór-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-[N-(2-((4-izopropil)-piperazin-1-il)-acetyl)-amino]-propán,

(R)-1-[N-(2-metoxi-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-  
- [N-(2-(4-(piperidin-1-il)-piperidin-1-il)-acetyl)-amino]-  
-propán vagy

(R)-1-[N-(2-klór-benzil)-acetyl-amino]-3-(1H-indol-3-il)-2-  
- [N-(2-(4-(piperidin-1-il)-piperidin-1-il)-acetyl)-amino]-  
-propán.

11. Az 1 - 10. igénypontok bármelyike szerinti vegyület alkalmazása fiziológiai rendellenesség kezelésére vagy megelőzésére, amely rendellenesség tachikininek feleslegének jelenlétéből ered.

12. A 11. igénypont szerinti vegyület, azzal jellemezve, hogy a tachikinin-felesleggel kapcsolatos fiziológiai rendellenesség lehet szorongás, depresszió, pszichózis, skizofrénia, dementia, Alzheimer-kór, Down-szindróma, multiplex sclerosis, agyi gutaütés, amiotróp laterális sclerosis, felnőttkori légzőrendszeri disztressz szindróma, hörgőpneumónia, hörgőgörcs, asztma, vizelet-visszatartási képtelenség, irritábilis bélszindróma, gyulladásos bélbetegség, psoriasis, fibrositis, osteoarthritis, reumás ízületi gyulladás, fájdalom és nociception.

13. Gyógyszerkészítmény, azzal jellemezve, hogy aktív hatóanyagként az 1 - 10. igénypontok bármelyike szerinti vegyületet tartalmazza, továbbá egy vagy több gyógyszerészetileg elfogadható hordozó-, hígító- vagy kisserelőanyagot tartalmaz.

14. Eljárás a 6 - 10. igénypontok szerinti bármely vegyület előállítására, azzal jellemezve, hogy a (XVIII) általános képletű vegyületet (XIX) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk, majd kívánt esetben a terméket sóvá alakítjuk.

+ 13 lap van 2

A meghatalmazott

**Hj. Szentpéteri Ádám**

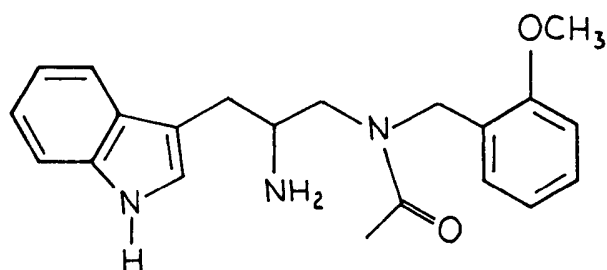
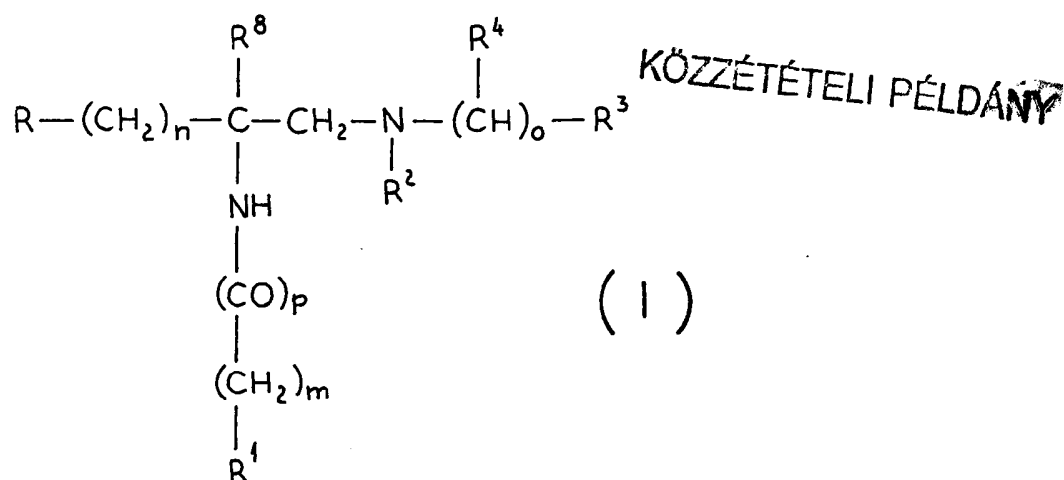
szabadalmi ügyvivő

S.B.G. & K. Nemzetközi

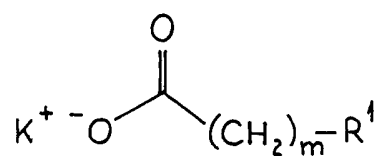
szabadalmi iroda tagja

H-1062 Budapest, Andrássy út 113.

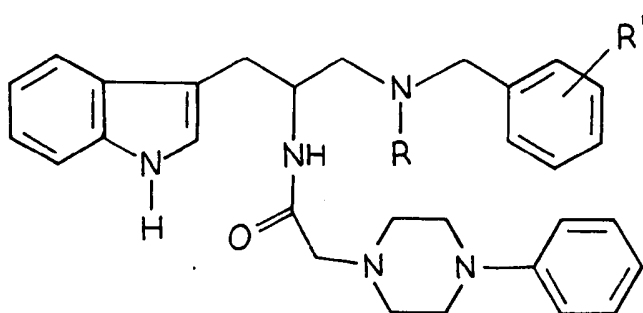
Telefon: 34-24-950, Fax: 34-24-323



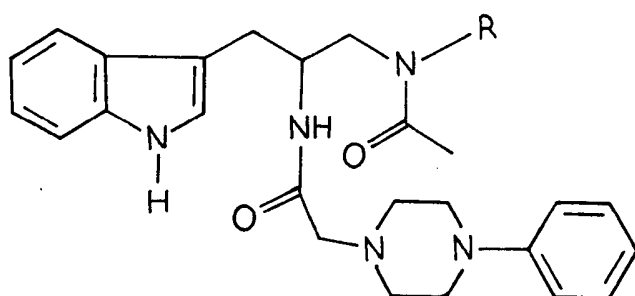
(X)



(XI)



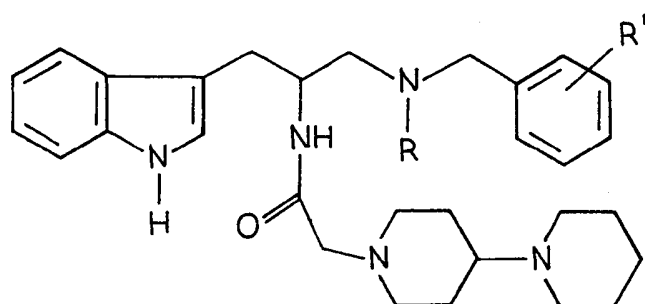
(XII)



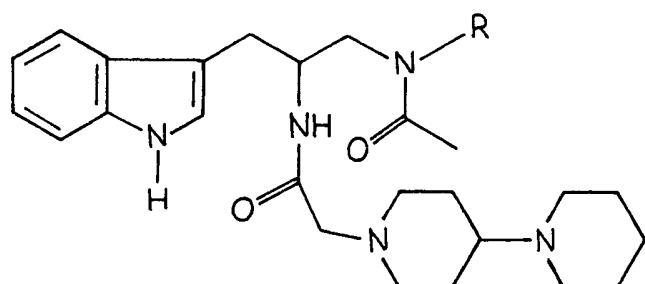
(XIII)

## KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

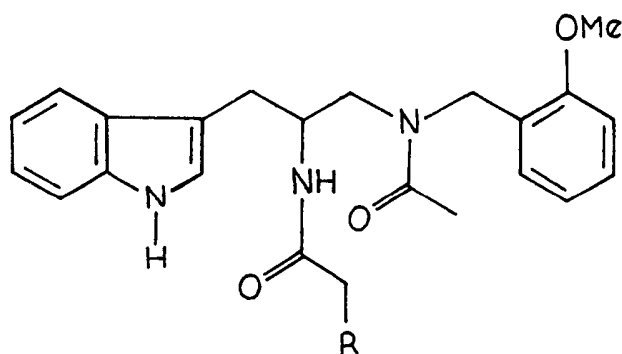
13/2



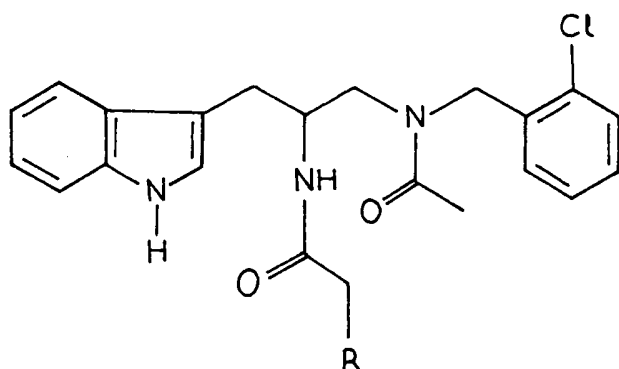
(XIV)



(XV)



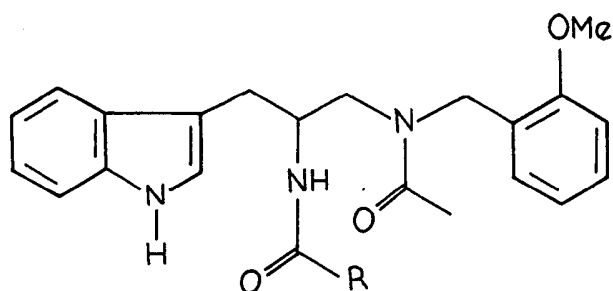
(XVI)



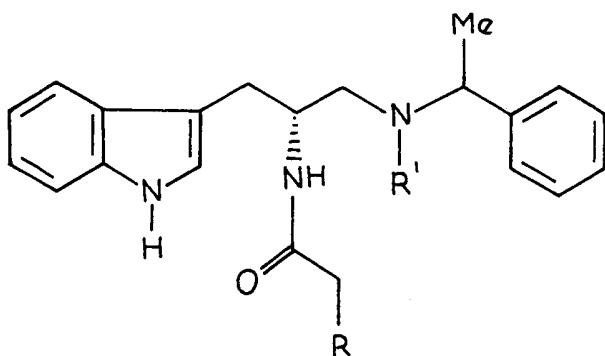
(XVII)

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

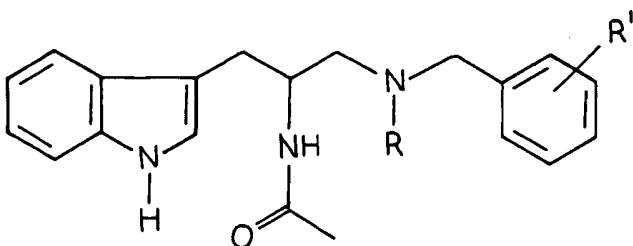
13/3



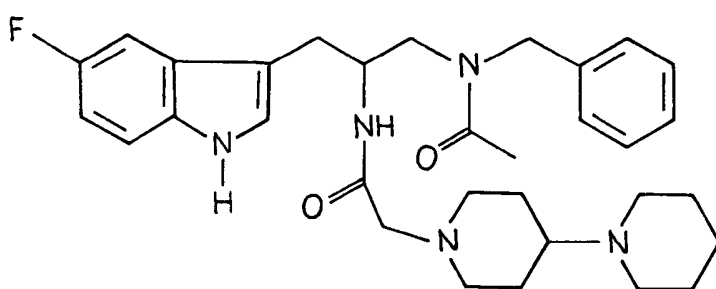
(XVIII)



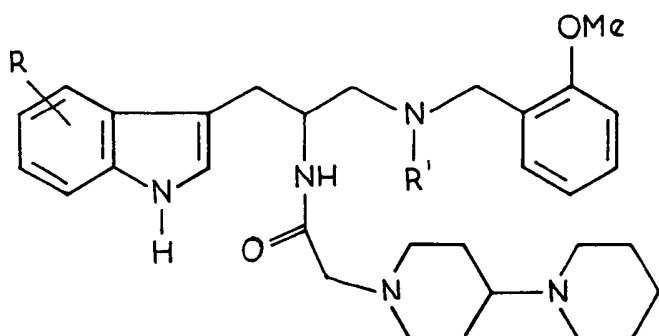
(XIX)



(XX)



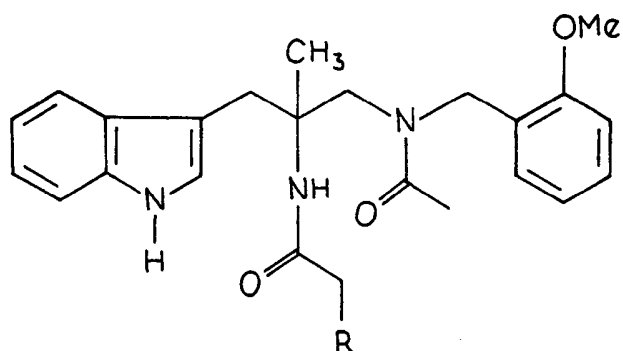
(XXI)



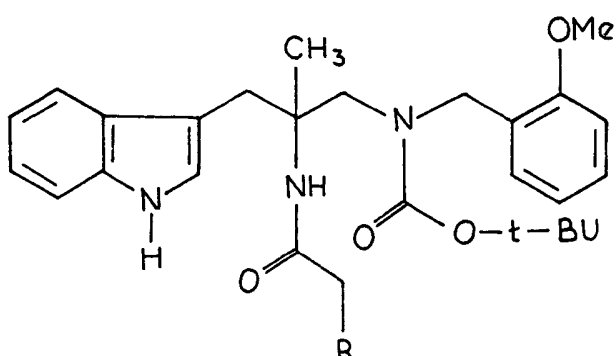
(XXII)

## KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

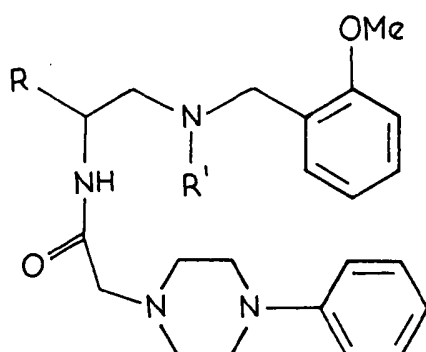
13/4



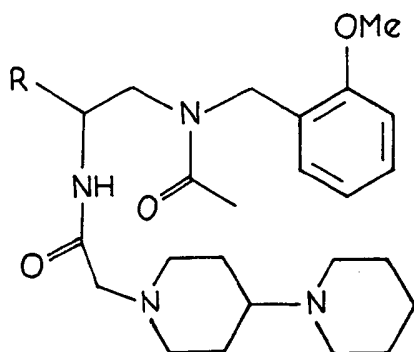
(XXIII)



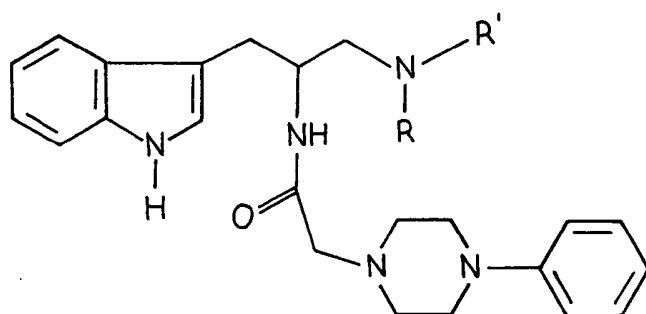
(XXIV)



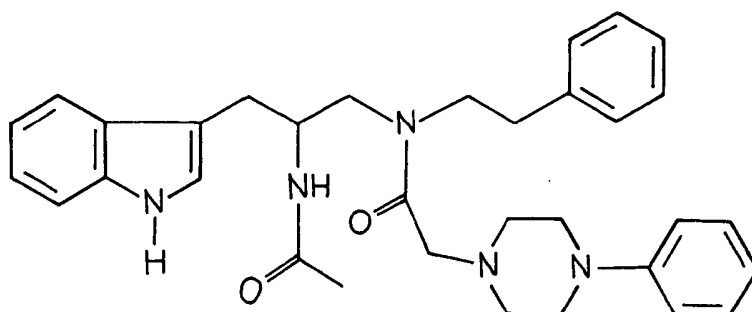
(XXV)



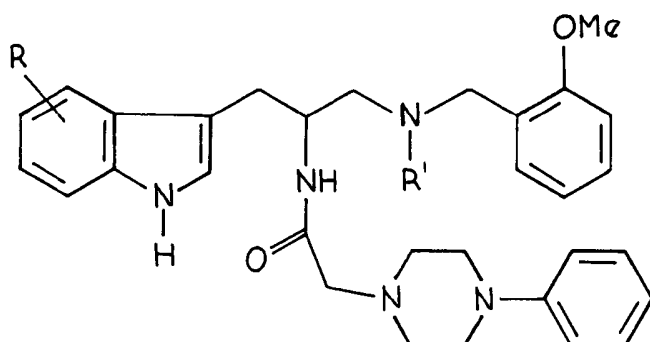
(XXVI)



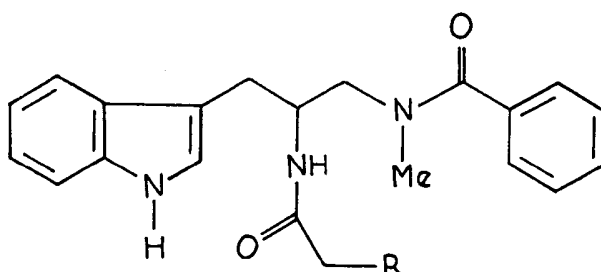
(XXVII)



(XXVIII)



(XXIX)



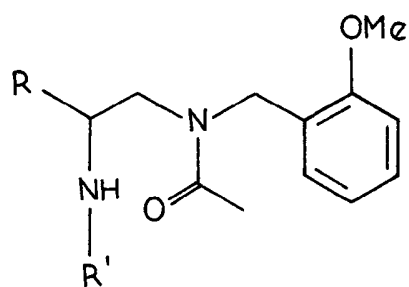
(XXX)

130K/96

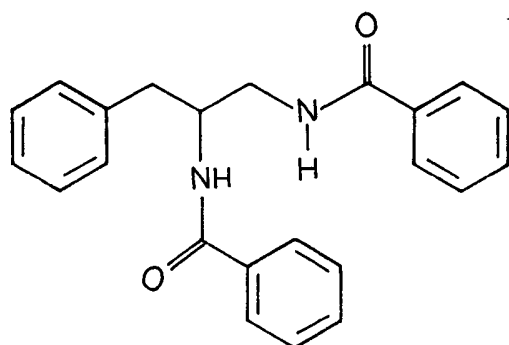
33308 237 27

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

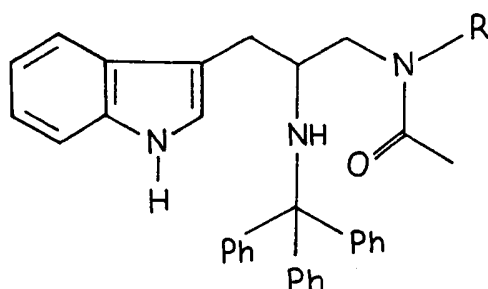
13/6



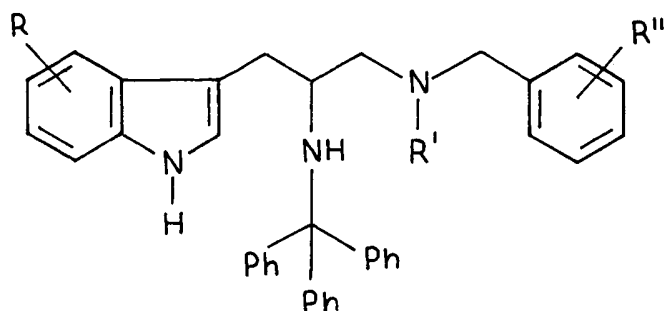
(XXXI)



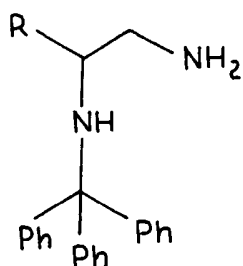
(XXXII)



(XXXIII)

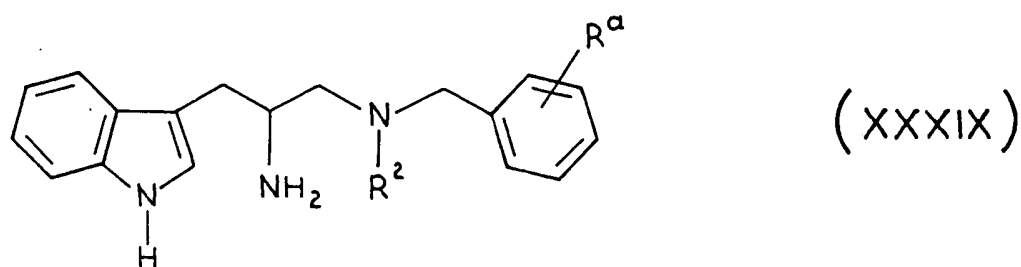
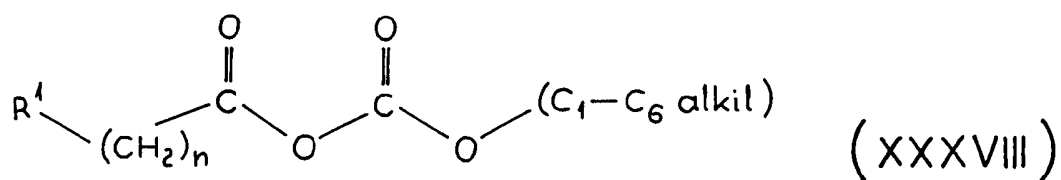
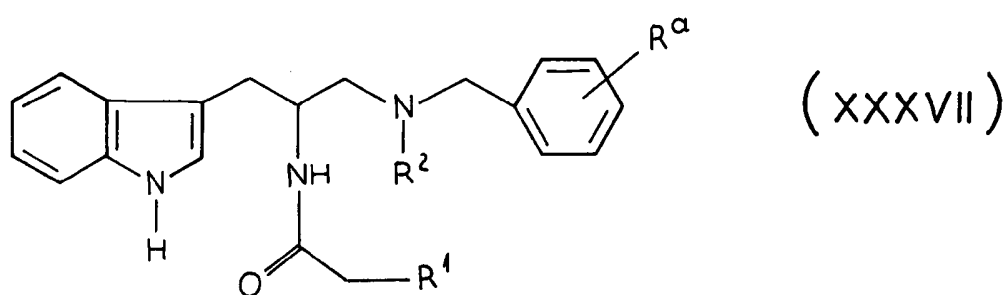
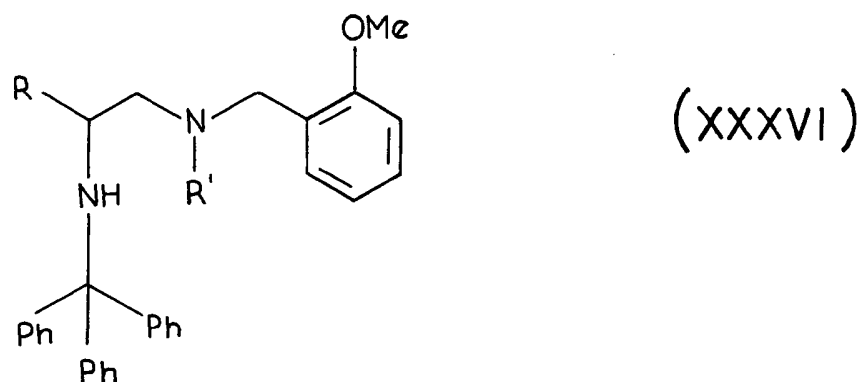


(XXXIV)

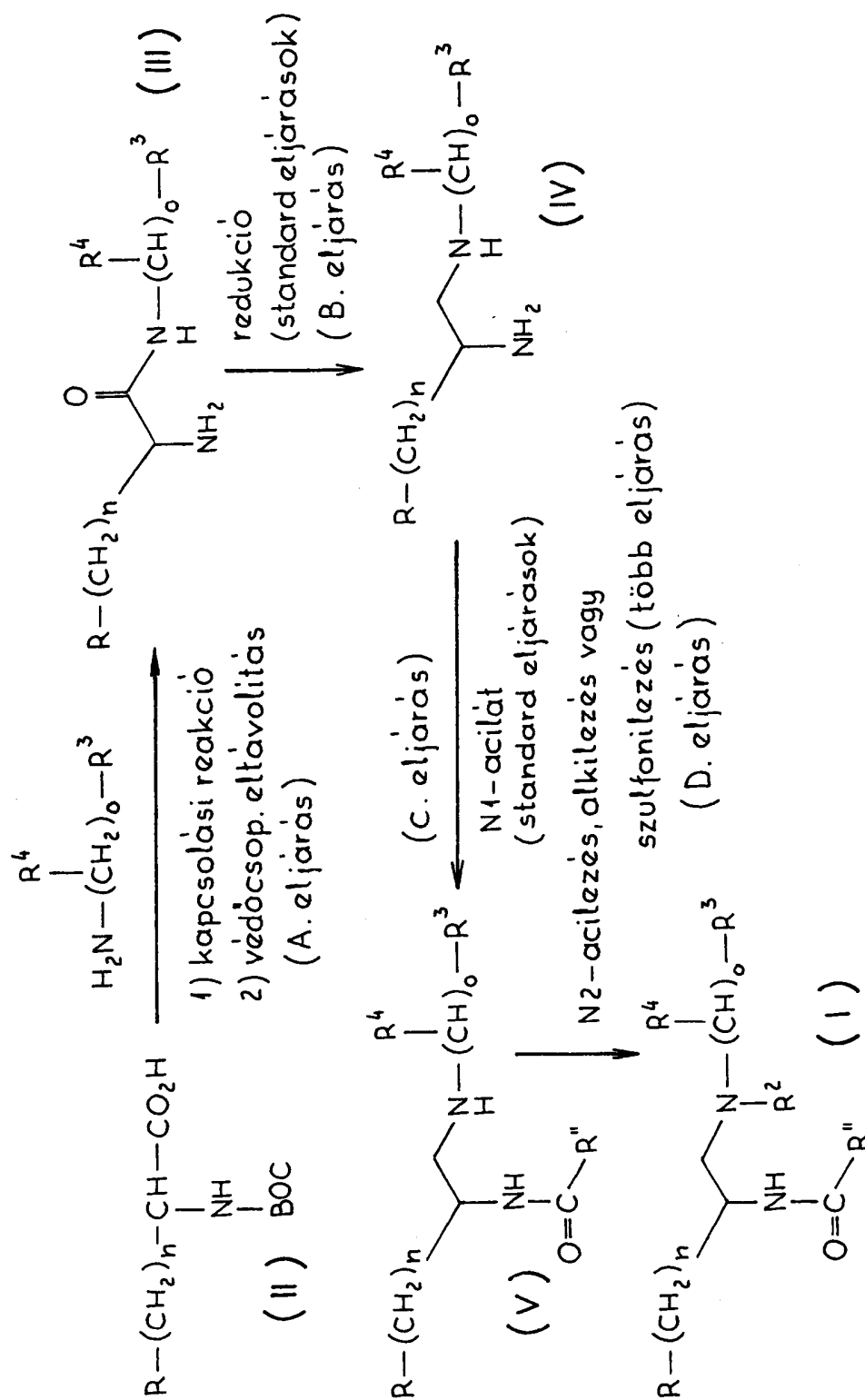


(XXXV)

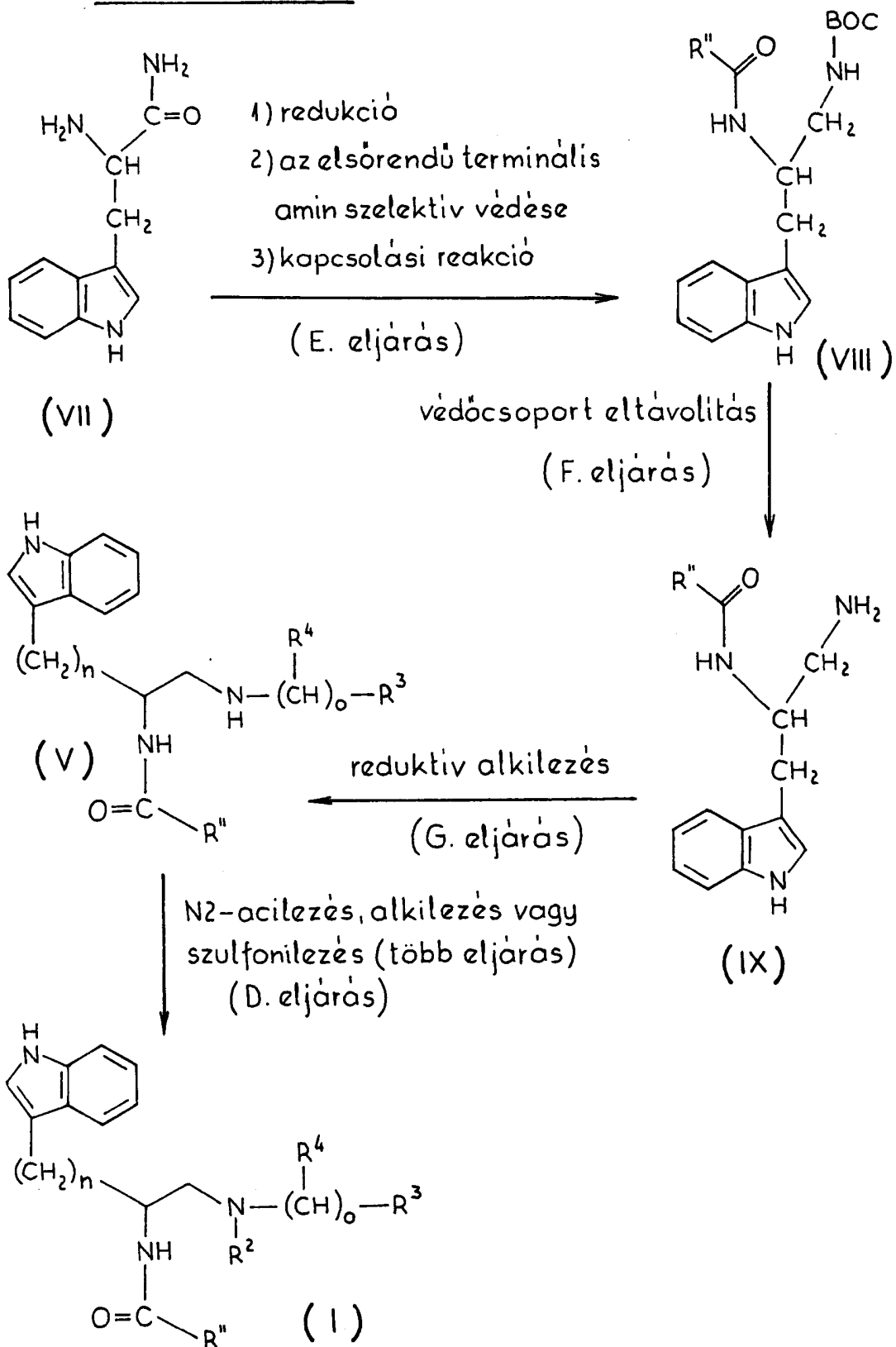
ifj. Szentpéteri Ádám  
szabadalmi ügyvivő  
az S.B.G. & K. Nemzetközi  
Szabadalmiroda tagja  
H-1052 Budapest, Andrássy út 113.  
Tel.: 24-950, Fax: 34-34-323



## KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

I. Reakcióvázlat

## II. Reakcióvázlat



ifj. Szentpéteri Ádám

szabadalmi ügyvivő

az S.B.C. &amp; K. Nemzetközi

Szabadalmi Iroda tagja

H-1052 Budapest, Andrássy út 113.

Tel: 24-950, Fax: 24-323

1304/96

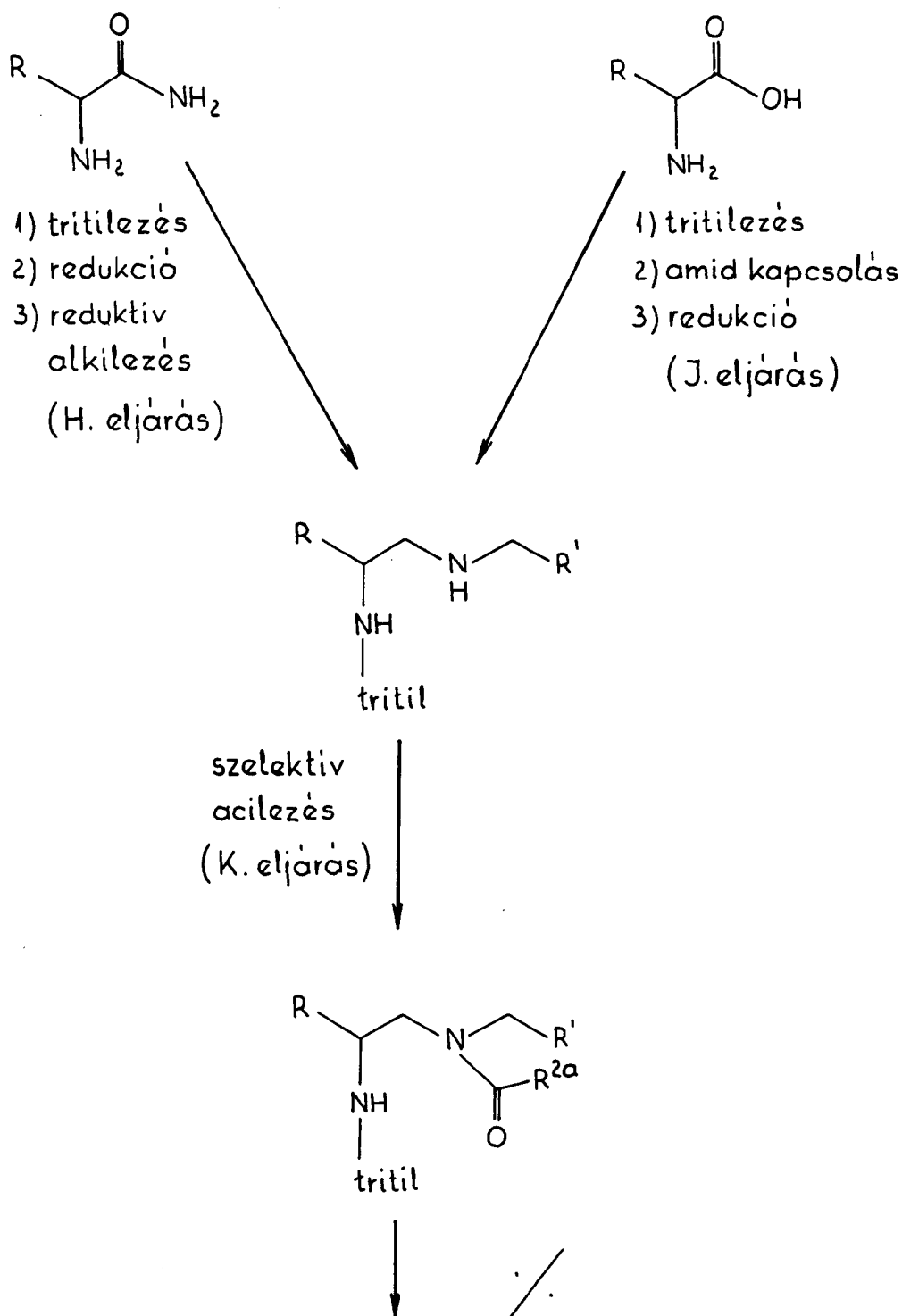
32308

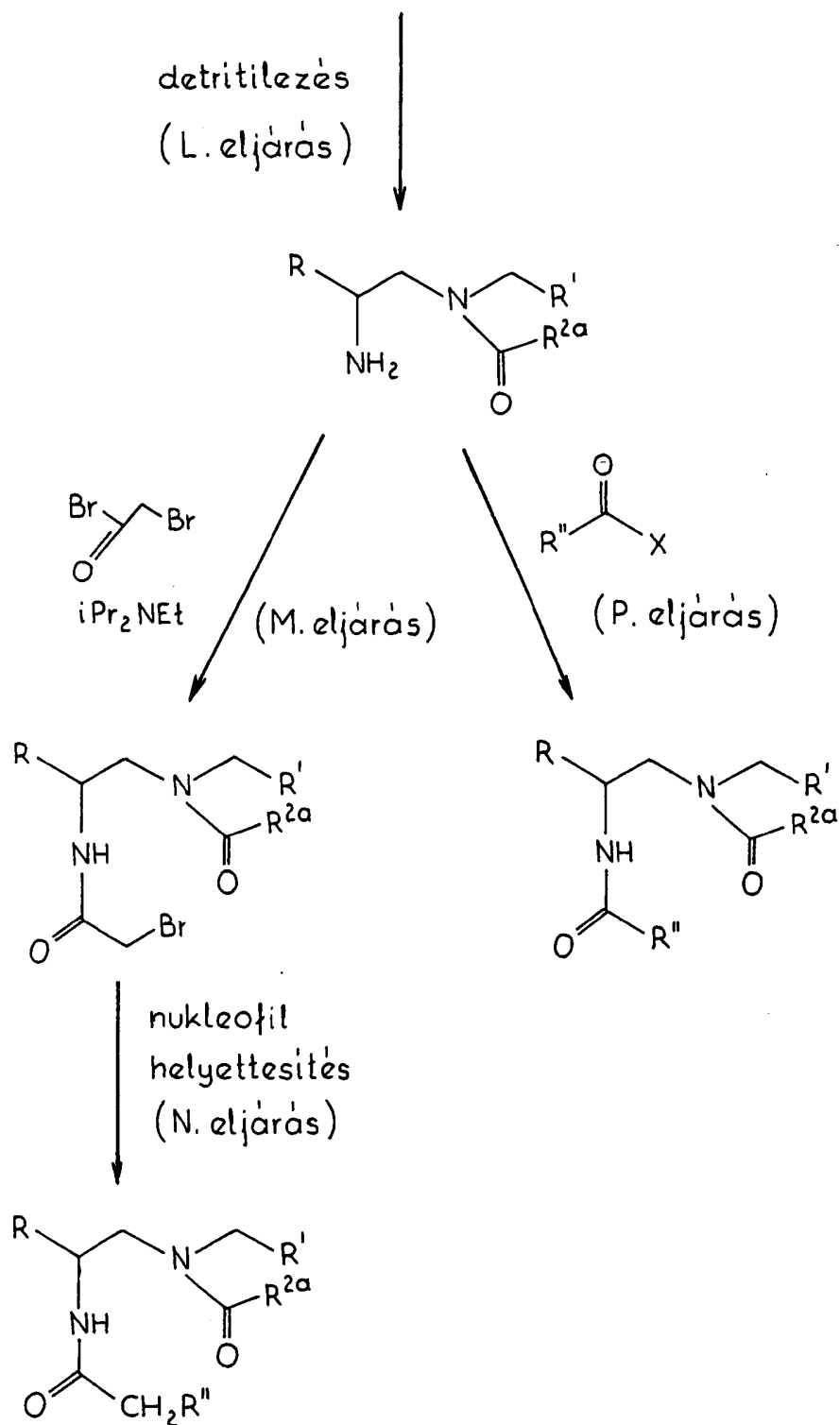
61 13 11

13/10

## KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

### III. Reakcióvázlat



III. Reakcióvázlat (folytatás)

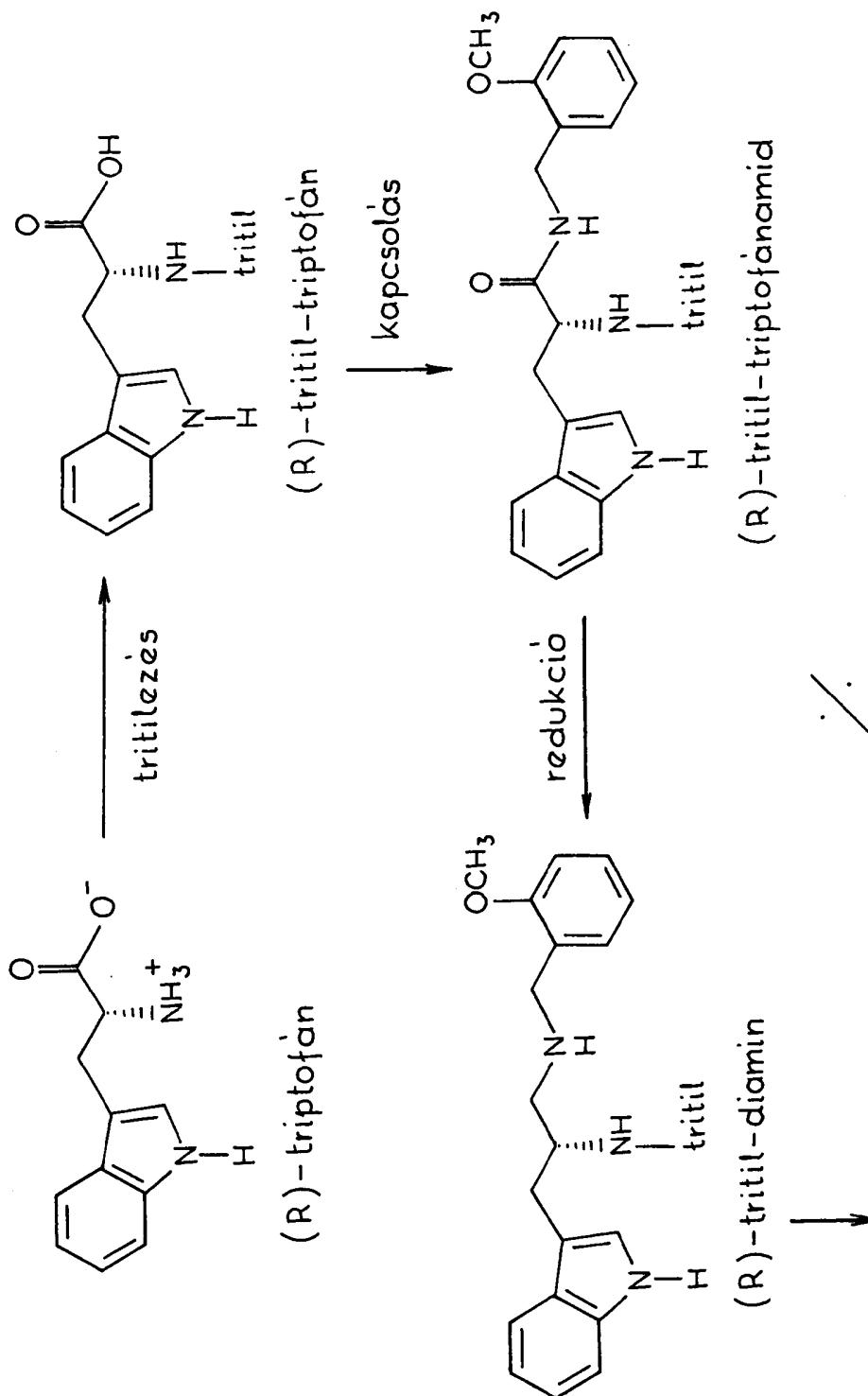
1304/96

32308

02.05.2001

## KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

13/12

IV. Reakcióvázlat

130k/96

32303

62 190 1

13/13

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

IV. Reakcióvázlat (folytatás)

