

784/90

Kivonat
melléklet

1990

-53066-

54.062/SZE

K I V O N A T

*Eljárás az (I) általános képletű helyettesített acetamid-származékok előállítására*Eljárás ~~új~~, helyettesített acetamid-származékok előállítására

Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd., OSAKA, JAPÁN

Bejelentés napja: 1990. 02. 13.

Elsőbbségei: 1989. 02. 14. (8903253.6),

1989. 04. 28. (8909796.8),

NAGY-BRITANNIA

Eljárás az (I) általános képletű helyettesített acetamid-származékok és ezek sói előállítására, ahol az (I) általános képletben

- R^1 jelentése adott esetben helyettesített arilcsoport,
- R^2 jelentése adott esetben helyettesített arilcsoport, alkilcsoport vagy cikloalkilcsoport,
- R^3 jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport, halogénatom, alkenilcsoport, aminocsoport vagy védett aminocsoport,
- R^4 jelentése (a) általános képletű csoport, ahol
- R^5 jelentése adott esetben helyettesített alkilcsoport, cikloalkilcsoport, arilcsoport vagy adott esetben helyettesített, arilcsoportot viselő alkilcsoport, és
- R^6 jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport; vagy adott esetben helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, és
- A jelentése alkilénecsoporthoz vagy alkinilénecsoporthoz, továbbá, ahol az R^1 és R^2 csoportot adott esetben egy oxigénatom összekapcsolhatja.

Az (I) általános képletű vegyületeket a találmány értelmében úgy állítják elő, hogy megfelelően helyettesített kiindulási anyagokat alkalmaznak, és ezeket önmagában ismert módszerekkel alakítják a kívánt termékekké.

Dr. J. J. J.

784/90

vezetési

Polg. Ig.

-53066-

51.062/SZE

S.B.C. & K.
BUDAPESTI NEMZETKÖZI ÜGYVÉDI
ÉS SZABADALMI IRODA
1081 BUDAPEST, DALSZÍNHÁZ U. 10.
TELEFON: 163-3733

NSZO₅, CO7C 233/35, 237/02, CO7D 295/00, 233/54, 207/12
209/94, 211/34, 211/36, 211/78, 311/82, A61K 31/16, 31/337, 31/395, 31/38

Eljárás ~~sz.~~ helyettesített acetamid-származékok
előállítására

Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd., OSAKA,
JAPÁN

Feltalálók:

² ¹
Youichi Shiokawa,
² ¹
Kazuo Okumura,
² ¹
Kazuhiko Take,
² ¹
Kazunori Tsubaki,
²
OSAKA, JAPÁN

A Bejelentés napja: 1990. 02. 13.

Elsőbbségei: 1989. 02. 14. (8903253.6),
1989. 04. 28. (8909796.8),

NAGY-BRITANNIA

A jelen találmány tárgya eljárás új, helyettesített acetamid-származékok és ezek gyógyászati lag elfogadható sói előállítására.

Részletesebben, a jelen találmány tárgya eljárás olyan új, helyettesített acetamid-származékok és ezek gyógyászati lag elfogadható^ósói előállítására, amelyeknek antikolinerg hatásuk van, és amelyeket a vizeletürítés zavarai, például a gyakori vizeletürítés, a vizelet visszatartásának zavarai és más, ideges eredetű vizeletürítési zavarok, a húgyhólyag ideges eredetű működési rendellenességei, a bőséges éjszakai vizelés, a húgyhólyag instabil állapota, a húgyhólyag görcse vagy idült gyulladása, idült prosztatagyulladás és más, hasonló állapotok kezel^ésére, továbbá a gyomor- és/vagy nyombélfekély esetében a gyomor és a belek csökkent aktivitása, a túlzott gyomorsav-termelés, a nyelőcső görcse, gyomorhurut, bélhurut, a vastagbél-érzékenységi tünetegyüttes, bélgörcsök, epehólyag-gyulladás, az epeutak gyulladása, a gyomorkapu görcse, hasnyálmirigy-gyulladás és az ezzel járó fájdalom, az epehólyag telítődésének és ürülésének zavarai, az epehólyag műtéti eltávolításának utóhatásai, húgyhólyagkő, húgyhólyag-gyulladás, menstruációs zavarok, túlzott verejtékezés és a húgyrendszer görcseinek kezelésére használhatunk. Ezenkívül várható, hogy e vegyületekkel az asztmát, a Parkinson-kórt, angina pectorist és más,

hasonló betegségeket is kezelni lehet majd. A jelen találmány tárgya továbbá eljárás az ilyen vegyületeket tartalmazó gyógyászati készítmények előállítására. E vegyületek és készítmények segítségével emberek és állatok fent említett betegségeit kezelhetjük.

Igy a jelen találmány tárgya eljárás olyan új, helyettesített acetamid-származékok és ezek gyógyászatilag elfogadható sói előállítására, amelyekkel a fentiekben említett betegségeket kezelhetjük.

A jelen találmány tárgya továbbá eljárás olyan gyógyászati készítmények előállítására, amelyek hatóanyagként valamely, a fentiekben említett, helyettesített acetamid-származékot vagy ennek gyógyászatilag elfogadható sóját tartalmazzák, továbbá amely készítményekkel a fentiekben említett betegségeket kezelhetjük.

A jelen találmány szerinti helyettesített acetamid-származékok új vegyületek, amelyeket az (I) általános képlettel jellemezhetünk, ahol az (I) általános képletben

R^1 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített arilcsoport,

R^2 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített arilcsoport,

rövidszénláncu alkilcsoport vagy rövidszén-
láncu cikloalkilcsoport,

R^3 jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport, ha-
logénatom, rövidszénláncu alkenilcsoport,
aminocsoport vagy védett aminocsoport,

R^4 jelentése (a) általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése adott esetben egy vagy több
alkalmas csoporttal helyettesített rö-
vidszénláncu alkilcsoport, rövidszén-
láncu cikloalkilcsoport, arilcsoport
vagy - adott esetben egy vagy több
alkalmas csoporttal helyettesített -
arilcsoporttal helyettesített rövid-
szénláncu alkilcsoport, és

R^6 jelentése hidrogénatom vagy rövidszén-
láncu alkilcsoport; vagy

adott esetben egy vagy több alkalmas csoport-
tal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó
heterociklusos csoport, és

A jelentése rövidszénláncu alkilénecsoport, vagy
rövidszénláncu alkinilénecsoport,

továbbá, ahol az R^1 és R^2 csoportot adott esetben egy
oxigénatom összekapcsolhatja.

A jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek adott esetben egy aszimmetriás szénatom jelenléte következtében sztereoizomerek formájában létezhetnek. A jelen találmány oltalmi körébe beletartozik valamennyi ilyen sztereoizomer, valamint ezek keverékei is.

A jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületeket és ezek sóit az A-G-reakcióvázlattal szemléltetett a) - g) eljárásváltozattal állíthatjuk elő, ahol az említett reakcióvázlatokban szereplő általános képletekben

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 és A

jelentése a fenti,

R_a^2 jelentése rövidszénláncu alkilcsoport,

R_a^3 jelentése halogénatom,

R_b^3 jelentése hidroxilcsoport,

R_c^3 jelentése védett aminocsoport,

R_d^3 jelentése aminocsoport,

R_a^4 jelentése (III) általános képletű vegyület, ahol

R^5 és R^6 jelentése a fenti, vagy

adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos vegyület,

R^7 jelentése amin-védőcsoport,

R^8 jelentése adott esetben egy vagy több halogénatommal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport,

a (b) általános képletű csoport adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, és

X jelentése lehasadó csoport.

A kiindulási anyagként használt (II) általános képletű vegyületek és ezek sói ujak, e vegyületeket a H-M-reakcióvázlatokkal szemléltetett h) - m) eljárás-változattal állíthatjuk elő. A H-M-reakcióvázlatokban szereplő általános képletekben

R^1 , R^2 , R^3 , R_a^3 , R_b^3 , A és X

jelentése a fenti, és

A' jelentése az omega-helyzetben helyettesített rövidszénláncu alkinilcsoport.

Az (V) általános képletű vegyületek közül néhány vegyület új, ezeket az alábbi példákban megadott, vagy más, hasonló módszerekkel állíthatjuk elő.

A jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek alkalmas, gyógyászatilag elfogadható sói a szokásos, önmagában ismert, nem-toxikus egyértékű vagy kétértékű sók, és lehetnek például szerves savakkal képzett savaddíciós sók (például formiát, acetát, trifluor-acetát, maleát, tartarát, metán-szulfonát, benzol-szulfonát, toluol-szulfonát és más, hasonló), szervetlen savakkal képzett savaddíciós sók (például hidroklorid, hidrobromid, hidrojodid, szulfát, foszfát és más, hasonló), aminosavakkal képzett sók (például arginin-só, aszparaginsavas só, glutaminsavas só és más, hasonló), és más, hasonló sók.

A jelen leírás fenti és további részeiben szereplő különféle meghatározásokra az alábbiakban alkalmas példákat adunk, és e meghatározásokat részletesen kifejtjük.

A "rövidszénláncu" kifejezés 1-6 szénatomot tartalmazó csoportot jelöl, hacsak külön másképp nem adjuk meg.

Egy alkalmas "arilcsoport" lehet például fenilcsoport, naftilcsoport, pentalenilcsoport, antracénilcsoport és más, hasonló, előnyös a fenilcsoport.

Az említett "arilcsoport" adott esetben egy vagy több (előnyösen 1-3) alkalmas csoporttal helyettesített lehet, alkalmas ilyen helyettesítő csoportok

például a halogénatomok (például fluoratom, klóratom, brómatom, jódatom), a rövidszénláncu alkilcsoportok (például metilcsoport, etilcsoport, propilcsoport, izopropilcsoport, butilcsoport, tercier-butyl-csoport, pentilcsoport, hexilcsoport és más, hasonló), a rövidszénláncu alkoxics csoportok (például metoxics csoport, etoxics csoport, propoxics csoport, izopropoxics csoport, butoxics csoport, tercier-butoxi-csoport, pentiloxics csoport, hexiloxics csoport és más, hasonló), és más, hasonló csoportok.

Az "egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített arilcsoport" lehet előnyösen valamely, egy alkalmas csoporttal helyettesített fenilcsoport, ahol ezen alkalmas helyettesítő lehet például halogénatom, rövidszénláncu alkilcsoport vagy rövidszénláncu alkoxics csoport, még előnyösebben e csoport lehet halogénatommal helyettesített fenilcsoport, 1-4 szénatomot tartalmazó alkilcsoporttal helyettesített fenilcsoport vagy 1-4 szénatomot tartalmazó alkoxics csoporttal helyettesített fenilcsoport, és legelőnyösebben e csoport klóratommal helyettesített fenilcsoport, metilcsoporttal helyettesített fenilcsoport vagy metoxics csoporttal helyettesített fenilcsoport lehet.

Egy alkalmas "arilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport" lehet például benzilcsoport, benzhidrilcsoport, tritilcsoport, 1-fenil-etil-csoport,

2-fenil-etil-csoport, 2-benzhidril-etil-csoport, 3-fenil-propil-csoport, 1-metil-2-fenil-etil-csoport, 1-fenil-butil-csoport, 4-tritil-butil-csoport, 1,1-dimetil-2-fenil-etil-csoport, 4-fenil-pentil-csoport, 6-fenil-hexil-csoport és más, hasonló, még előnyösebben e csoport fenilcsoporttal helyettesített és 1-4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport lehet, és legelőnyösebben e csoport helyén benzilcsoport, 2-fenil-etil-csoport vagy 1-metil-2-fenil-etil-csoport állhat.

Az említett "arilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport" adott esetben egy vagy több (előnyösen egy-három) alkalmas csoporttal helyettesített lehet, alkalmas ilyen helyettesítő csoportok például a rövidszénláncu alkoxics csoportok (például a metoxics csoport, etoxics csoport, propoxics csoport, izo-propoxics csoport, butoxics csoport, tercier-butoxi-csoport, pentiloxics csoport, hexiloxics csoport és más, hasonló), és más, hasonló csoportok, amelyek közül előnyös lehet például a metoxics csoport.

Egy alkalmas "rövidszénláncu cikloalkil-csoport" lehet például valamely, 3-8 szénatomot tartalmazó ilyen csoport, mint például a ciklopropilcsoport, ciklobutilcsoport, ciklopentilcsoport, ciklohexilcsoport, cikloheptilcsoport vagy ciklooktilcsoport, ahol előnyösek lehetnek a 3-7 szénatomot tartalmazó

cikloalkilcsoportok, és a legelőnyösebbek a ciklopropilcsoport, ciklopentilcsoport, ciklohexilcsoport és a cikloheptilcsoport.

Az alkalmas "halogénatom" lehet fluoratom, klóratom, brómatom vagy jódatom, és előnyösen klóratom lehet.

Egy alkalmas "rövidszénláncu alkilcsoport" lehet például valamely egyenes vagy elágazó láncu ilyen csoport, mint például a metilcsoport, etilcsoport, propilcsoport, izopropilcsoport, butilcsoport, tercier-butil-csoport, pentilcsoport, hexilcsoport és más, hasonló, amelyek közül előnyös lehet valamely 1-4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, és még előnyösebbek lehetnek a metilcsoport, etilcsoport, propilcsoport, butilcsoport és a tercier-butil-csoport.

Egy alkalmas "rövidszénláncu alkenilcsoport" lehet valamely egyenes vagy elágazó szénláncu ilyen csoport, mint például a vinilcsoport, allilcsoport, 2-metil-2-propenil-csoport, 2-butenil-csoport, 1-pentenil-csoport, 5-hexenil-csoport és más, hasonló, amelyek közül előnyösek lehetnek a 2-4 szénatomot tartalmazó alkenilcsoportok, és még előnyösebb lehet az allil-csoport.

Egy alkalmas "omega-helyzetben helyettesített alkinilcsoport" lehet egy egyenes vagy elágazó szénláncu

ilyen csoport, amelyben a hármas kötés a szénlánc végén levő szénatomhoz kapcsolódik, ilyen csoportok például az etinilcsoport, 2-propinil-csoport, 3-butinil-csoport, 1-metil-2-propinil-csoport, 4-pentinil-csoport, 5-hexinil-csoport és más, hasonló, amelyek közül előnyösek lehetnek a 2-4 szénatomot tartalmazó, és az omega-helyzetben helyettesített alkinilcsoportok, és még előnyösebb lehet a 2-propinil-csoport.

Az "adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport"-ban szereplő "rövidszénláncu alkilcsoport" például valamely ugyanolyan csoport lehet, mint amilyeneket a fentiekben a "rövidszénláncu alkilcsoportok" fenti ismertetése során megadtunk.

Az "adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport"-ban szereplő "alkalmas csoport(ok)" helyén szerepelhet például hidroxilcsoport, védett karboxilcsoport és más, hasonló.

Egy alkalmas "védett karboxilcsoport" lehet valamely szokásos, észterezetett karboxilcsoport, amelyben valamely szokásos acilcsoport van jelen, ilyen acilcsoport lehet például egy rövidszénláncu alkoxi-karbonil-csoport (például metoxi-karbonil-csoport, etoxi-karbonil-csoport, propoxi-karbonil-csoport,

butoxi-karbonil-csoport, tercier-butoxi-karbonil-csoport, pentiloxi-karbonil-csoport, hexiloxi-karbonil-csoport és más, hasonló), és más, hasonló csoportok, előnyös ilyen acilcsoportok lehetnek az (1-4 szénatomot tartalmazó alkoxi)-karbonil-csoportok, és még előnyösebb lehet az etoxi-karbonil-csoport.

Az "adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport" lehet valamely, adott esetben egy-három alkalmas csoporttal, például hidroxilcsoporttal és/vagy rövidszénláncu alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport, ahol e csoport még előnyösebben lehet egy hidroxilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport (például hidroxil-metil-csoport, 2-hidroxil-etil-csoport, 2-hidroxil-propil-csoport, 1-hidroxil-metil-etil-csoport, 3-hidroxil-butil-csoport, 1-hidroxil-metil-1-metil-etil-csoport, 5-hidroxil-pentil-csoport, 2-hidroxil-hexil-csoport és más, hasonló), rövidszénláncu alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport (például metoxi-karbonil-metil-csoport, etoxi-karbonil-metil-csoport, 2-etoxi-karbonil-etil-csoport, 2-etoxi-karbonil-propil-csoport, 1-propoxi-karbonil-metil-etil-csoport, 3-tercier-butoxi-karbonil-butil-csoport, 1-butoxi-karbonil-metil-1-metil-etil-csoport, 5-pentiloxi-karbonil-pentil-csoport,

2-hexiloxi-karbonil-hexil-csoport és más, hasonló), még előnyösebben egy ilyen csoport lehet egy hidroxil-csoporttal helyettesített és 1-4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport vagy egy (1-4 szénatomot tartalmazó alkoxi)-karbonil-csoporttal helyettesített és 1-4 szénatomot tartalmazó alkilcsoport, és legelőnyösebben 2-hidroxil-etil-csoport vagy etoxi-karbonil-metil-csoport.

Egy alkalmas "rövidszénláncu alkilén-csoport" lehet egy egyenes vagy elágazó szénláncu ilyen csoport, mint például metilén-csoport, etilén-csoport, trimetilén-csoport, tetrametilén-csoport, 1,1-dimetil-etilén-csoport, pentametilén-csoport, hexametilén-csoport és más, hasonló, amelyek közül előnyösek lehetnek az 1-4 szénatomot tartalmazó alkilén-csoportok, és még előnyösebbek lehetnek a metilén-csoport és az etilén-csoport.

Egy alkalmas "rövidszénláncu alkinilén-csoport" lehet például egy egyenes vagy elágazó szénláncu, 2-6 szénatomot tartalmazó ilyen csoport, mint például az etinilén-csoport, propinilén-csoport, 1-butinilén-csoport, 2-butinilén-csoport, 3-metil-1-propinilén-csoport, 3,3-dimetil-1-propinilén-csoport, 2-hexinilén-csoport, 3,4-dimetil-1-butinilén-csoport és más, hasonló, amelyek közül előnyösek lehetnek a 2-4 szénatomot tartalmazó alkinilén-csoportok, és még előnyösebb lehet a 2-butinilén-csoport.

Egy alkalmas "nitrogénatomot tartalmazó" heterociklusos csoport" lehet valamely telített vagy telítetlen, monociklusos (egy-gyűrűs) vagy policiklusos (többgyűrűs) heterociklusos csoport, például

egy telítetlen, 3-8-tagu (előnyösebben 5-7-tagu), 1-4 nitrogénatomot tartalmazó, egyetlen gyűrűből álló heterociklusos csoport, mint például egy azepinilcsoport (például 1H-azepinil-csoport és más, hasonló), pirrolilcsoport, pirrolinilcsoport, imidazolilcsoport, pirazolilcsoport, piridilcsoport és N-oxidja, dihidro-piridil-csoport, tetrahidro-piridil-csoport (például 1,2,3,4-tetrahidro-piridil-csoport, 1,2,3,6-tetrahidro-piridil-csoport és más, hasonló), pirimidinilcsoport, pirazinilcsoport, piridazinilcsoport, triazolilcsoport (például 4H-1,2,4-triazolil-csoport, 1H-1,2,3-triazolil-csoport, 2H-1,2,3-triazolil-csoport és más, hasonló), tetrazolilcsoport (például 1H-tetrazolil-csoport, 2H-tetrazolil-csoport és más, hasonló), és más, hasonló csoportok;

egy telített, 3-8-tagu (előnyösebben 5-7-tagu), 1-4 nitrogénatomot tartalmazó, egyetlen gyűrűből álló heterociklusos csoport, például egy perhidro-azepinil-csoport (például perhidro-1H-azepinil-csoport és más, hasonló), pirrolidinilcsoport, imidazolidinilcsoport, pirazolidinilcsoport, perhidro-tiazolil-csoport, perhidro-izoxazolil-csoport,

piperidilcsoport, piperazinilcsoport, perhidro-pirimidinil-csoport, perhidro-piridazinil-csoport, morfolinilcsoport és más, hasonló csoportok;

egy telítetlen, kondenzált, 1-4 nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, például indolilcsoport, izoindolilcsoport, indolizinilcsoport, benzimidazolilcsoport, kinolilcsoport, izokinolilcsoport, indazolilcsoport, benzotriazolilcsoport és más, hasonló;

egy telített, kondenzált, 1-4 nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, például 7-azabicyclo[2.2.1]heptil-csoport, 3-azabicyclo[3.2.2]nonanil-csoport, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]nonanil-csoport, perhidro-indolil-csoport, perhidro-kinolil-csoport, perhidro-ftálazinil-csoport, 6-oxa-3-azabicyclo[3.2.2]nonanil-csoport, 1-tia-5-azabicyclo[4.3.0]nonanil-csoport és más, hasonló;

egy telítetlen, 3-8-tagu (előnyösebben 5-6-tagu), 1-2 oxigénatomot és 1-3 nitrogénatomot tartalmazó, egyetlen gyűrűből álló heterociklusos csoport, például oxazolilcsoport, izoxazolilcsoport, oxadiazolilcsoport (például 1,2,4-oxadiazolil-csoport, 1,3,4-oxadiazolil-csoport, 1,2,5-oxadiazolil-csoport és más, hasonló), és más, hasonló csoportok;

egy telített, 3-8-tagu (előnyösebben 5-6-tagu), 1-2 oxigénatomot és 1-3 nitrogénatomot tartalmazó, egyetlen gyűrűből álló heterociklusos csoport, például morfolinilcsoport, szidnonilcsoport és más, hasonló);

egy telítetlen, kondenzált, 1-2 oxigénatomot és 1-3 nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, például benzoxazolilcsoport, benzoxadiazolilcsoport és más, hasonló;

egy telítetlen, 3-8 tagu (előnyösebben 5-6-tagu), 1-2 kénatomot és 1-3 nitrogénatomot tartalmazó, egyetlen gyűrűből álló heterociklusos csoport, például tiazolilcsoport, izotiazolilcsoport, tiadiazolilcsoport (például 1,2,3-tiadiazolil-csoport, 1,2,4-tiadiazolil-csoport, 1,3,4-tiadiazolil-csoport, 1,2,5-tiadiazolil-csoport és más, hasonló), dihidro-tiazinil-csoport és más, hasonló csoportok;

egy telített, 3-8-tagu (előnyösebben 5-6-tagu), 1-2 kénatomot és 1-3 nitrogénatomot tartalmazó, egyetlen gyűrűből álló heterociklusos csoport, például tiazolidinilcsoport és más, hasonló csoportok;

egy telítetlen, kondenzált, 1-2 kénatomot és 1-3 nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, például benzotiazolilcsoport, benzotiadiazolilcsoport és más, hasonló;

ahol egy előnyös ilyen csoport lehet például egy telített, 3-8-tagu, 1-4 nitrogénatomot tartalmazó, egyetlen gyűrűből álló heterociklusos csoport, vagy

egy telített, kondenzált, 1-4 nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, vagy

egy telített, 3-8-tagu, 1-2 oxigénatomot és 1-3 nitrogénatomot tartalmazó, egyetlen gyűrűből álló heterociklusos csoport.

Az említett "nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport" adott esetben egy vagy több (előnyösen egy-három) alkalmas csoporttal helyettesített lehet, alkalmas ilyen helyettesítő csoportok például a fentiekben említett rövidszénláncu alkilcsoportok; a hidroxilcsoport; a fentiekben említett, hidroxilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoportok; az amin-védőcsoportok, mint például az egy (két vagy három) fenilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoportok (mint például a benzilcsoport, benzhidrilcsoport, tritilcsoport és más, hasonló), a rövidszénláncu alkanoilcsoportok (mint például a formilcsoport, acetylcsoprt, propionilcsoport, butirilcsoport, pivaloilcsoport, hexanoilcsoport és más, hasonló), és más, hasonló csoportok; a cianoimino-csoport; és más, hasonló.

Az "adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoportok" közül előnyösek a következők: piridilcsoport, tetrahydro-piridil-csoport, imidazolidinilcsoport, piperidilcsoport, piperazinilcsoport, morfolinilcsoport és a 3-azabicyclo[3.2.2]nonanil-csoport, amelyek bármelyike a rövidszénláncu alkilcsoporttal, hidroxilcsoporttal, hidroxilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoporttal, amin-védőcsoporttal vagy ciano-imino-csoporttal helyettesített lehet; még előnyösebb ilyen csoportok a piridilcsoport, az adott esetben rövidszénláncu alkilcsoporttal vagy fenilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoporttal helyettesített 1,2,3,6-tetrahydro-piridil-csoport, az adott esetben ciano-imino-csoporttal helyettesített imidazolidinilcsoport, az adott esetben rövidszénláncu alkilcsoporttal, hidroxilcsoporttal vagy hidroxilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoporttal helyettesített piperidilcsoport, az adott esetben rövidszénláncu alkilcsoporttal helyettesített piperazinilcsoport, a morfolinilcsoport és a 3-azabicyclo[3.2.2]nonanil-csoport, míg a legelőnyösebb ilyen csoportok a piridilcsoport, 1,2,3,6-tetrahydro-piridin-4-il-csoport, 1-metil-1,2,3,6-tetrahydro-piridin-4-il-csoport, 1-etil-1,2,3,6-tetrahydro-piridin-4-il-csoport, 1-benzil-1,2,3,6-tetrahydro-piridin-4-il-csoport,

2-ciano-imino-1-imidazolidinil-csoport, piperidino-csoport, 1-etil-4-piperidil-csoport, 4-hidroxi-piperidino-csoport, 2-hidroxi-metil-piperidino-csoport, 4-metil-1-piperazinil-csoport, morfolinocsoport és a 3-azabicyklo[3.2.2]nonán-3-il-csoport lehet.

Egy alkalmas "adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos vegyület" megfelelhet valamely, a fentiekben említett "adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport"-nak.

Egy alkalmas "védezt aminocsoport" lehet például egy acil-amino-csoport vagy más, hasonló csoport.

Egy alkalmas ilyen "acil-amino-csoport" lehet például egy rövidszénláncu alkanoil-amino-csoport (például formil-amino-csoport, acetil-amino-csoport, propionil-amino-csoport, butiril-amino-csoport, izobutiril-amino-csoport, pivaloil-amino-csoport, hexanoil-amino-csoport és más, hasonló), egy rövidszénláncu alkoxi-karbonil-amino-csoport (például metoxi-karbonil-amino-csoport, etoxi-karbonil-amino-csoport, propoxi-karbonil-amino-csoport, tercier-butoxi-karbonil-amino-csoport, pentiloxi-karbonil-amino-csoport, hexiloxi-karbonil-amino-csoport és más, hasonló),

egy rövidszénláncu alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkanoil-amino-csoport (például metoxi-karbonil-acetil-amino-csoport, etoxi-karbonil-acetil-amino-csoport, 2-(propoxi-karbonil)-propionil-amino-csoport, 4-(tercier-butoxi-karbonil)-butiril-amino-csoport, 2-(butoxi-karbonil-metil)-propionil-amino-csoport, 2-metil-2-(pentiloxi-karbonil-metil)-propionil-amino-csoport, 6-hexiloxi-karbonil-hexanoil-amino-csoport és más, hasonló), egy rövidszénláncu alkán-szulfonil-amino-csoport (például metán-szulfonil-amino-csoport, etán-szulfonil-amino-csoport, propán-szulfonil-amino-csoport, bután-szulfonil-amino-csoport, terciér-bután-szulfonil-amino-csoport, pentán-szulfonil-amino-csoport, hexán-szulfonil-amino-csoport és más, hasonló), és más, hasonló csoportok, amelyek bármelyike egy vagy több alkalmas csoporttal, például halogénatommal vagy más, hasonló atommal vagy csoporttal helyettesített lehet.

A "védett aminocsoportok" körében az előnyös ilyen csoport lehet például egy adott esetben halogénatommal helyettesített rövidszénláncu alkanoil-amino-csoport, még előnyösebben egy fluoratommal helyettesített és 1-4 szénatomot tartalmazó alkanoil-amino-csoport, és legelőnyösebben 2,2,2-trifluor-acetil-amino-csoport.

Egy alkalmas "lehasadó csoport" lehet valamely fent említett halogénatom, aciloxicsoport, mint például szulfoniloxicsoport (például meziloxicsoport, toziloxicsoport és más, hasonló), rövidszénláncu alkanoiloxicsoport (például acetoxicsoport és más, hasonló), és más, hasonló csoportok; valamint egyéb hasonló csoportok.

Ha az R^1 és R^2 csoportot egy oxigénatom összekapcsolja, akkor ez például úgy valósulhat meg, hogy az (I) általános képletű vegyületekben szereplő (c) általános képletű szerkezeti elem helyén (d) általános képletű csoport szerepel.

A jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek előállítására szolgáló eljárás egyes változatait az alábbiakban részletesen ismertetjük.

a) eljárásváltozat

Az (I) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (II) általános képletű vegyületet vagy ennek sóját egy (III) általános képletű vegyülettel vagy sójával reagáltatjuk.

A (II) és (III) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amelyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót elvégezhetjük valamely oldószerben, például vízben, egy foszfát-pufferban, acetonban, kloroformban, acetónitrilben, nitro-benzolban, diklór-metánban, diklór-etánban, formamidban, N,N-dimetil-formamidban, metanolban, etanolban, dietil-éterben, dioxánban, tetrahidro-furánban, dimetil-szulfoxidban vagy bármely más, olyan szerves oldószerben, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra, előnyösen erősen poláros oldószereket választunk. Ezen oldószerek közül a hidrofíll oldószereket vízzel alkotott keverékeik formájában is használhatjuk.

A reakciót előnyösen valamely bázis, például egy szervetlen bázis, mint például egy alkálifém-hidrid

(például nátrium-hidrid), egy alkálifém-hidroxid, egy alkálifém-karbonát vagy alkálifém-hidrogén-karbonát, vagy pedig egy szerves bázis, mint például egy trialkil-amin vagy más, hasonlók jelenlétében hajtjuk végre.

A reakció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és e reakciót általában szobahőmérsékleten, melegítés vagy hűtés közben végezzük.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót előnyösen egy alkálifém-halogenid (például nátrium-jodid, kálium-jodid vagy más, hasonlók), egy alkálifém-tiocianát (például nátrium-tiocianát, kálium-tiocianát vagy más, hasonlók), vagy más, hasonló reagensek jelenlétében végezzük.

b) eljárásváltozat

A jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (IV) általános képletű vegyületet, ennek a karboxilcsoporton aktivált származékát vagy sóját egy (V) általános képletű vegyülettel, ennek az aminos csoporton aktivált származékával vagy sójával reagáltatjuk.

A (IV) általános képletű vegyületek alkalmas sói lehetnek fém-sók, mint például egy alkálifém-só (például nátrium-só, kálium-só és más, hasonló), egy alkáli-földfém-só (például kalcium-só, magnézium-só és más, hasonló), ammónium-sók, valamint szerves bázisokkal képzett sók (például trimetil-amin-só, trietil-amin-só, piridin-só, pikolin-só, diciklohexil-amin-só, N,N-dibenzil-etilén-diamin-só és más, hasonló), és más, hasonló sók.

Az (V) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amelyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A (IV) általános képletű vegyületeknek a karboxilcsoporton aktivált származékai lehetnek savhalogenidek, savanhidridek, aktivált amidok, aktivált

észterek és más, hasonló. Alkalmas ilyen, reakcióképes származék lehet például egy savklorid; egy savazid; valamely más savval, például egy helyettesített foszforsavval (például dialkil-foszforsavval, fenil-foszforsavval, difenil-foszforsavval, dibenzil-foszforsavval vagy halogénezett foszforsavval vagy más, hasonlókkal), egy dialkil-foszforsavval, kénessavval, tiokénessavval, kénessavval, egy szulfonsavval (például metán-szulfonsavval és más, hasonlókkal), egy alifás karbonsavval (például ecetsavval, propionsavval, vajsavval, izovajsavval, pivalinsavval, pentánsavval, izopentánsavval, 2-etil-vajsavval, triklór-ecetsavval és más, hasonlókkal), vagy aromás karbonsavval (például benzoésavval és más, hasonlókkal) képzett vegyes anhidrid; egy szimmetrikus savanhidrid; imidazollal, a 4-es helyzetben helyettesített imidazollal, dimetil-pirazollal, triazollal, tetrazollal vagy 1-hidroxil-1H-benzotriazollal készült aktivált amid; vagy egy aktivált észter (például ciano-metil-észter, metoxi-metil-észter, dimetil-imino-metil- $[(CH_3)_2N^+=CH-]$ -észter, vinil-észter, propargil-észter, p-nitro-fenil-észter, 2,4-dinitro-fenil-észter, triklór-fenil-észter, pentaklór-fenil-észter, mezil-fenil-észter, fenilazo-fenil-észter, fenil-tioészter, p-nitro-fenil-tioészter, p-krezil-tioészter, karboxi-metil-tioészter, piranil-észter, piridil-észter, piperidil-észter, 8-kinolil-tioészter és más, hasonló), vagy valamely,

N-hidroxi-vegyülettel [például N,N-dimetil-hidroxi-aminnal, 1-hidroxi-2-(1H)-piridonnal, N-hidroxi-szukcinimiddel, N-hidroxi-ftálimiddel, 1-hidroxi-1H-benzotriazollal és más, hasonlókkal) képzett észter, és más, hasonló származékok. Kivánt esetben az ilyen reakcióképes származékok közül a felhasználni kívánt (IV) általános képletű vegyület jellege szerint választjuk ki az adott származékot.

Az (V) általános képletű vegyületeknek az aminocsoporton aktivált, alkalmas származékai lehetnek például Schiff-bázis típusu imino-vegyületek, vagy ezek enamin-típusu tautomerjei, amelyeket az (V) általános képletű vegyületekből kiindulva egy karbonil-vegyülettel, például egy aldehiddel, ketonnal vagy más, hasonlóval állíthatunk elő; ilyen reakcióképes származékok továbbá a szilil-származékok, amelyeket úgy állítunk elő, hogy az (V) általános képletű vegyületet egy szilil-vegyülettel, például bisz-(trimetil-szilil)-acetamiddal, mono-(trimetil-szilil)-acetamiddal, bisz-(trimetil-szilil)-karbamiddal vagy más, hasonlókkal reagáltatjuk; további alkalmas ilyen származékokat az (V) általános képletű vegyületekből foszfor-trikloriddal vagy foszfénnel vagy más, hasonlókkal állíthatunk elő.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót általában valamely szokásos oldószerben, például vízben, egy alkoholban (például metanolban, etanolban és más, hasonlóknak), acetonban, dioxánban, acetonitrilben, kloroformban, diklór-metánban, 1,2-diklór-etánban, tetrahidro-furánban, etil-acetátban, N,N-dimetil-formamidban, piridinben, benzolban vagy bármely más, olyan, szerves oldószerben végezzük el, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra. E szokásos oldószereket vízzel alkotott keverékeik formájában is alkalmazhatjuk.

Ha e reakcióban a (IV) általános képletű vegyületet szabad sav vagy sója formájában használjuk, akkor a reakciót előnyösen valamely szokásos, önmagában ismert kondenzálószer jelenlétében hajtjuk végre, alkalmas ilyen kondenzálószer például az

N,N'-diciklohexil-karbodiimid;
N-ciklohexil-N'-(morfolino-etil)-karbodiimid;
N-ciklohexil-N'-(4-dietil-amino-ciklohexil)-karbodiimid;
N,N'-dietil-karbodiimid;
N,N'-diizopropil-karbodiimid;
N-etil-N'-(3-dimetil-amino-propil)-karbodiimid;
N,N'-karbonil-bisz-(2-metil-imidazol);
pentametilén-ketén-N-ciklohexil-imin;

difenil-ketén-N-ciklohexil-imin;
 etoxi-acetilén; 1-alkoxi-1-klór-etilén;
 trialkil-foszfát; etil-polifoszfát;
 izopropil-polifoszfát; foszfor-oxiklorid (foszforil-
 -klorid);
 foszfor-triklorid; foszfor-pentaklorid;
 tionil-klorid; oxalil-klorid; klór-hangyasav-(rövid-
 szénláncu alkil)-észtere (például klór-hangyasav-etil-
 -észter, klór-hangyasav-izopropil-észter és más, ha-
 sonlók);
 trifenil-foszfin; 2-etil-7-hidroxi-benzizoxazólium-só;
 2-etil-5-(m-szulfo-fenil)-izoxazólium-hidroxid belső só;
 1-(p-klór-benzol-szulfonyloxi)-6-klór-1H-benzotriazol;
 valamint az N,N-dimetil-formamidból tionil-kloriddal,
 foszgénnel, klór-hangyasav-(triklór-metil)-észterrel,
 foszfor-oxikloriddal, metán-szulfonyl-kloriddal és más,
 hasonlókkal előállítható, ugynevezett Vil^lsmeier-rea-
 gens; és más, hasonlók.

A reakciót elvégezhetjük egy szervetlen vagy
 szerves bázis, például egy alkálifém-karbonát, alkáli-
 fém-hidrogén-karbonát, egy tri-(rövidszénláncu alkil)-
 -amin, piridin, N-(rövidszénláncu alkil)-morfolin,
 N,N-di-(rövidszénláncu alkil)-benzil-amin és más, hasonlók
 jelenlétében is.

A reakció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és a reakciót általában hűtés vagy melegítés közben hajtjuk végre.

c) eljárásváltozat

Az (Ib) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (Ia) általános képletű vegyületben vagy ennek sójában jelenlevő halogénatomot hidroxilcsoporttá alakítjuk.

Az (Ia) és (Ib) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amelyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozat szerinti átalakítási reakciót a hidrolízis szokásos, önmagában ismert körülményei között hajthatjuk végre.

A hidrolízist előnyösen valamely bázis vagy sav, beleértve a Lewis-savakat is, jelenlétében végezzük.

Egy alkalmas bázis lehet például valamely szervetlen vagy szerves bázis, így például egy alkálifém (például nátrium, kálium és más, hasonló), egy alkáli-földfém (például magnézium, kalcium és más, hasonló), ezek hidroxidja, karbonátja vagy hidrogén-karbonátja, egy trialkil-amin (például trimetil-amin,

trietil-amin és más, hasonló), pikolin, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-én, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]oktán, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-én és más, hasonló.

Egy alkalmas sav lehet például egy szerves sav (például hangyasav, ecetsav, propionsav, triklór-ecetsav, trifluor-ecetsav és más, hasonló), vagy egy szervetlen sav (például sósav, bróm-hidrogénsav, kénsav és más, hasonló).

A Lewis-savval vagy egy trihalogén-ecetsavval (például triklór-ecetsavval, trifluor-ecetsavval és más, hasonlókkal), vagy más hasonlókkal végzett hasítást előnyösen valamely, a kationok megkötésére alkalmas reagens (például anizol, fenol és más, hasonló) jelenlétében végezzük.

A reakciót általában valamely oldószerben, például vízben, egy alkoholban (például metanolban, etanolban és más, hasonlóban), diklór-metánban, tetrahidro-furánban, dioxánban vagy ezek elegyében, vagy pedig bármely más, olyan oldószerben hajtjuk végre, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra. A cseppfolyós halmazállapotú bázisokat vagy savakat oldószerként is használhatjuk.

A reakció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és a reakciót általában hűtés vagy melegítés közben végezzük.

d) eljárásváltozat

Az (Ic) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (VI) általános képletű vegyületet vagy ennek sóját egy olyan reagenssel reagáltatjuk, amelynek segítségével a molekulába egy rövidszénláncu alkilcsoportot vihetünk be.

Az (Ic) és (VI) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amelyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozatban használható, "rövidszénláncu alkilcsoport bevitelére alkalmas reagens" lehet például valamely fémtartalmu rövidszénláncu alkil-vegyület, például egy R_a^2-Mg-Y általános képletű, ahol R_a^2 jelentése a fenti, és Y jelentése a fent említett halogénatom, Grignard-reagens vagy egy R_a^2-Li általános képletű, ahol R_a^2 jelentése a fenti, vegyület és más, hasonló.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót valamely oldószerben, például dietil-éterben, tetrahidro-furánban, n-hexánban vagy bármely más, olyan oldószerben végezhetjük el, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra.

A reakció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és a reakciót általában hűtés vagy melegítés közben végezzük el.

e) eljárásváltozat

Az (Ie) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (Id) általános képletű vegyületről vagy ennek sójáról lehasítjuk az amin-védőcsoportot.

Az (Id) és (Ie) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amilyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót valamely szokásos, önmagában ismert módszerrel végezzük el, ilyen módszerek például a hidrolízis, redukció, a klór-hangyasav-észterekkel végzett reakció és más, hasonlók.

A hidrolízist előnyösen valamely bázis vagy sav, beleértve a Lewis-savakat is, jelenlétében végezzük. Egy alkalmas bázis lehet például egy szervetlen vagy szerves bázis, mint például egy alkálifém (például nátrium, kálium és más, hasonlók), egy alkáli-földfém (például magnézium, kalcium és más, hasonlók), ezek

hidroxidja, karbonátja vagy hidrogén-karbonátja, egy trialkil-amin (például trimetil-amin, trietil-amin és más, hasonló), pikolin, 1,5-diazabiciklo[4.3.0]non-5-én, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktán, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]-undec-7-én és más, hasonló. Egy alkalmas ilyen sav lehet például egy szerves sav (például hangyasav, ecetsav, propionsav, triklór-ecetsav, trifluor-ecetsav és más, hasonló), vagy egy szervetlen sav (például sósav, bróm-hidrogénsav, kénsav és más, hasonló). A Lewis-savval vagy egy trihalogén-ecetsavval (például triklór-ecetsavval, trifluor-ecetsavval és más, hasonlókkal) végzett hasítási reakciót előnyösen valamely, a kationokat megkötő reagens (például anizol, fenol és más, hasonló) jelenlétében végezzük.

A reakciót általában valamely oldószerben, például vízben, egy alkoholban (például metanolban, etanolban és más, hasonlóban), diklór-metánban, tetrahidro-furánban vagy ezek keverékeiben, vagy pedig bármely más, olyan oldószerben hajtjuk végre, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra. A cseppfolyós halmazállapotú bázisokat vagy savakat oldószerként is használhatjuk. A reakció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és a reakciót általában hűtés vagy melegítés közben végezzük.

A védőcsoport lehasítására használható redukciós módszer lehet például kémiai redukció vagy katalitikus redukció.

A kémiai redukció céljaira használható, alkalmas reagens lehet például valamely fém (például ón, cink, vas és más, hasonló), vagy egy fémes vegyület (például króm-klorid, króm-acetát és más, hasonló), és egy szerves vagy szervetlen sav (például hangyasav, ecetsav, propionsav, trifluor-ecetsav, p-toluol-szulfonsav, sósav, bróm-hidrogénsav és más, hasonló) kombinációja.

A katalitikus redukció céljaira használható, alkalmas katalizátorok a szokásos, önmagában ismert katalizátorok, mint például a platina-katalizátorok (például platinalemez, platinaszivacs, platinakorom, kolloid platina, platina-oxid, platinadrót és más, hasonló), a palládium-katalizátorok (például palládiumszivacs, palládiumkorom, palládium-oxid, csontszén, palládium, kolloid palládium, bárium-szulfátra lecsapott palládium, bárium-karbonátra lecsapott palládium és más, hasonló), nikkel-katalizátorok (például redukált nikkel, nikkel-oxid, Raney-nikkel és más, hasonló), kobalt-katalizátorok (például redukált kobalt, Raney-kobalt és más, hasonló), vas-katalizátorok (például redukált vas, Raney-vas és más, hasonló), réz-katalizátorok

(például redukált réz, Raney-réz, Ullman-réz és más, hasonlókat) és más, hasonló katalizátorok.

A redukciót általában valamely szokásos, olyan oldószerben hajtjuk végre, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra, ilyen oldószerek például a víz, metanol, etanol, propanol, N,N-dimetil-formamid és ezek keverékei. Továbbá, abban az esetben, ha a kémiai redukció céljára használt, fentiekben említett szilárd cseppfolyós halmazállapotúak, akkor ezeket oldószerként is alkalmazhatjuk. Továbbá, a katalitikus redukcióhoz használható oldószer lehet valamely, a fentiekben említett oldószer, vagy valamely más, szokásos oldószer, mint például a dietil-éter, dioxán, tetrahidro-furán és más, hasonlókat, valamint ezek keverékei.

E redukció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és a reakciót általában hűtés vagy melegítés közben végezzük el. A klór-hangyasav-észterrel végrehajtott reakcióban használható, alkalmas "klór-hangyasav-észter" lehet például klór-hangyasav-metil-észter, klór-hangyasav-etil-észter, klór-hangyasav-(1-klór-etil)-észter, klór-hangyasav-(p-nitro-fenil)-észter és más, hasonlókat. A reakciót általában valamely oldószerben, például diklór-metánban, kloroformban, benzolban vagy bármely más, olyan oldószerben végezzük, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra.

A reakció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és a reakciót általában melegítés vagy hűtés közben hajtjuk végre.

f) eljárásváltozat

Az (If) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (VII) általános képletű vegyületet vagy ennek sóját egy (V) általános képletű vegyülettel, ennek az aminocsoporton aktivált származékával vagy sójával reagáltatjuk.

A (VII) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amelyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárás szerinti reakciót a b) eljárásváltozatra a fentiekben ismertetett módon végezhetjük el, és így a reakció kivitelezési módja és körülményei (például az alkalmazott bázis, katalizátor, a reakcióképes származék, oldószer, a reakció hőmérséklete és más, hasonló) tekintetében itt csak utalunk a b) eljárásváltozattal kapcsolatban a fentiekben leírtakra.

g) eljárásváltozat

Az (Ih) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (Ig) általános képletű vegyületről vagy sójáról lehasítjuk az amin-védőcsoportot.

Az (Ig) és (Ih) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amilyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót ugyanolyan módon végezhetjük, mint a fentiekben ismertetett e) eljárásváltozat szerinti reakciót, és így e reakció kivitelezési módja és körülményei tekintetében itt csak utalunk az e) eljárásváltozatnál írottakra.

Ha a fentiekben ismertetett eljárásváltozatok során valamely (I) általános képletű vegyületet szabad formában kapunk, akkor ezt valamely szokásos, önmagában ismert módszerrel átalakíthatjuk e vegyület sójává.

A továbbiakban a kiindulási (II) általános képletű vegyületek előállítására szolgáló eljárás egyes változatait részletesen ismertetjük.

h) eljárásváltozat

A (IX) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (IV) általános képletű vegyületet, ennek a karboxilcsoporton aktivált származékát vagy sóját egy (VIII) általános képletű vegyülettel, ennek az aminocsoporton aktivált származékával vagy sójával reagáltatjuk.

A (VIII) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amelyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót a fentiekben ismertetett b) eljárásváltozathoz hasonlóan hajthatjuk végre, és ezért a reakció kivitelezési módja és körülményei (például az alkalmazott bázis, katalizátor, reakcióképes származék, oldószer, hőmérséklet és más, hasonló tényezők) tekintetében itt csak utalunk a fentiekben a b) eljárásváltozat ismertetésénél írottakra.

i) eljárásváltozat

A (IXb) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (IXa) általános képletű vegyületben vagy ennek sójában szereplő halogénatomot hidroxilcsoportra cseréljük.

A (IXa) és (IXb) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amilyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót a fentiekben ismertetett c) eljárásváltozathoz hasonló módon végezhetjük el, és ezért a reakció kivitelezési módja és körülményei tekintetében itt csak utalunk a fentiekben a c) eljárásváltozattal kapcsolatban írottakra.

j) eljárásváltozat

A (II) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (IX) általános képletű vegyületben vagy ennek sójában szereplő hidroxilcsoportot lehasadó csoporttá alakítunk.

Ezt az átalakítási reakciót úgy végezhetjük, hogy valamely (IX) általános képletű vegyületet vagy ennek sóját egy alkalmas reagenssel, például egy

tionil-halogeniddel (például tionil-kloriddal, tionil-bromiddal és más, hasonlókkal), egy savhalogeniddel, mint például egy szulfonil-halogeniddel (például mezil-kloriddal, mezil-bromiddal, tozil-kloriddal, tozil-bromiddal és más, hasonlókkal), egy rövidszénláncu alkanoil-halogeniddel (például acetyl-kloriddal, acetyl-bromiddal és más, hasonlókkal), vagy más, hasonló reagensekkel kezeljük.

Ezt a reakciót valamely oldószerben, például kloroformban, diklór-metánban, N,N-dimetil-formamidban, piridinben vagy bármely más, olyan oldószerben végezhetjük, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra.

A reakció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és a reakciót hűtés vagy melegítés közben hajtjuk végre.

k) eljárásváltozat

A (XI) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (IV) általános képletű vegyületet, ennek a karboxilcsoporton aktivált származékát vagy sóját egy (X) általános képletű vegyülettel, ennek az aminocsoporton aktivált származékával vagy sójával reagáltatjuk.

A (X) és (XI) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amilyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót a fentiekben említett b) eljárásváltozathoz hasonló módon végezhetjük el, ezért a reakció kivitelezési módja és körülményei (például az alkalmazott bázis, katalizátor, reakcióképes származék, oldószer, hőmérséklet és más tényezők) tekintetében itt csak utalunk a fentiekben a b) eljárásváltozattal kapcsolatban írottakra.

1) eljárásváltozat

A (XIb) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (XIa) általános képletű vegyületben vagy ennek sójában szereplő halogénatomot hidroxilcsoportra cseréljük.

A (XIa) és (XIb) általános képletű vegyületek alkalmas sói ugyanolyan sók lehetnek, mint amilyeneket az (I) általános képletű vegyületekkel kapcsolatban példaképpen megadtunk.

A jelen eljárásváltozat szerinti reakciót a fentiekben ismertetett c) eljárásváltozathoz hasonló módon végezhetjük el, és így e reakció kivitelezési módja

és körülményei tekintetében itt csak utalunk a fentiekben a c) eljárásváltozattal kapcsolatban írottakra.

m) eljárásváltozat

A (IX) általános képletű vegyületeket és ezek sóit úgy állíthatjuk elő, hogy valamely (XI) általános képletű vegyületet vagy ennek sóját egy (XII) általános képletű vegyülettel reagáltatjuk.

A reakciót általában valamely oldószerben, például diklór-metánban, kloroformban, dietil-éterben, tetrahydro-furánban, dimetil-szulfoxidban vagy bármely más, olyan oldószerben végezzük el, amely nem gyakorol káros befolyást a reakcióra.

A reakciót előnyösen egy olyan reagens jelenlétében végezzük el, amellyel egy, az omega-helyzetben helyettesített rövidszénláncu alkinilcsoportnak a fém-származékát elő lehet állítani, ilyen reagensek például a réz(I)-halogenidek (például a réz(I)-klorid és más, hasonló), továbbá más, hasonló reagensek.

A reakció hőmérséklete nem döntő jelentőségű, és a reakciót általában szobahőmérsékleten vagy melegítés vagy hűtés közben végezzük el.

A jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületeknek és ezek gyógyászatilag elfogadható sóinak antikolinerg hatásuk van, és ezáltal emberekben és állatokban a vizeletürítés zavarainak, valamint más, a fentiekben említett betegségeknek a kezelésére használhatók.

A jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek és ezek gyógyászatilag elfogadható sói csak kis mértékben okoznak mellékhatásokat, például pupillatágulatot.

A jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületek és gyógyászatilag elfogadható sóik hasznosságát azzal szemléltetjük, hogy a továbbiakban megadjuk a jelen találmány szerinti néhány jellemző vegyület farmakológiai vizsgálati eredményeit.

1. vizsgálat

Patkányok húgyhólyagján vízfeltöltés útján kiváltott összehuzódások gátlása

I. Vizsgálati módszer

Sprague-Dawly törzsbeli, 240 - 450 g testsúlyu him patkányokat 1,0 g/kg szubkután (bőr alá) adott uretánnal elaltatunk. A húgyhólyagot egy, az állatok hasának középvonalában ejtett metszéssel feltárjuk, és a hólyagban uralkodó nyomást a következőképpen mérjük. Egy 1,2 mm külső átmérőjű, 5 cm hosszú, rozsdamentes acélból készült cső egyik végéhez egy rugalmas tömlőt erősítünk, és a tömlőt a húgyhólyag felső részén vágott kis bemetszésen át a húgyhólyagba csatlakoztatjuk. A cső másik végét nyomásérzékelőhöz kapcsoljuk. A húgyvezetéseket elkötjük és elvágjuk, és a hólyaghoz közelebb eső, elvágott részbe polietilén csőből készült kanült helyezünk, és a vizeletet kivezetjük.

A húgyhólyagot hiperaktív állapotba hozzuk (a hólyagüritő izmot hiperaktív összehuzódásokra készítjük) oly módon, hogy a hólyagot vízzel feltöltjük. E célból a hólyagba illesztett tömlőbe annyi vizet töltünk, hogy a nyomás nyugalmi állapotban körülbelül 1333 Pa legyen. A szisztémás vérnyomást és a szivverés

sebességét a közös nyaki verőéren követjük.

Miután a vizes feltöltés hatására kialakuló összehúzódások állandósulnak, az állatoknak intravénásan beadjuk a vizsgálandó vegyületeket.

II. A vizsgált vegyületek

- 1) N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-
-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid.
- 2) N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-
-difenil-acetamid-hidroklorid.

III. Vizsgálati eredmények

A fenti vegyületek vizsgálata során mg/kg egységben kifejezve az alábbi ED_{30} -értékeket kapjuk:

- 1/ $ED_{30} = 0,1 \text{ mg/kg.}$
- 2/ $ED_{30} = 0,068 \text{ mg/kg.}$

2. vizsgálat

Antikolinerg hatás a tengerimalac húgyhólyag-összehúzó izmának elkülönített csikjaira

I. Vizsgálati módszer

400 - 700 g testsúlyu him tengerimalacokat a tarkójukra mért ütéssel elnémítunk, és az állatokat leöljük. Az állatok húgyhólyagjának összehúzó izmából hosszanti irányban 15 - 20 mm hosszú és 5 mm vastag csikokat vágunk, és ezeket egy Krebs-féle oldatot tartalmazó szervfürdőben felfüggesztjük, a fürdőbe 95 % oxigénből és 5 % szén-dioxidból álló gázkeveréket buborékoltatunk. Az izometrikus (az izmok méretének megváltozása nélkül bekövetkező) összehúzódásokat egy elektromechanikus elmozdulás-érzékelővel mérjük. Az izomcsikokat 10 percig hagyjuk egyensúlyba kerülni, a puffer-oldatot negyedóránként, ötször cseréljük. Az összehúzódásokat 10 μ mól karbamil-kolinnal váltjuk ki. Miután az összehúzódások állandósulnak, a fürdőbe beadagoljuk a vizsgálandó vegyületet, majd kiértékeljük az antikolinerg hatást, és kiszámítjuk az IC_{50} -értéket. Az IC_{50} -értéken a hatóanyag azon koncentrációját értjük, amely felére csökkenti a karbamil-kolin válaszreakcióját.

II. A vizsgált vegyület

- 3) N-(4-etil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid-hidroklorid.

III. A vizsgálat eredménye

A vizsgálat során az alábbi IC_{50} -értéket kapjuk:

$$IC_{50} = 5,8 \times 10^{-6} \text{ g/ml.}$$

Gyógyászati célokra a jelen találmány szerinti (I) általános képletű vegyületeket és ezek gyógyászatilag elfogadható sóit olyan gyógyászati készítmények formájában használhatjuk, amelyek hatóanyagként valamely ilyen, említett vegyületet tartalmaznak, egy gyógyászatilag elfogadható vivőanyag kíséretében. Ilyen gyógyászatilag elfogadható vivőanyag lehet valamely szerves vagy szervetlen, szilárd vagy cseppfolyós halmazállapotú töltőanyag, amely alkalmas az orális (szájon át való), parenterális (a gyomor- és bélrendszer megkerülésével való) vagy külsőleges adagolásra. E gyógyászati készítmények formája lehet kapszula, tablettá, drazsé, granulátum, oldat, szuszpenzió, emulzió és más, hasonló. E készítmények kívánt esetben tartalmazhatnak segédanyagokat, stabilizálószereket, nedvesítőszereket, emulgeálószereket, puffer-anyagokat vagy más, szokásosan

alkalmazott adalékanyagokat.

Habár az (I) általános képletű vegyületek dózisa a beteg életkorától és állapotától függően változik, az (I) általános képletű vegyületeknek a rendellenesen gyakori vizelés kezelésére használt, átlagos egyszeri dózisa körülbelül 0,1 mg, 1 mg, 10 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg vagy 1000 mg lehet. Általában naponta és testsúlykilogrammonként körülbelül 0,1 mg és körülbelül 1000 mg közötti mennyiséget adagolhatunk.

A találmány szerinti eljárást a továbbiakban - a találmány oltalmi körének szűkítése nélkül - példákkal szemléltetjük.

1. példa

5,38 g 4-amino-2-butin-1-ol-hidroklorid és 30,8 ml trietil-amin 120 ml diklór-metánnal készült oldatához 0°C hőmérsékleten, keverés közben hozzácsépegtetjük 9,0 g 2-klór-2-ciklohexil-2-fenil-acetil-klorid 50 ml diklór-metánnal készült oldatát. Az elegyet 10 percig ugyanezen a hőmérsékleten, majd további 3,5 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Ezután 1 normál sósavat adunk hozzá, a szerves részt elválasztjuk, telített, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mosuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és etil-acetát 6 : 1 arányu elegyét használjuk. Ily módon 7,32 g N-(4-hidroxil-2-butinil)-2-klór-2-ciklohexil-2-fenil-acetamidot kapunk.

Op.: 97 - 98°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 1650 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 1,00 - 1,90 (11H, m),
2,50 - 2,90 (1H, m), 3,93 - 4,13
(2H, m), 4,14 - 4,30 (2H, m),
6,83 - 7,16 (1H, br m), 7,16 - 7,43
(3H, m), 7,53 - 7,73 (2H, m).

Tömegspektrum: 319.

2. példa

7,88 g N-(4-hidroxi-2-butinil)-2-klór-2-ciklohexil-2-fenil-acetamid 85 ml 1 normál sósav és 180 ml 1,4-dioxán elegyével készült oldatát 45 percig 90°C hőmérsékleten tartjuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékhoz vizet adunk, és etil-acetáttal kirázzuk. Az etil-acetátos részt először telített, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal; majd vízzel, és végül vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllel töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és etil-acetát 5 : 1 arányu elegyét használjuk. Ily módon fehérszínű, porszerű anyag formájában 6,56 g N-(4-hidroxi-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk.

Op.: 121 - 122°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 1660 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,67 - 1,97 (10H, m),
2,00 - 2,23 (1H, m), 2,23 - 2,63
(1H, m), 2,83 (1H, s), 3,90 - 4,07
(2H, m), 4,07 - 4,30 (2H, m), 6,93
(1H, t, J = 6 Hz), 7,20 - 7,50 (3H, m),
7,50 - 7,73 (2H, m).

Tömegspektrum: 301, 189.

3. példa

6,56 g N-(4-hidroxi-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid és 5 csepp N,N-dimetil-formamid 145 ml vizmentes kloroformmal készült elegyéhez 0°C hőmérsékleten hozzácsepegtetünk 4,8 ml tionil-kloridot, majd az elegyet 1 órán át forraljuk. Ezután először vízzel, utána 1 normál, vizes nátrium-hidroxid-oldattal, és végül vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként n-hexán és etil-acetát 5 : 1 arányu elegyét használjuk. Ily módon fehérszínű, por-szerű anyag formájában 6,7 g N-(4-klór-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk.

Op.: 65 - 71°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 1660 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,67 - 2,17 (10H, m),
2,17 - 2,60 (1H, m), 2,60 (1H, s),
3,87 - 4,00 (2H, m), 4,00 - 4,13
(2H, m), 6,67 - 7,00 (1H, m),
7,10 - 7,50 (3H, m), 7,50 - 7,63
(2H, m).

4. példa

4,33 g 4-amino-2-butin-1-ol-hidroklorid és 15 ml trietil-amin 50 ml kloroformmal készült elegyéhez hozzáadunk 9,12 g 2-klór-2,2-difenil-acetil-kloridot, és az elegyet 2 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Utána 1 normál sósavval, majd vízzel mossuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. Az olajos maradékhoz hozzáadunk 25 ml 1 normál sósavat és 50 ml 1,4-dioxánt, és a reakcióelegyet 24 órán át forraljuk, majd az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékhoz vizet adunk, és kloroformmal kirázzuk. A szerves részt vízzel mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként diklór-metán és etil-acetát elegyét használjuk. Ily módon 4,12 g N-(4-hidroxi-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamidot kapunk.

Op.: 141 - 143°C.

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1650 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (DMSO-d₆), delta: 3,95 (2H, dd,

J = 5,8 Hz és 1,8 Hz), 4,04

(2H, dd, J = 5,9 Hz és 1,8 Hz),

5,14 (1H, t, J = 5,9 Hz), 6,76

- 53 -

(1H, s), 7,26 - 7,40 (10H, m),
8,44 (1H, t, J = 5,8 Hz).

Tömegspektrum: 295, 278, 183.

5. példa

3,32 g N-(4-hidroxi-2-butinil)-2-hidroxi-
-2,2-difenil-acetamid és 6 csepp N,N-dimetil-forma-
mid 20 ml kloroformmal készült oldatához szobahőmér-
sékleten hozzáadunk 0,81 ml tionil-kloridot, majd az
elegyet 1 órán át 40°C hőmérsékleten keverjük. Ezután
a reakcióelegyet vízzel mossuk, magnézium-szulfáton
megszáritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson le-
desztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött
oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként klo-
roform és etil-acetát 5 : 1 arányu elegyét használjuk.
Ily módon olaj formájában 4,12 g N-(4-klór-2-butinil)-
-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamidot kapunk.

IR-spektrum (film): 3380, 1650 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 3,67 (1H, s), 4,04 - 4,34
(4H, m), 6,65 - 6,98 (1H, br m),
7,40 (10H, s).

Tömegspektrum: 313, 296, 183.

6. példa

0,5 g N-(4-klór-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid, 0,1 g nátrium-jodid és 1,5 ml 50 %-os, vizes dimetil-amin 5 ml 1,4-dioxánnal készült elegyét éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük. Utána az oldószert ledesztilláljuk, és a maradékhoz tetített, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot és etil-acetátot adunk. A szerves részt elválasztjuk, vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllel töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol 20 : 1 arányu elegyét használjuk. Ily módon olaj formájában 0,49 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk.

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,75 - 1,96 (11H, m),
2,09 - 2,49 (1H, m), 2,23 (6H, s),
3,13 - 3,25 (2H, m), 3,92 - 4,13
(2H, m), 6,64 - 6,98 (1H, br m),
7,23 - 7,44 (3H, m), 7,50 - 7,69
(2H, m).

Tömegspektrum: 329, 328, 189.

Lényegében a 6. példában leirthez hasonló módon eljárva állítjuk elő az alábbi, 7 - 23. példa szerinti vegyületet.

7. példa

N-(4-Metil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400 , 1660 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: $0,67 - 2,23$ (12H, m),
 $2,23 - 2,60$ (1H, m), $2,67$ (3H, s),
 $3,23 - 3,37$ (2H, m), $3,83 - 4,10$
(2H, m), $6,60 - 7,00$ (1H, m),
 $7,10 - 7,50$ (3H, m), $7,50 - 7,67$ (2H, m).

Tömegspektrum: 315 , 313 , 189 .

8. példa

N-(4-Etil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400 , 1650 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: $1,13$ (3H, t, $J=6\text{Hz}$),
 $0,80 - 2,70$ (13H, m), $2,67$ (2H, q,
 $J=6\text{Hz}$), $3,34 - 3,47$ (2H, m),
 $3,84 - 4,08$ (2H, m), $6,57 - 6,97$ (1H,
br, m), $7,16 - 7,45$ (3H, m), $7,45 - 7,78$
(2H, m).

Tömegspektrum: 328 , 327 , 189 .

9. példaN-(4-Butil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2--acetamidIR-spektrum (film): 3400, 1600 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,70 - 2,00 (18H, m),
 2,17 - 2,84 (3H, m), 3,30 - 3,46
 (2H, m), 3,87 - 4,11 (2H, m),
 6,60 - 6,94 (1H, br, m), 7,17 - 7,44
 (3H, m), 7,44 - 7,70 (2H, m).

Tömegspektrum: 357, 313, 189.

10. példaN-(4-tercier^{Butil-}amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2--fenil-acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1650 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,82 - 2,00 (10H, m),
 1,10 (9H, s), 2,14 - 2,95 (2H, m),
 3,27 - 3,39 (2H, m), 3,86 - 4,04
 (2H, m), 6,57 - 6,96 (1H, m),
 7,16 - 7,43 (3H, m), 7,47 - 7,67 (2H, m).

11. példaN-(4-Ciklohexil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi--2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,63 - 2,10 (2H, m),
2,21 - 3,04 (3H, m), 3,35 - 3,46
(2H, m), 3,86 - 4,07 (2H, m),
6,63 - 6,99 (1H, br, m), 7,17 - 7,46
(3H, m), 7,46 - 7,73 (2H, m).

Tömegspektrum: 383, 382, 189.

12. példa

N- [4-(2-Hidroxi-etil)-amino-2-butini] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,72 - 2,65 (14H, m),
2,72 - 2,88 (2H, m), 3,35 - 3,47
(2H, m), 3,56 - 3,74 (2H, m),
3,89 - 4,09 (2H, m), 6,75 - 7,06
(1H, br, m), 7,19 - 7,49 (3H, m),
7,49 - 7,72 (2H, m).

Tömegspektrum: 345, 189.

13. példa

N- [4-(Etoxi-karbonil-metil)-amino-2-butini] -2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3380, 1730, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,71 - 1,93 (11H, m),
 1,26 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 2,23 - 2,84
 (2H, m), 3,33 - 3,51 (4H, m),
 3,87 - 4,07 (2H, m), 4,16 (2H, q,
 $J=6\text{Hz}$), 6,60 - 6,98 (1H, br, m),
 7,20 - 7,47 (3H, m), 7,49 - 7,75 (2H, m).

Tömegspektrum: 387, 386, 341, 313, 189.

14. példa

N- [4-(N-Metil)-fenil-amino-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,70 - 1,97 (10H, m),
 2,20 - 2,60 (1H, m), 2,67 (1H, s),
 2,86 (3H, s), 3,80 - 4,10 (4H, m),
 6,56 - 6,94 (3H, m), 7,06 - 7,46
 (5H, m), 7,46 - 7,71 (2H, m).

Tömegspektrum: 390, 189.

15. példa

N- [4-(N-Etil)-benzil-amino-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,73 - 2,00 (10H, m),
 1,06 (3H, t, $J=6\text{Hz}$), 2,23 - 2,66
 (1H, m), 2,50 (2H, q, $J=6\text{Hz}$), 2,74
 (1H, s), 3,20 - 3,30 (2H, m), 3,49
 (2H, s), 3,88 - 4,12 (2H, m), 6,60 -
 - 6,93 (1H, m), 7,06 - 7,46 (8H, m),
 7,46 - 7,69 (2H, m).

Tömegspektrum: 418, 417, 327, 189.

16. példa

N- [4- {2-(3,4-Dimetoxi-fenil)-etil-amino} -2-butinil] -2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3420, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,79 - 2,00 (12H, m),
 2,13 - 2,44 (1H, m), 2,54 - 2,95
 (4H, m), 3,26 - 3,42 (2H, m), 3,77
 (6H, s), 3,77 - 4,03 (2H, m), 6,63 -
 - 7,01 (4H, m), 7,19 - 7,50 (3H, m),
 7,57 - 7,81 (2H, m).

Tömegspektrum: 465, 313, 189.

17. példa

N-[4-{N-Metil-1-metil-2-(4-metoxi-fenil)-etil-amino}-2-
-butinil]-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,90 (3H, d, $J = 6 \text{ Hz}$),
 0,70 - 1,83 (10H, m), 2,03 - 2,60
 -2H, m), 2,31 (3H, s), 2,67 (1H, s),
 2,76 - 3,06 (2H, m), 3,26 - 3,40
 (2H, m), 3,74 (3H, s), 3,86 - 4,10
 (2H, m), 6,78 (2H, d, $J = 9 \text{ Hz}$),
 6,66 - 6,90 (1H, br, m), 7,03 (2H, d,
 $J = 9 \text{ Hz}$), 7,15 - 7,44 (3H, m),
 7,50 - 7,66 (2H, m).

Tömegspektrum: 462, 341, 189.

18. példa

N-(4-Piperidino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,67 - 2,20 (17H, m),
 2,50 (4H, t, $J = 6 \text{ Hz}$), 2,83 (1H, br, s),
 3,27 (2H, m), 3,93 - 4,14 (2H, m),

- 61 -

6,70 - 7,01 (1H, m), 7,14 - 7,50
(3H, m), 7,50 - 7,76 (2H, m).

Tömegspektrum: 368, 367, 189.

19. példa

N- [4- {3-Azabicyklo [3.2.2] nonán-3-il} -2-butinil] -2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl₃): 3400, 1660 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,70 - 2,57 (21H, m),
2,57 - 2,76 (5H, m), 3,27 - 3,40
(2H, m), 3,87 - 4,14 (2H, m), 6,64 -
- 7,91 (1H, br, m), 7,23 - 7,47 (3H, m),
7,47 - 7,71 (2H, m).

Tömegspektrum: 408, 407, 189, 124.

20. példa

N-(4-Morfolino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-
-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,70 - 2,00 (10H, m),
2,23 - 2,70 (5H, m), 2,87 (1H, br, s),

3,16 - 3,32 (2H, m), 3,60 - 3,86
 (4H, m), 3,90 - 4,13 (2H, m),
 6,71 - 7,00 (1H, m), 7,10 - 7,44
 (3H, m), 7,47 - 7,73 (2H, m).

Tömegspektrum : 370, 369, 189.

21. példa

N- [4-(4-Metil-1-piperazini1)-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,74 - 2,24 (11H, m),
 2,27 (3H, s), 2,24 - 2,72 (8H, m),
 2,72 - 3,01 (1H, m), 3,17 - 3,30
 (2H, m), 3,87 - 4,10 (2H, m), 6,70 -
 - 7,00 (1H, br, m), 7,16 - 7,44 (3H, m),
 7,46 - 7,76 (2H, m).

Tömegspektrum: 383, 189.

22. példa

N- [4-(4-Hidroxi-piperidino)-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,60 - 2,93 (21H, m),

- 63 -

3,20 (2H, m), 3,50 - 3,86 (1H, m),
 3,86 - 4,09 (2H, m), 6,70 - 7,03
 (1H, m), 7,10 - 7,45 (3H, m), 7,45 -
 - 7,73 (2H, m).

Tömegspektrum : 334, 189.

23. példa

N- [4-(2-Hidroxi-metil-piperidino)-2-butini] -2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,73 - 2,06 (17H, m),
 2,10 - 2,90 (5H, m), 3,09 - 3,88
 (4H, m), 3,88 - 4,10 (2H, m), 6,73 -
 - 6,96 (1H, m), 7,16 - 7,43 (3H, m),
 7,50 - 7,70 (2H, m).

Tömegspektrum: 398, 367, 189.

24. példa

0,48 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 5 ml metanollal készült oldatához hozzáadunk 1,5 ml 6,4 normál metanolos sósav-oldatot, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. Az olajos maradékot izopropil-alkohol és etil-acetát elegyéből kristályosítjuk, így módon 0,3 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidrokloridot kapunk.

Op.: 204 - 205°C.

IR-spektrum (nujol): 3420, 3300, 2400, 1640 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO- d_6), delta: 0,86 - 1,86 (10H, m),
2,06 - 2,40 (1H, br m), 2,60 (6H, s),
3,73 - 4,00 (4H, m), 5,51 (1H, s),
7,12 - 7,40 (3H, m), 7,43 - 7,64
(2H, m), 8,26 (1H, t, $J = 5 \text{ Hz}$),
10,77 - 11,27 (1H, br m).

Tömegspektrum: 329, 328, 189.

Lényegében a 24. példában leirthez hasonló módon eljárva állítjuk elő az alábbi, 25 - 41. példa szerinti vegyületeket.

25. példa

N-(4-Metil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 185-186°C.

IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 2700, 2450, 1650 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,73 - 1,83 (10H, m),
 2,00 - 2,40 (1H, m), 2,73 (3H, s),
 3,67 - 3,93 (4H, m), 5,47 (1H, s),
 7,10 - 7,37 (3H, m), 7,37 - 7,63
 (2H, m), 8,13 (1H, t, J = 6 Hz), 9,13
 (2H, br. s).

Tömegspektrum: 315, 313, 189.

26. példa

N-(4-Etil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-
-acetamid-hidroklorid

Op.: 197-198°C.

IR-spektrum (nujol): 3450, 3350, 2420, 1640 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (DMSO-d₆), delta: 0,87 - 1,81 (10H, m),
 1,15 (3H, t, J = 6 Hz), 2,07 - 2,43
 (1H, br. m), 2,86 (2H, q, J = 6Hz),
 3,69 - 3,97 (4H, m), 5,51 (1H, s),

- 66 -

7,04 - 7,40 (3H, m), 7,40 - 7,67 (2H, m), 8,16 (1H, t, $J = 5$ Hz), 9,00 - 9,47 (2H, br m).

Tömegspektrum: 328, 327, 189.

27. példa

N-(4-Butil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3370, 2750, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,76 - 1,89 (17H, m),
2,00 - 2,39 (1H, m), 2,85 (2H, t,
 $J = 7$ Hz), 3,76 - 4,06 (4H, m), 5,51
(1H, s), 7,13 - 7,42 (3H, m),
7,49 - 7,69 (2H, m), 8,16 (1H, t, $J =$
 $= 5$ Hz), 8,86 - 9,26 (2H, br, m).

Tömegspektrum: 357, 313, 189.

28. példa

N-(4-tercier-Butil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 199-200°C.

IR-spektrum (nujol): 3350, 2660, 2500, 2460, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CD_3OD), delta: 0,84 - 1,93 (10H, m),
 1,30 (9H, s), 2,20 - 2,61 (1H, m),
 3,74 - 3,92 (2H, m), 3,92 - 4,07
 (2H, m), 7,17 - 7,47 (3H, m), 7,47 -
 - 7,71 (2H, m).

Tömegspektrum: 357, 341, 189.

29. példa

N-(4-Ciklohexil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 171-172°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 2730, 2640, 2580, 2430, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,83 - 2,43 (21H, m),
 2,80 - 3,20 (1H, m), 3,71 - 4,00
 (4H, m), 3,51 (1H, s), 7,14 - 7,44
 (3H, m), 7,44 - 7,68 (2H, m), 8,16 (1H,
 t, J = 5 Hz), 8,83 - 9,41 (2H, br. m).

Tömegspektrum: 383, 382, 189.

30. példa

N-[4-(2-Hidroxi-etil)-amino-2-butinil]-2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 154-155°C.

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,80 - 1,89 (10H, m),
 2,05 - 2,43 (1H, m), 2,95 (2H, t, $J = 5 \text{ Hz}$), 3,62 (2H, br q, $J = 5 \text{ Hz}$),
 3,75 - 4,03 (4H, m), 5,22 (1H, br t, $J = 5 \text{ Hz}$), 5,53 (1H, s), 7,15 - 7,42
 (3H, m), 7,42 - 7,66 (2H, m), 8,17
 (1H, br t, $J = 5 \text{ Hz}$), 8,96 - 9,32
 (2H, br m).

Tömegspektrum: 345, 189.

31. példa

N- [4-(Etoxi-karbonil-metil)-amino-2-butinil] -2-ciklohexil-
-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3380, 2740, 1740, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,74 - 1,90 (10H, m),
 1,24 (3H, t, $J = 6 \text{ Hz}$), 2,06 - 2,39
 (1H, br m), 3,73 - 4,01 (6H, m),
 4,20 (2H, q, $J = 6 \text{ Hz}$), 5,35 - 5,63
 (1H, br m), 7,12 - 7,42 (3H, m),
 7,42 - 7,64 (2H, m), 8,02 - 8,33
 (1H, br m), 9,39 - 9,99 (2H, br m).

Tömegspektrum : 387, 386, 341, 313, 189.

32. példa

N- [4-(N-Metil)-fenil-amino-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 2400, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,74 - 1,95 (10H, m),
2,30 - 2,70 (1H, m), 2,97 (3H, s),
3,90 - 4,10 (4H, m), 7,10 - 7,50
(2H, m), 7,23 (5H, s), 7,50 - 7,77
(4H, m).

Tömegspektrum: 390, 189.

33. példa

N- [4-(N-Etil)-benzil-amino-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (nujol): 3400, 3330, 2600, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,84 - 1,80 (13H, m),
2,10 - 2,60 (1H, m), 2,73 - 4,40
(8H, m), 5,36 - 5,74 (1H, br. m),
7,13 - 7,67 (10H, m), 8,26 - 8,53 (1H,
m), 10,90 - 11,34 (1H, br. m).

Tömegspektrum : 418, 417, 327, 189.

34. példa

N- [4- {2-(3,4-Dimetoxi-fenil)-etil-amino} -2-butini1] -2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 2750, 2600, 1650 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,83 - 1,86 (10H, m),
 2,14 - 2,40 (1H, m), 2,69 - 3,47
 (4H, m), 3,73 (3H, s), 3,77 (3H, s),
 3,70 - 3,99 (4H, m), 5,49 (1H, s),
 6,63 - 7,03 (3H, m), 7,13 - 7,36 (3H,
 m), 7,45 - 7,57 (2H, m), 8,03 - 8,33
 (1H, br m), 9,02 - 9,34 (2H, br, m).

Tömegspektrum : 465, 313, 189.

35. példa

N- [4- {N-Metil-1-metil-2-(4-metoxi-fenil)-etil-amino} -2-
-butini1] -2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-
-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 2500, 1660 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,80 - 1,76 (13H, m),
 2,13 - 3,40 (4H, m), 2,67 (3H, s),
 3,73 (3H, s), 3,80 - 4,20 (4H, m),
 5,50 (1H, s), 6,88 (2H, d, $J = 9 \text{ Hz}$),

- 71 -

7,15 (2H, d, $J = 9$ Hz), 7,04 - 7,39
 (3H, m), 7,46 - 7,64 (2H, m), 8,23
 (1H, t, $J = 5$ Hz).

Tömegspektrum : 462, 341, 189.

36. példa

N-(4-Piperidino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-
-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 2640, 2520, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,83 - 1,79 (16H, m),
 2,10 - 2,40 (1H, br, m), 2,63 - 3,50
 (4H, m), 3,75 - 4,03 (4H, m), 5,50
 (1H, s), 7,12 - 7,40 (3H, m), 7,40 -
 - 7,62 (2H, m), 8,23 (1H, t, $J = 5$ Hz),
 10,36 - 10,97 (1H, br m).

Tömegspektrum : 368, 367, 189.

37. példa

N-[4-{3-Azabicyclo[3.2.2]nonán-3-il}-2-butinil]-2-ciklo-
-hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (nujol): 3420, 2600, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,78 - 3,67 (25H, m),

3,67 - 4,06 (4H, m), 5,37 - 5,67 (1H, br, m), 7,12 - 7,40 (3H, m), 7,40 - 7,64 (2H, m), 8,23 (1H, t, $J = 5$ Hz), 9,68 - 10,31 (1H, br m).

Tömegspektrum : 408, 407, 189, 124.

38. példa

N-(4-Morfolino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-
-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3370, 2450, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,80 - 1,96 (10H, m), 2,10 - 2,34 (1H, br, m), 2,57 - 3,63 (4H, m), 3,64 - 4,08 (8H, m), 7,10 - 7,37 (3H, m), 7,41 - 7,67 (2H, m), 8,20 (1H, t, $J = 5,0$ Hz).

Tömegspektrum : 370, 369, 189.

39. példa

N-[4-(4-Metil-1-piperazini)-2-butinil]-2-ciklohexil-
-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (DCHCl_3): 3400, 2400, 1640 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,77 - 1,89 (10H, m), 2,07 - 2,43 (1H, br m), 2,78 (3H, s),

- 73 -

3,00 - 3,67 (8H, m), 3,77 - 3,98
 (4H, br m), 7,13 - 7,39 (3H, m),
 7,46 - 7,70 (2H, m), 8,03 - 8,26
 (1H, br m).

Tömegspektrum: 383, 189.

40. példa

N- [4-(4-Hidroxi-piperidino)-2-butini1] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3350, 2640, 2540, 1660 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,60 - 2,77 (19H, m),
 2,80 - 4,27 (7H, m), 7,03 - 7,70
 (6H, m), 11,78 - 12,30 (1H, br m).

Tömegspektrum : 384, 189.

41. példa

N- [4-(2-Hidroxi-metil-piperidino)-2-butini1] -2-ciklohexil-
-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3350, 2650, 2450, 1660 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,84 - 2,02 (16H, m),
 2,04 - 2,41 (1H, br m), 2,70-4,09 (9H,
 m), 5,35 - 5,66 (2H, br m), 7,13 - 7,43
 (2H, m), 7,43 - 7,67 (2H, m), 8,28 (1H,
 t, $J = 5 \text{ Hz}$), 9,78 - 10,26 (1H, br m).

Tömegspektrum : 398, 367, 189.

42. példa

0,28 g 2-(ciano-imino)-imidazolidin 10 ml dimetil-szulfoxiddal készült oldatához hozzáadunk 0,1 g, 60 %-os, ésványi olajjal készült nátrium-hidrid-diszperziót, és az elegyet 25 percig szobahőmérsékleten keverjük. Ezután hozzáadunk 0,40 g N-(4-klór-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot, és az elegyet további 45 percen át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük. Ezt követően a reakciót 50 ml hideg víz segítségével befagyasztjuk, és az elegyet háromszor 50 ml etil-acetáttal kirázzuk. Az egyesített szerves részeket vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszáritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol 20 : 1 arányú elegyét használjuk. Ily módon 0,37 g N-[4-(2-(ciano-imino)-1-imidazolidinil)-2-butinil]-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk.

Op.: 207 - 210°C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 2170, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CD_3OD), delta: 0,92 - 1,90 (10H, m),
2,19 - 2,56 (1H, m), 3,21 - 3,40
(4H, m), 3,83 - 4,04 (4H, m),

- 75 -

7,12 - 7,43 (3H, m), 7,43 - 7,70
(2H, m).

Tömegspektrum: 393, 310, 189.

43. példa

0,70 g N-(4-klór-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid, 0,1 g nátrium-jodid és 2,2 ml 50 %-os, vizes dimetil-amin 7 ml 1,4-dioxánnal készült elegyét éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük, majd az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékhoz telített, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldatot adunk, és az elegyet etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt vízzel mossuk, magnézium-szulfáton megszáritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol 20 : 1 arányu elegyét használjuk. Ily módon 0,35 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamidot kapunk.

Op.: 103 - 104°C.

IR-spektrum (CHCl₃): 3400, 1660 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 1,40 - 1,97 (1H, br m),
2,22 (6H, s), 3,14 - 3,24 (2H, m),

- 76 -

4,06 - 4,22 (2H, m), 6,55 - 6,77
(1H, br m), 7,23 - 7,56 (10H, m).

Tömegspektrum: 323, 322, 321, 183.

44. példa

Lényegében a 43. példában leirthez hasonló módon eljárva állítjuk elő az N-(4-metil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamidot.

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 3300, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 2,20 - 2,74 (2H, m),
2,32 (3H, s), 3,24 - 3,41 (2H, m),
3,98 - 4,20 (2H, m), 6,64 - 7,02
(1H, m), 7,23 - 7,61 (10H, m).

Tömegspektrum: 307, 261, 183.

45. példa

0,35 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid 5 ml metanollal készült oldatához hozzáadunk 3 ml 6,4 normál, metanolos sósav-oldatot, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot feloldjuk kloroformban, és ezt az oldószert is csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. Az olajos maradékot izopropil-alkohol és etil-acetát elegyből kristályosítjuk, ily módon 0,21 g

N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-
-acetamid-hidrokloridot kapunk.

Op.: 164 - 165°C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 2700, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 2,65 (6H, s),
3,90 - 4,13 (4H, m), 6,59 - 6,94
(1H, m), 7,19 - 7,50 (10H, m),
8,53 - 8,76 (1H, m), 11,06
(1H, br s).

Tömegspektrum: 323, 322, 321, 183.

46. példa

Lényegében a 45. példában leirthez hasonló
módon eljárva állítjuk elő az N-(4-metilamino-2-buti-
nil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid-hidrokloridot.

IR-spektrum (CHCl_3): 3330, 2700, 2450, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 2,47 (3H, s), 3,80
(2H, s), 3,98 (2H, br d, $J = 5 \text{ Hz}$),
6,76 (1H, s), 7,05 - 7,50 (10H, m),
8,54 (1H, br t, $J = 5 \text{ Hz}$), 9,12 - 9,67
(1H, br m).

Tömegspektrum: 307, 261, 183.

47. példa

1,0 g N-(4-klór-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid és 4,32 g 70 %-os, vizes etil-amin 3 ml metanollal készült oldatát félórán át szobahőmérsékleten keverjük, majd az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot feloldjuk 30 ml kloroformban, az oldatot vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol 5 : 1 arányu elegyét használjuk. Ily módon 0,8 g N-(4-etil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamidot kapunk, amelyet 4 normál metanolos sósav-oldattal kezelünk, és ezáltal 0,65 g N-(4-etil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid-hidrokloridot kapunk.

Op.: 184 - 185°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3220, 2650, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO- d_6), delta: 1,16 (3H, t, $J = 7,0$ Hz),
2,91 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 3,83 (2H, s),
3,97 (2H, d, $J = 5,0$ Hz), 7,16 - 7,47
(10H, m), 8,53 (1H, t, $J = 5$ Hz),
8,87 - 9,60 (2H, br m).

Tömegspektrum: 323, 322, 183.

48. példa

0,27 g 2-klór-2-ciklohexil-2-fenil-acetil-
-klorid 2,5 ml benzollal készült oldatához 25°C
alatti hőmérsékleten hozzácsepegtetjük 0,14 g 4-die-
til-amino-2-butinil-amin 2,5 ml benzollal készült ol-
datát, majd az elegyet 19,5 órán át szobahőmérsékle-
ten keverjük. A kivált csapadékot kiszűrjük, és ace-
ton és dietil-éter elegyéből átkristályosítjuk. Ily
módon 0,19 g N-(4-dietil-amino-2-butinil)-2-klór-2-
-ciklohexil-2-fenil-acetamid-hidrokloridot kapunk.

Op.: 148 - 152°C (bomlik).

IR-spektrum (nujol): 3280, 2470, 2420, 1665 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,95 - 1,90 (16H, m),
2,50 - 3,25 (5H, m), 3,70 - 3,90
(2H, m), 3,90 - 4,10 (2H, m),
7,00 - 7,75 (6H, m), 12,65
(1H, br s).

49. példa

100 mg N-(4-dietil-amino-2-butinil)-2-klór-
-2-ciklohexil-2-fenil-acetamid-hidrokloridot felol-
dunk 1 ml vízben, és az oldatot 20 percig forraljuk.
Lehűtés után az oldatot telített, vizes nátrium-hid-
rogén-karbonát-oldattal pH = 10-re lugosítjuk, és
etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt vizes ná-
trium-klorid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszá-
ritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztil-
láljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon
kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és
metanol elegyét használjuk. Ily módon 74 mg N-(4-die-
til-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-
-acetamidot kapunk.

Op.: 102 - 104°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 1665 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 1,03 (6H, t, J = 7 Hz),
0,60 - 1,90 (10H, m), 2,20 - 2,60
(1H, m), 2,48 (4H, q, J = 7 Hz),
3,03 (1H, s), 3,35 (2H, t, J = 2 Hz),
3,80 - 4,05 (2H, m), 6,86 (1H, t,
J = 5 Hz), 7,13 - 7,70 (5H, m).

50. példa

74 mg N-(4-dietil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid kloroformmal készült oldatához hozzáadunk 0,2 ml 4,1 normál, metanolos sósav-oldatot, és az oldószert csökkentett nyomáson ledestilláljuk. Ily módon olaj formájában 90 mg N-(4-dietil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidrokloridot kapunk.

IR-spektrum (CHCl_3): 3420, 2450, 1670 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,80 - 1,95 (16H, m),
2,30 - 3,25 (7H, m), 3,65 - 3,86
(2H, m), 3,86 - 4,10 (2H, m),
7,16 - 7,73 (5H, m), 9,40 (1H, br s).

51. példa

1) 1,13 g (S)-(+)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-ecetsav [optikai tisztasága: 80 % ee (enantiomeric excess)] és 0,77 g N,N'-karbonil-diimidazol 5 ml kloroformmal készült elegyét 2 órán át szobahőmérsékleten keverjük, ezután hozzáadunk 0,54 g 4-dimetil-amino-2-butinil-amint, a reakcióelegyet további 1 órán át ugyanezen a hőmérsékleten keverjük, majd vízre öntjük. A vizes elegyet etil-acetáttal kirázzuk, a szerves részt vízzel mossuk, majd 1 normál sósavval kirázzuk. A savas oldat pH-ját vizes nátrium-hidroxid-oldattal 13-ra állítjuk, és etil-acetáttal kirázzuk. Ezt a szerves részt vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol 10 : 1 arányu elegyét használjuk. Ily módon 0,60 g (-)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk, amelynek optikai tisztasága: 88 % ee.

Ebből a vegyületből önmagában ismert módon állítjuk elő az ekvimoláris L-borkőssavval készült sóját (a bázissal molárisan azonos mennyiségű savat tartalmazó sóját).

2) 1,96 g racém N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid és 0,90 g L-borkősav 5 ml etanol és 1 ml metanol keverékével készült, forró oldatához hozzáadjuk a fenti 1) pontban leírt módon készült, ekvimoláris L-borkősavval képzett só kis mennyiségét. Az elegyet 2 órán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk, majd a kivált csapadékot kiszűrjük, és megszárítjuk. Ily módon a balraforgató izomer ekvimoláris L-borkősavval képzett sóját kapjuk, sulya: 1,58 g. Az anyalugról az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, a maradékot vizes nátrium-hidroxid-oldattal meglugosítjuk, és etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. Ily módon 0,91 g (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk, $[\alpha]_D = + 4,24^\circ$ (c = 7,8, etanol), optikai tisztasága: 81 % ee.

Ezt a terméket önmagában ismert módon alakítjuk át a 0,5 mól D-borkősavval képzett sójává.

3) 71,27 g racém N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid és 16,03 g D-borkősav 350 ml etanol és 50 ml metanol keverékével készült, forró, tiszta oldatához hozzáadjuk a (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 0,5 mól D-borkősavval képzett, a fenti 2) pontban leírt módon előállított sójának 7,12 g súlyu részletét. A kapott elegyet 6 órán át szobahőmérsékleten állni hagyjuk, majd a kivált csapadékot kiszűrjük, 50 ml etanollal mossuk, és megszárítjuk. Ily módon a (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 0,5 mól D-borkősavval képzett sóját kapjuk, súlya: 39,07 g. A szűrletről az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, a maradékot 10 %-os, vizes nátrium-hidroxid-oldattal meglugosítjuk, és etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékhoz hozzáadunk 35 ml etanolt és 35 ml 20 %-os, etanolos sósav-oldatot, majd a kapott alkoholos elegyet először 210 ml etil-acetáttal, majd 70 ml diizopropil-éterrel higitjuk. Ekkor a racém N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid sósavas sója kiválik, ezt kiszűrjük, és a szűrletről az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot feloldjuk 50 ml etil-acetátban, és az oldatot 4 órán át

szobahőmérsékleten keverjük. Az ezalatt kivált csapadékot kiszűrjük és megszárítjuk, ily módon a (-)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid nyers sósavas sójához jutunk, sulya: 11,24 g, optikai tisztasága: 98 % ee.

A (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 0,5 mól D-borkőssavval képzett, és a fentiekben leírt módon előállított sójának 37,17 g sulyu részletéhez vizes nátrium-hidroxid-oldatot adunk, majd etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. Ily módon (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk. Ezt a vegyületet a fent leírtakhoz hasonló módon 15 ml etanollal, 15 ml 20 %-os, etanolos sósav-oldattal, 75 ml etil-acetáttal és 25 ml diizopropil-éterrel kezeljük. A racém N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid sósavas sójának kiszűrése után a szűrletről az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékot 50 ml etil-acetátból kristályosítjuk. Ily módon a (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid nyers sósavas sójához jutunk, sulya: 10,05 g.

4) A (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid nyers sósavas sójának 5,74 g súlyu részletét vizes nátrium-hidroxid-oldattal kezelve a megfelelő szabad aminná alakítjuk, súlya: 5,58 g. Az így kapott, 5,58 g súlyu aminhoz 100 ml etanolt és 1,08 g D-borkősavat adunk, és az elegyet mindaddig forraljuk, míg tiszta oldatot nem kapunk. Utána az elegyet éjszakán át állni hagyjuk, majd a kivált csapadékot kiszűrjük, 10 ml etanollal mossuk, és etanolból kétszer átkristályosítjuk. Ily módon a (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 0,5 mól D-borkősavval képzett sójához jutunk, súlya: 4,21 g.

Op.: 188,0 - 188,5°C.

$[\alpha]_D^{23} = -4,10^\circ$ (c = 1,75, metanol).

IR-spektrum (nujol): 3460, 3360, 2725, 2660, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO- d_6), delta: 0,89 - 1,42 (6H, m),
1,42 - 1,81 (4H, m), 2,18 (6H, s),
2,21 - 2,39 (1H, m), 3,26 (2H, s),
3,70 - 4,00 (2H, m), 4,21 (1H, s),
5,31 - 5,80 (1H, br s), 7,16 - 7,40
(3H, m), 7,53 - 7,63 (2H, m), 8,16
(1H, t, J = 5,8 Hz).

Tömegspektrum: 329, 328, 189.

A (-)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 0,5 mól L-borkősavval képzett sóját hasonló módon állitjuk elő, mint a (+)-izomer 0,5 mól D-borkősavval képzett sóját.

Op.: 188,0 - 188,5°C.

$[\alpha]_D^{22} = + 3,69^\circ$ (c = 1,67, metanol).

IR-spektrum (nujol): 3460, 3360, 2725, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,87 - 1,42 (6H, m),
1,46 - 1,77 (4H, m), 2,15 (6H, s),
2,17 - 2,34 (1H, m), 3,22 (2H, s),
3,67 - 3,95 (2H, m), 4,18 (1H, s),
5,20 - 5,69 (1H, br s), 7,13 - 7,36
(3H, m), 7,49 - 7,63 (2H, m), 8,12
(1H, t, J = 5,8 Hz).

Tömegspektrum: 329, 328, 189.

5) 1,6 ml 10 %-os, vizes nátrium-hidroxid-oldathoz hozzáadjuk a (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 0,5 mól D-borkőssavval képzett sójának 1,34 g súlyu részletét, és az elegyet etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. Ily módon 1,09 g (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk.

Op.: 120,5 - 121,0°C.

$[\alpha]_D^{22} = + 5,21^\circ$ (c = 5,28, etanol).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3320, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,73 - 1,50 (6H, m),
 1,59 - 1,89 (4H, m), 2,23 (6H, s),
 2,44 (1H, t, J = 11,7 Hz), 2,86
 (1H, s), 3,19 (2H, t, J = 1,9 Hz),
 3,92 (1H, dd, J = 17,4 Hz és 5,1 Hz),
 4,08 (1H, dd, J = 17,4 és 5,1 Hz),
 6,87 (1H, t, J = 5,1 Hz), 7,20 - 7,41
 (3H, m), 7,56 - 7,65 (2H, m).

Tömegspektrum: 329, 328, 189.

A (-)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot a megfelelő (+)-izomerhez hasonló módon állítjuk elő.

Op.: 121,0 - 122,5°C.

$[\alpha]_D^{22} = -4,85^\circ$ (c = 5,11, etanol).

IR-spektrum (nujol): 3400, 3320, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,74 - 1,52 (6H, m),
1,58 - 1,93 (4H, m), 2,23 (6H, s),
2,43 (1H, t, J = 11,8 Hz), 2,94
(1H, s), 3,18 (2H, t, J = 1,9 Hz),
3,92 (1H, dd, J = 17,4 és 5,1 Hz),
4,08 (1H, dd, J = 17,4 Hz és 5,1 Hz),
6,88 (1H, t, J = 5,1 Hz), 7,21 - 7,41
(3H, m), 7,56 - 7,67 (2H, m).

Tömegspektrum: 329, 328, 189.

6) 1,01 g (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 15 ml etanollal készült oldatához hozzáadunk 1 ml 20 %-os, etanolos sósav-oldatot, majd az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot feloldjuk etil-acetátban, és az oldatot éjszakán át szobahőmérsékleten keverjük.

A kivált csapadékot kiszűrjük, etil-acetáttal mossuk, és exsikkátorban megszárítjuk. Ily módon a (+)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid sósavas sójához jutunk, sulya: 0,99 g.

Op.: 170,5 - 171,0°C.

$[\alpha]_D^{23} = + 3,92^\circ$ (c = 3,67, metanol).

IR-spektrum (nujol): 3330, 2560, 2400, 1660, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO- d_6), delta: 0,88 - 1,83 (10H, m),
2,15 - 2,39 (1H, m), 2,63 (6H, s),
3,88 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,96
(2H, s), 5,60 (1H, s), 7,13 - 7,38
(3H, m), 7,52 - 7,65 (2H, m), 8,35
(1H, t, J = 5,6 Hz), 11,18 (1H, s).

Tömegspektrum: 329, 328, 189.

A (-)-N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid sósavas sóját hasonló módon állítjuk elő, mint a megfelelő (+)-izomer sósavas sóját.

Op.: 171,5 - 173,0°C.

$[\alpha]_D^{23} = 3,93^\circ$ (c = 3,83, metanol).

IR-spektrum (nujol): 3340, 2380, 1660, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO- d_6), delta: 0,88 - 1,79 (6H, m),
2,16 - 2,40 (1H, m), 2,63 (6H, s),

3,88 (2H, d, $J = 5,6$ Hz), 3,96 (2H, s),
5,59 (1H, s), 7,15 - 7,38 (3H, m),
7,50 - 7,64 (2H, m), 8,35 (1H, t,
 $J = 5,6$ Hz), 11,06 (1H, s).

Tömegspektrum: 329, 328, 189.

52. példa

22,40 g 4-acetil-amino-metil-piridin és
17,9 ml etil-jodid 300 ml acetonnal készült oldatát
24 órán át forraljuk, majd az oldószert csökkentett
nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot n-hexán, etil-
-acetát és etanol elegyével mossuk, így módon 42,18 g,
erősen nedvszívó 4-acetil-amino-metil-1-etil-piridi-
nium-jodidot kapunk, amelyet további tisztítás nélkül
használunk fel.

53. példa

44,43 g 4-acetil-amino-metil-1-etil-piridi-
nium-jodid 400 ml metanollal készült oldatához 20°C
alatti hőmérsékleten, részletekben hozzáadunk 21,96 g
nátrium-bór-hidridet, majd az elegyet 3 órán át 75°C
hőmérsékleten keverjük. Ezután az oldószert csökkentett
nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékot 115 ml 0,7 nor-
mál, vizes nátrium-hidroxid-oldatba öntjük. A vizes ele-
gyet diklór-metánnal kirázzuk, a szerves részt telített

nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot csökkentett nyomáson desztillálva tisztítjuk, ily módon 23,38 g 4-acetil-amino-metil-1-etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridint kapunk.

Fp.: 143 - 145°C/40 Pa.

IR-spektrum (film): 3300, 3080, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 1,11 (3H, t, $J = 6$ Hz),
1,97 (3H, s), 1,86 - 2,33 (2H, m),
2,33 - 2,76 (4H, m), 2,96 (2H,
br s), 3,70 - 3,90 (2H, m), 5,53
(1H, m), 5,70 - 6,20 (1H, br s).

Tömegspektrum: 182, 167.

54. példa

20,0 g 4-acetil-amino-metil-1-etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin és 73 ml 6 normál, vizes nátrium-hidroxid-oldat 150 ml metanollal készült elegyét 40 órán át forraljuk. Utána az oldatot jeges hűtés közben tömény sósavval megsavanyítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékhoz hozzáadunk 400 ml etanolt, és az elegyet 1 órán át forraljuk. A kivált csapadékot kiszűrjük, és a szűrlet-ről az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk.

A maradékot Amberlite IRA-910 jelzésű ioncserélő gyan-
tával (Rohm & Haas Co. védjegyzett terméke) kezeljük,
majd csökkentett nyomáson desztillálva tisztítjuk. Ily
módon 14,25 g 4-amino-metil-1-etil-1,2,3,6-tetrahidro-
-piridint kapunk.

Fp.: $87^{\circ}\text{C}/1866\text{ Pa.}$

IR-spektrum (film): 3360, 3270, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 1,10 (3H, t, $J = 6\text{ Hz}$),
0,97 - 1,40 (2H, m), 2,00 - 2,30
(2H, m), 2,30 - 2,70 (4H, m),
2,83 - 3,06 (2H, m), 3,17 (2H, s),
5,46 - 5,67 (1H, m).

Tömegspektrum: 140, 123, 110.

55. példa

321,21 g 2-klór-2,2-difenil-acetil-klorid
321 ml kloroformmal készült oldatához 25°C alatti hő-
mérsékleten hozzáadjuk 64,11 g 2-propinil-amin és
125,14 g trietil-amin 125 ml kloroformmal készült ele-
gyét. A reakcióelegyet félórán át szobahőmérsékleten
keverjük, majd vízzel mossuk, és az oldószert csökken-
tett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékhoz hozzáadunk
320 ml 0,3 normál sósavat és 320 ml 1,4-dioxánt, és az
elegyet 1 órán át forraljuk. Ezután a reakcióelegyet

etil-acetáttal kirázzuk, és a szerves részről az oldószeret csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot feloldjuk kloroformban, a kloroformos oldatot először 3 %-os, vizes nátrium-hidroxid-oldattal, majd telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószeret csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot diizopropil-éterrel mossuk, majd megszárítjuk, így módon 252,05 g N-(2-propinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamidot kapunk.

Op.: 105 - 106°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3280, 2110, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 2,24 (1H, t, $J = 2,6$ Hz),
3,72 (1H, s), 4,05 (2H, dd,
 $J = 5,4$ Hz és $2,6$ Hz), 6,78 (1H,
br m), 7,22 - 7,51 (10H, m).

Tömegspektrum: 265, 183.

56. példa

165,2 g N-(2-propinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid, 2,50 g réz(I)-klorid és 1,73 g kálium-karbonát 330 ml dimetil-szulfoxiddal készült elegyét 45 percig 75°C hőmérsékleten, nitrogén atmoszférában keverjük. Utána hozzáadunk 25,3 g paraformaldehidet, és a reakcióelegyet 5 órán át 85°C hőmérsékleten keverjük. Ezt követően az elegyet 5 %-os sósav és 10 %-os, vizes nátrium-klorid-oldat 1 : 5 arányu elegyére öntjük, és etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt először telített nátrium-klorid-oldattal, utána 5 %-os nátrium-tioszulfát-oldattal, és végül ismét telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledestilláljuk. A maradékhoz hozzáadjuk 50 ml diizopropil-éter és 50 ml kloroform keverékét, és a kapott elegyet félórán át szobahőmérsékleten keverjük. A kivált csapadékot kiszűrjük, diizopropil-éter és kloroform 1 : 1 arányu elegyével mossuk, és megszárítjuk. Ily módon 119,7 g N-(4-hidroxi-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamidot kapunk.

Op.: 141 - 143°C.

IR-spektrum (nujol): 3350, 3200, 1650 cm⁻¹.

57. példa

0,50 g benzoil-hangyasav-metil-észter és 0,38 g 4-dimetil-amino-2-butinil-amin 5 ml metanollal készült oldatát 3 órán át forraljuk. Utána 1 normál, vizes nátrium-hidroxid-oldatot adunk hozzá, és az egész elegyet etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszáritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllel töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol 20 : 1 arányu elegyét használjuk. Ily módon 0,39 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-benzoil-formamidot kapunk.

Op.: 51 - 53°C.

IR-spektrum (film): 3300, 1670 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 2,30 (6H, s), 3,25 (2H, t, $J = 2,0$ Hz), 4,22 (2H, dt, $J = 5,5$ Hz és 2,0 Hz), 7,19 - 7,35 (1H, br), 7,49 (2H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,64 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 8,35 (2H, d, $J = 7,4$ Hz).

Tömegspektrum: 244, 105.

A 6. példában leirthez hasonló módon eljárva állítjuk elő az alábbi, 58-62. példa szerinti vegyületeket.

58. példa

N- [4-(N-Metil-etil-amino)-2-butinil] -2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 3070, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,69 - 1,50 (6H, m),
 1,04 (3H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$), 1,58 - 1,89
 (4H, m), 2,24 (3H, s), 2,41 (2H, q,
 $J = 7,2 \text{ Hz}$), 2,32 - 2,53 (1H, br, m),
 2,81 (1H, s), 3,27 (2H, t, $J = 2,0 \text{ Hz}$),
 3,91 (1H, dd, $J = 17,4 \text{ Hz}$ és $5,1 \text{ Hz}$),
 4,07 (1H, dd, $J = 17,4 \text{ Hz}$ és $3,4 \text{ Hz}$),
 6,77 - 6,95 (1H, m), 7,22 - 7,45
 (3H, m), 7,56 - 7,69 (2H, m).

Tömegspektrum: 342 (M^+), 327, 285, 189.

59. példa

N-(4-Propil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid

Op.: 135-136°C.

IR-spektrum (nujol): 3370, 3280, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,91 (3H, t, $J = 7,3$ Hz),
1,47 (2H, qt, $J = 7,3$ Hz és 7,1 Hz),
1,07 - 2,18 (1H, br, m), 2,56 (2H, t,
 $J = 7,1$ Hz), 3,36 (2H, t, $J = 2,0$ Hz),
4,11 (2H, dt, $J = 5,3$ Hz és 2,0 Hz),
6,76 (1H, $J = 5,3$ Hz, br, t), 7,19 - 7,53
(10H, m).

Tömegspektrum : 336, 335 (M-1), 289, 261, 183.

60. példa

N-(4-Ciklopropil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-
-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 3050, 3000, 1660, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,29 - 0,55 (4H, m),
1,45 - 2,15 (1H, br, s), 2,19 - 2,37
(1H, m), 3,41 (2H, t, $J = 2,0$ Hz),
4,11 (2H, dt, $J = 5,3$ Hz és 2,0 Hz),
6,68 (1H, $J = 5,3$ Hz, br, t), 7,21 -
- 7,55 (10H, m).

Tömegspektrum : 334, 333 (M-1), 261, 217, 183.

61. példa

N- [4-(N-Metil-etil-amino)-2-butini] -2-hidroxi-2,2-
-difenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 1,04 (3H, t, $J = 7,2$ Hz),
 2,23 (3H, s), 2,40 (2H, q, $J = 7,2$ Hz),
 3,26 (2H, t, $J = 2,0$ Hz), 4,12 (2H, dt,
 $J = 5,3$ Hz és $2,0$ Hz), 3,90 - 4,10 (1H,
 br, m), 6,69 (1H, br, s), 7,26 - 7,46
 (10H, m).

Tömegspektrum : 336, 321, 183.

62. példa

N- [4-(N-Metil-2-hidroxi-etil-amino)-2-butini] -2-hidroxi-
-2,2-difenil-acetamid

Op.: 152-153°C.

IR-spektrum (nujol): 3350, 3170, 1630 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 2,17 (3H, s), 2,40
 (2H, t, $J = 6,2$ Hz), 3,27 (2H, s),
 3,44 (2H, td, $J = 6,2$ Hz és $5,5$ Hz),
 3,93 (2H, d, $J = 5,8$ Hz), 4,39 (1H,
 t, $J = 5,5$ Hz), 6,73 (1H, s), 7,20 -

- 100 -

- 7,47 (10H, m), 8,46 (1H, t, $J = 5,8$ Hz).Tömegspektrum : 352 (M^+), 321, 260, 183.

A 48. példában leirthez hasonló módon eljárva
állítjuk elő az alábbi, 63-67. példa szerinti vegyületeket.

63. példa

[N- [2-(Diethyl-amino)-etil] -2-klór-2-ciklohexil-2-fenil-
-acetamid

IR-spektrum (film): 3380, 1660 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,80 - 1,90 (10H, m),
0,97 (6H, t, $J = 6,0$ Hz), 2,30 - 2,60
(6H, m), 2,60 - 2,90 (1H, m), 3,00 -
- 3,47 (2H, m), 7,23 - 7,40 (3H, m),
7,40 - 7,63 (1H, m), 7,63 - 7,83
(2H, m).

Tömegspektrum : 350 (M^+), 314.64. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-klór-
-2-ciklohexil-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3440, 3370, 1670, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,94 - 1,55 (6H, m),
 1,11 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,55 - 1,88
 (4H, m), 1,88 - 2,19 (2H, m), 2,41 -
 - 2,64 (2H, m), 2,47 (2H, q, $J = 7,2$ Hz),
 2,72 (1H, m), 2,94 (2H, s), 3,70 (1H,
 dd, $J = 15,2$ Hz és 5,0 Hz), 3,85 (1H,
 dd, $J = 15,2$ Hz és 5,0 Hz), 5,44 (1H, s),
 6,90 (1H, m), 7,23 - 7,45 (3H, m),
 7,62 - 7,82 (2H, m).

Tömegspektrum : 376, 374, 338.

65. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-klór-2,2-bisz-(2-klór-
-fenil)-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3430, 3350, 1670 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 2,29 (6H, s), 3,26 (2H, t,
 $J = 2,0$ Hz), 4,26 (2H, dt, $J = 5,3$ és
 2,0 Hz), 7,17 - 7,55 (9H, m).

Tömegspektrum : 412, 410, 408.

66. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-bisz-(4-
-metoxi-fenil)-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3410, 2050, 1670, 1610 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 2,22 (6H, s), 3,18 (2H, s), 3,80 (6H, s), 4,09 - 4,14 (2H, m), 6,71 - 6,81 (1H, br m), 6,85 (4H, d, $J = 8,9$ Hz), 7,35 (4H, d, $J = 8,9$ Hz).

Tömegspektrum : 382 (M^+), 364, 339, 243.

67. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-9-xantén-karboxamid

IR-spektrum (nujol): 3300, 1640 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (DMSO-d_6), delta: 2,13 (6H, s), 3,17 (2H, s), 3,89 (2H, d, $J = 5,3$ Hz), 4,94 (1H, s), 7,03 - 7,20 (4H, m), 7,23 - 7,40 (4H, m), 8,86 (1H, t, $J = 5,3$ Hz).

Tömegspektrum : 320 (M^+), 277, 208, 181.

68. példa

6,35 g N- [2-(diethyl-amino)-etil]-2-klór-2-ciklohexil-2-fenil-acetamid és 100 ml 1 n sósav elegyét 2 órán át 55°C hőmérsékleten tartjuk. Ezután lehűtjük, 6 n vizes nátrium-hidroxid-oldattal meglugosítjuk és etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt magnézium-szulfáton megszáritjuk,

és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk.
A maradékot N-hexán és diizopropil-éter elegyével el-
dörzsöljük, így módon 4,98 g N- [2-(diethyl-amino)-ethyl] -
-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk.

Op.: 145-150°C.

IR-spektrum (mujol): 3360, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,73 - 1,90 (10H, m),
1,00 (6H, t, J = 6,0 Hz), 2,10 - 2,66
(7H, m), 3,30 (2H, q, J = 6,0 Hz),
3,50 (1H, s), 6,83 - 7,23 (1H, br, s),
7,23 - 7,50 (3H, m), 7,57 - 7,73 (2H, m).

A 68. példában leirthez hasonló módon eljárva
állítjuk elő az alábbi, 69-70. példa szerinti vegyületeket.

69. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,60 - 2,60 (13H, m),
1,10 (3H, t, J = 7 Hz), 2,43 (2H, q,
(J = 7 Hz), 2,48 (2H, t, J = 6 Hz),

- 104 -

2,70 - 3,04 (3H, br m), 3,61 - 3,84
(2H, br m), 5,27 - 5,47 (1H, m),
6,64 (1H, t, J = 5Hz), 7,17 - 7,47
(3H, m), 7,47 - 7,71 (2H, m).

Tömegspektrum : 356, 189.

70. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-bisz-(2-klór-
-fenil)-acetamid

IR-spektrum (CHCl₃): 3550, 3400, 1680 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 2,27 (6H, s), 3,23 (2H, t,
J = 1,9 Hz), 4,22 (2H, dt, J = 5,4 Hz és
1,9 Hz), 4,86 (1H, br s), 7,14 (1H, t,
J = 5,4 Hz), 7,18 - 7,48 (8H, m).

Tömegspektrum : 393, 392, 391, 390, 347, 329, 251, 199.

71. példa

2,50 g 2-ciklopentil-2-hidroxi-2-fenil-ecetsav,
5,20 g foszfor-pentaklorid és 10 ml toluol elegyét 2 órán
át 90°C hőmérsékleten tartjuk. Utána lehütjük, az oldószert
csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékról
többször toluolt desztillálunk le. A maradékot feloldjuk
10 ml kloroformban, és ezt az oldatot hozzásepegtetjük

1,21 g 4-dimetil-amino-2-butinil-amin és 1,6 ml trietil-amin 10 ml kloroformmal készült, 0-5°C hőmérsékleten tartott oldatához. A reakcióelegyet 17,5 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd 1 n vizes nátrium-hidroxid-oldattal meglugosítjuk és kloroformmal kirázzuk. A szerves részt telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékhoz hozzáadunk 20 ml 1 n sósavat és 40 ml 1,4-dioxánt, és az elegyet 40 percig 90°C hőmérsékleten tartjuk. Ezt követően lehütjük, az oldatot 1 n vizes nátrium-hidroxid-oldattal meglugosítjuk, és etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol elegyét használjuk. Ily módon 0,98 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklopentil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk.

IR-spektrum (film): 3400, 1650, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 1,04 - 1,32 (1H, m),
 1,39 - 1,79 (7H, m), 2,23 (6H, s),
 2,95 - 3,25 (2H, m), 3,17 (2H, t,
 $J = 1,9 \text{ Hz}$), 3,86 - 4,14 (2H, m), 6,69
 (1H, m), 7,20 - 7,30 (3H, m), 7,54 - 7,69
 (2H, m).

Tömegspektrum : 314, 175.

A 71. példában leirthez hasonló módon eljárva állítjuk elő az alábbi, 72-78. példa szerinti vegyületeket.

72. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butilil)-2-cikloheptil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

Op.: 114-115°C.

IR-spektrum (nujol): 3310, 1660 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,95 - 1,80 (12H, m),
2,23 (6H, s), 2,50 - 2,79 (2H, m),
3,13 - 3,26 (2H, m), 3,92 (1H, dd,
J = 17,4 Hz és 5,1 Hz), 4,08 (1H, dd,
J = 17,4 Hz és 5,5 Hz), 6,76 - 6,96
(1H, m), 7,42 - 7,46 (3H, m), 7,55 -
- 7,72 (2H, m).

Tömegspektrum : 342 (M⁺), 203.

73. példa

N-(1-Metil-1,2,3,6-tetrahydro-piridin-4-il)-metil-2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

Op.: 127-129°C.

IR-spektrum (mujol): 3300, 3050, 1660, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,75 - 2,15 (12H, m),
 2,32 (3H, s), 2,47 (2H, t, $J = 5,8$ Hz),
 2,24 - 2,52 (1H, m), 2,79 - 3,00 (3H, br
 m), 3,67 (1H, dd, $J = 15,6$ Hz és 5,7 Hz),
 3,80 (1H, dd, $J = 15,6$ Hz és 5,7 Hz),
 5,38 (1H, br s), 6,64 (1H, $J = 5,7$ Hz,
 br t), 7,20 - 7,45 (3H, m), 7,54 - 7,70
 (2H, m).

Tömegspektrum : 342 (M^+), 189.

74. példa

N-(1-Etil-piperidin-4-il)-metil-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

Op.: 114-115°C.

IR-spektrum (mujol): 3400, 3300, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 0,77 - 2,05 (17H, m),
 1,09 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,42 (2H, q,
 $J = 7,2$ Hz), 2,19 - 2,69 (1H, m),
 2,86 - 3,30 (5H, m), 6,74 (1H, $J =$
 $= 5,6$ Hz, br t), 7,17 - 7,44 (3H, m),
 7,54 - 7,68 (2H, m).

Tömegspektrum : 358, 343, 275, 189.

75. példa

N-(1-Benzil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

Op.: 141-142°C.

IR-spektrum (nujol): 3410, 3270, 1660, 1600 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,78 - 1,88 (10H, m),
1,97 (2H, br s), 2,31 - 2,61 (1H, m),
2,51 (2H, t, J = 5,8 Hz), 2,86 (1H, s),
2,92 (2H, br s), 3,55 (2H, s), 3,66
(1H, dd, J = 15,2 Hz és 5,2 Hz), 3,82
(1H, dd, J = 15,2 Hz és 5,2 Hz), 5,36
(1H, br s), 6,64 (1H, t, J = 5,8 Hz),
7,19 - 7,44 (8H, m), 7,53 - 7,67 (2H, m).

Tömegspektrum : 418 (M⁺), 327, 282, 189, 172, 91.

76. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butilil)-2-hidroxi-2,2-bisz(4-
-metil-fenil)-acetamid

Op.: 138-139°C.

IR-spektrum (CHCl₃): 3400, 1660, 1610 cm⁻¹.

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 1,52 - 192 (1H, br s),
 2,21 (6H, s), 2,34 (6H, s), 3,17
 (2H, t, $J = 2,0$ Hz), 4,11 (2H, dt,
 $J = 5,4$ Hz és $2,0$ Hz), 6,73 (1H, t,
 $J = 5,4$ Hz), 7,06 - 7,19 (4H, m),
 7,24 - 7,39 (4H, m).

Tömegspektrum : 350 (M^+), 332, 289, 211.

77. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-hidroxi-2,2-difenil-acetamid

Op.: 102-108°C.

IR-spektrum (mujol): 3300 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 1,06 (3H, t, $J = 7,3$ Hz),
 2,04 (2H, br s), 2,36 (2H, q, $J = 7,3$ Hz),
 2,49 (2H, t, $J = 5,8$ Hz), 2,89 (2H, br s),
 3,87 (2H, d, $J = 5,8$ Hz), 4,28 (1H, br s),
 5,41 (1H, s), 6,54 (1H, $J = 5,8$ Hz, br t),
 7,19 - 7,54 (10H, m).

Tömegspektrum : 350 (M^+), 335, 183.

78. példa

N-(4-Piridil-metil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid-hidro-
klorid

Op.: 233-235°C.

IR-spektrum (nujol): 3320, 3250, 2400, 1660, 1640,
1610 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (DMSO-d₆), delta: 4,56 (2H, d, J = 6,1 Hz),
7,01 (1H, br s), 7,22 - 7,53 (11H, m),
7,81 (2H, d, J = 6,5 Hz), 8,82 (2H, d,
J = 6,5 Hz), 9,12 (1H, t, J = 6,1 Hz).

Tömegspektrum : 211, 183.

79. példa

0,50 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-benzoil-
-formamid 8 ml toluollal készült oldatához szobahőmérsék-
leten hozzáadunk 3,5 ml dietil-éteres metil-magnézium-
-bromid-oldatot (10,23 mmól) és 5 ml tetrahidrofuránt.
A reakcióelegyet másfél órán át 70°C hőmérsékleten tart-
juk, majd 1 n vizes nátrium-hidroxid-oldattal kezeljük,
és etil-acetáttal kirázzuk. A szerves részt telített
nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton meg-
száritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesz-

tilláljuk. A maradékot egy szilikagéllel töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol 15:1 arányu elegyét használjuk. Ily módon 0,21 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2-metil-2-fenil-acetamidot kapunk.

IR-spektrum (film): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 1,40 - 1,88 (1H, br, m), 1,83 (3H, s), 2,24 (6H, s), 3,18 (2H, s), 3,89 - 4,19 (2H, m), 6,63 - 6,87 (1H, br m), 7,21 - 7,43 (3H, m), 7,48 - 7,64 (2H, m).

Tömegspektrum : 260 (M^+), 242.

80. példa

1,50 g N-(1-benzil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid 25 ml diklór-metánnal készült oldatához 7°C alatti hőmérsékleten hozzásepegtetjük 0,53 ml klór-hangyasav-(1-klór-etil)-észter 5 ml diklór-metánnal készült oldatát, majd az elegyet 1 órán át forraljuk. Utána az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, a mara-

dékhoz 20 ml metanolt adunk, és az így kapott elegyet másfél órán át forraljuk. Ezt követően az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékhoz 1 normál, vizes nátrium-hidroxid-oldatot adunk. A vizes elegyet etil-acetáttal kirázzuk, a szerves részt telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, magnézium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot izopropil-alkohol és etanol elegyből átkristályosítva 0,19 g N-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-metil-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamidot kapunk.

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,93 - 1,79 (10H, m),
1,98 - 2,14 (2H, br m), 2,19 - 2,38
(1H, m), 3,06 (2H, t, $J = 6,0$ Hz),
3,43 (2H, s), 3,46 - 3,76 (2H, m),
5,28 (1H, s), 5,56 (1H, s), 7,17 -
- 7,42 (3H, m), 7,53 - 7,71 (2H, m),
7,97 (1H, t, $J = 5,9$ Hz), 8,80 -
- 9,09 (1H, br m).

Tömegspektrum : 328 (M^+), 216, 189.

81. példa

0,92 g 2-allil-2,2-difenil-ecetsav és 0,67 g tionil-klorid 2 ml benzollal készült elegyét 1 órán át forraljuk. Utána a reakcióelegyet lehütjük, a tionil-klorid fölöslegét csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékról többször benzolt desztillálunk le. Az így kapott maradékot feloldjuk 10 ml diklór-metánban, és az oldathoz 4 - 7°C közötti hőmérsékleten hozzáadjuk 0,49 g 4-dimetil-amino-2-butinil-amin 5 ml diklór-metánnal készült oldatát. A reakcióelegyet 24 órán át szobahőmérsékleten keverjük, majd a kapott oldatot 20 ml vízre öntjük, és diklór-metánnal kirázzuk. A szerves részt 1 normál, vizes nátrium-hidroxid-oldattal, majd telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A szilárd maradékot diizopropil-éterből átkristályosítva 0,84 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-allil-2,2-difenil-acetamidot kapunk.

Op.: 107 - 109°C.

IR-spektrum (nujol): 3320, 1645 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 2,22 (6H, s), 3,12 - 3,30 (4H, m), 4,05 (2H, dt, $J = 5 \text{ Hz}$ és 2 Hz), 4,90 - 5,12 (2H, m), 5,64 - 5,93 (2H, m), 7,18 - 7,45 (10H, m).

82. példa

0,70 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-allil-2,2-difenil-acetamid 5 ml kloroformmal készült oldatához hozzáadunk 0,4 ml 0,15 g/ml koncentrációju, metanolos sósav-oldatot, majd az oldatról az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot dietil-éter és etil-acetát keverékéből kristályosítjuk, majd etanolból átkristályosítjuk. Ily módon 0,65 g N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-allil-2,2-difenil-acetamid-hidrokloridot kapunk.

Op.: 199 - 201°C.

IR-spektrum (nujol): 3220, 2750 - 2100, 1655 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum ($\text{DMSO}-d_6$), delta: 2,69 (6H, s), 3,08 - 3,20 (2H, m), 3,34 (2H, s), 3,85 - 4,00 (2H, m), 4,83 - 5,00 (2H, m), 5,40 - 5,70 (1H, m), 7,16 - 7,20 (10H, m), 7,92 (1H, t, $J = 5,5 \text{ Hz}$), 10,94 (1H, br s).

83. példa

0,75 g 4,4-difenil-5-oxo-2-trifluor-metil-4,5-dihidro-oxazol 2,5 ml acetonitrillel készült oldatához hozzáadunk 0,45 g 4-dietil-amino-2-butinil-amint, és az elegyet 1 órán át szobahőmérsékleten keverjük. Utána az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk, és a maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol elegyét használjuk. Ily módon 0,69 g N-(4-dietil-amino-2-butinil)-2-(2,2,2-trifluor-acetil-amino)-2,2-difenil-acetamidot kapunk.

IR-spektrum (neat): 3330, 1735, 1680 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 1,03 (6H, t, $J = 8 \text{ Hz}$),
2,45 (4H, q, $J = 8 \text{ Hz}$), 3,33 (2H, t, $J = 2 \text{ Hz}$), 3,95 - 4,10 (2H, m),
5,60 (1H, br s), 7,23 - 7,46 (10H, m), 8,63 (1H, br s).

84. példa

0,11 g N-(4-dietil-amino-2-butinil)-2-(2,2,2-trifluor-acetil-amino)-2,2-difenil-acetamid, 2 ml aceton és 1,0 ml 6 normál sósav elegyét 24 órán át forraljuk. Ezután az elegyet lehütjük, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradék oldat pH-ját vizes nátrium-hidroxid-oldattal 12-re állítjuk, és az olaj formájában kivált anyagot etil-acetátba átrázzuk. A szerves részt telített nátrium-klorid-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A maradékot egy szilikagéllal töltött oszlopon kromatografálva tisztítjuk, eluensként kloroform és metanol elegyét használjuk. Ily módon 0,05 g N-(4-dietil-amino-2-butinil)-2-amino-2,2-difenil-acetamidet kapunk.

IR-spektrum (CHCl_3): 3430, 3390, 1670 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 1,03 (6H, t, $J = 8 \text{ Hz}$),
2,26 (2H, s), 2,50 (4H, q, $J = 8 \text{ Hz}$),
3,35 (2H, t, $J = 2 \text{ Hz}$), 4,02 (2H, dt,
 $J = 5 \text{ Hz}$ és 2 Hz), 7,10 - 7,46 (11H, m).

A 24. példában leirthez hasonló módon eljárva állítjuk elő az alábbi, 85 - 103. példa szerinti vegyületeket.

85. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklopentil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 154-155°C.

IR-spektrum (nujol): 3430, 3310, 2400, 1650 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (DMSO-d₆), delta: 1,10 - 1,65 (8H, m),
2,64 (6H, s), 2,97 (1H, m), 3,89
(2H, d, J = 5,5 Hz), 3,97 (2H, s),
5,65 (1H, s), 7,15 - 7,38 (3H, m),
7,50 - 7,64 (2H, m), 8,35 (1H, t,
J = 5,5 Hz), 10,84 (1H, s).

Tömegspektrum : 314, 175.

86. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-cikloheptil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 195-196°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 2400, 1640 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (DMSO-d₆), delta: 1,06 - 1,74 (12H, m),
2,42 - 2,69 (1H, m), 2,64 (6H, s),
3,88 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,96 (2H, s),

5,56 (1H, s), 7,15 - 7,38 (3H, m),
 7,52 - 7,64 (2H, m), 8,33 (1H, t,
 $J = 5,6$ Hz), 10,55 (1H, br s).

Tömegspektrum : 342, 203.

87. példa

N- [4-(N-Metil-etil-amino)-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 144-145°C.

IR-spektrum (nujol): 3350, 2350, 1640 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO- d_6), delta: 0,87 - 1,79 (10H, m),
 1,14 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,21 - 2,39
 (1H, m), 2,62 (3H, s), 2,89 - 3,10
 (2H, m), 3,85 - 3,94 (2H, m), 3,98
 (2H, s), 5,55 (1H, s), 7,19 - 7,39
 (3H, m), 7,56 (2H, d, $J = 8,3$ Hz),
 8,32 (1H, t, $J = 5,9$ Hz), 9,95 - 10,09
 (1H, br m).

Tömegspektrum : 342, 327, 266, 189.

88. példa

N- [2-(Diethyl-amino)-etil] -2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-
-acetamid-hidroklorid

Op.: 184-187°C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 2550, 1640 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,73 - 1,96 (16H, m),
 2,00 - 2,40 (1H, m), 2,73 - 3,17
 (6H, m), 3,17 - 3,57 (2H, m), 5,53
 (1H, s), 7,07 - 7,40 (3H, m), 7,47 -
 - 7,63 (2H, m), 8,23 (1H, t, $J = 6 \text{ Hz}$),
 10,53 (1H, br s).

Tömegspektrum : 332, 303, 260, 189.

89. példa

N-(1-Etil-piperidin-4-il)-metil-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 222-223°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 2650, 2600, 2400,
 1640 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,85 - 1,84 (15H, m),
 1,20 (3H, t, $J = 7,2 \text{ Hz}$), 2,12 - 2,35
 (1H, m), 2,58 - 3,15 (6H, m), 3,27 -
 - 3,49 (2H, m), 5,48 (1H, s), 7,13 -
 - 7,38 (3H, m), 7,53 - 7,65 (2H, m),
 7,90 - 8,05 (1H, m), 9,75 (1H, br s).

Tömegspektrum : 358, 343, 329, 275, 189.

90. példa

N-(1,2,3,6-Tetrahydro-piridin-4-il)-metil-2-ciklohexil-
-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 238-240°C.

IR-spektrum (nujol): 3330, 2670, 2570, 2480, 1650,
1590 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (DMSO-d₆), delta: 0,91 - 1,80 (10H, m),
2,00 - 2,13 (2H, br s), 2,20 - 2,40
(1H, br s), 3,06 (2H, t, J = 5,9 Hz),
3,44 (2H, s), 3,50 - 3,77 (2H, m),
5,28 (1H, s), 5,56 (1H, s), 7,18 -
- 7,41 (3H, m), 7,53 - 7,64 (2H, m),
7,98 (1H, t, J = 6,4 Hz), 8,95 (2H, s).

Tömegspektrum : 328, 309, 216, 189.

91. példa

N-(1-Metil-1,2,3,6-tetrahydro-piridin-3-il)-metil-2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 189-190°C.

IR-spektrum (nujol): 3460, 3350, 3270, 2670, 2600, 1640 cm⁻¹.

¹H-NMR-spektrum (DMSO-d₆), delta: 0,84 - 1,83 (10H, m),
2,01 - 2,37 (3H, m), 2,71 (3H, s),

2,90 - 3,41 (2H, br s), 3,43 - 3,78
 (4H, m), 5,24 (1H, s), 5,58 (1H, s),
 7,10 - 7,40 (3H, m), 7,48 - 7,65
 (2H, m), 8,02 (1H, t, $J = 5,9$ Hz), 10,57
 (1H, br s).

Tömegspektrum : 342, 189.

92. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 170-172°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 2480, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO- d_6), delta: 0,87 - 1,94 (10H, m),
 1,20 (3H, t, $J = 7$ Hz), 1,94 - 2,44
 (3H, m), 2,73 - 3,87 (8H, m), 5,27
 (1H, m), 5,50 (1H, s), 7,13 - 7,45
 (3H, m), 7,45 - 7,76 (2H, m), 7,95 (1H,
 t, $J = 5$ Hz), 10,00 - 10,40 (1H, br s).

Tömegspektrum : 356, 189.

93. példa

N-(1-Benzil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 133-136°C.

IR-spektrum (nujol): 3300, 2570, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,78 - 1,61 (10H, m),
 1,73 - 2,17 (3H, m), 2,47 - 3,37
 (6H, m), 4,28 (2H, s), 5,24 (1H, br s),
 5,55 (1H, s), 6,29 - 6,75 (10H, m), 8,00
 (1H, s), 10,42 (1H, s).

Tömegspektrum : 418, 327, 282, 189, 172, 91.

94. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-klór-2-ciklohexil-2-fenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 149-150°C.

IR-spektrum (nujol): 3480, 3370, 2500, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,77 - 1,90 (10H, m),
 1,22 (3H, t, $J = 7 \text{ Hz}$), 1,90 - 2,40
 (2H, m), 2,40 - 2,80 (1H, m), 2,80 -
 - 3,80 (6H, m), 3,04 (2H, q, $J = 7 \text{ Hz}$),
 5,23 (1H, s), 7,23 - 7,70 (5H, m),
 8,33 (1H, t, $J = 5 \text{ Hz}$), 10,73 (1H, br s).

95. példa

N-(4-Ciklopropil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-
-acetamid-hidroklorid

Op.: 135-136°C.

IR-spektrum (nujol): 3350, 2410, 1670 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 0,58 - 0,76 (2H, m),
 0,76 - 0,92 (2H, m), 2,56 - 2,73 (1H,
 m), 3,92 (2H, s), 4,01 (2H, d, $J = 5,7$ Hz),
 6,81 (1H, s), 7,13 - 7,44 (10H, m),
 8,61 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 9,53 (2H, s).

Tömegspektrum : 333, 319, 316, 183.

96. példa

N- [4-(N-Metil-etil-amino)-2-butini] -2-hidroxi-2,2-
-difenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 176-177°C.

IR-spektrum (nujol): 3340, 3250, 2450, 1670, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 1,17 (3H, t, $J = 7,2$ Hz),
 2,65 (3H, s), 3,03 (2H, q, $J = 7,2$ Hz),
 4,01 (2H, d, $J = 5$ Hz), 4,02 (2H, s),
 6,81 (1H, s), 7,28 - 7,39 (10H, m),
 8,69 (1H, t, $J = 5$ Hz), 10,74 (1H, s).

Tömegspektrum: 336, 321, 183.

97. példa

N- [4-(N-Metil-2-hidroxi-etil-amino)-2-butini] -2-hidroxi-
-2,2-difenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 163-164°C.

IR-spektrum (nujol): 3320, 1650 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 2,71 (3H, s), 3,11 (2H, br, s), 3,69 (2H, br s), 4,00 (2H, d, $J = 5,3$ Hz), 4,06 (2H, s), 5,28 - 5,43 (1H, br m), 6,82 (1H, s), 7,20 - 7,45 (10H, m), 8,69 (1H, t, $J = 5,3$ Hz), 10,30 (1H, br s).

Tömegspektrum : 352, 321, 260, 183.

98. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-bisz-(2-
-klór-fenil)-acetamid-hidroklorid

Op.: 167-168°C.

IR-spektrum (nujol): 3270, 1680 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 2,72 (6H, s), 4,05 (4H, s), 6,72 (1H, s), 7,25 - 7,49 (8H, m), 8,59 - 8,72 (1H, br m), 10,84 (1H, br s).

Tömegspektrum : 394, 392, 390, 251.

99. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-bisz-(4-
-metoxi-fenil)-acetamid-hidroklorid

Op.: 160-161°C (bonlik).

IR-spektrum (nujol): 3400, 2400, 1680, 1600 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 2,65 (6H, s), 3,75 (6H, s), 3,98 (4H, m), 6,90 (4H, d, $J = 8,9$ Hz), 7,24 (4H, d, $J = 8,9$ Hz), 8,68 (1H, m), 10,48 (1H, m).

Tömegspektrum : 364, 320, 285, 257, 243.

100. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-etil-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid-hidroklorid

Op.: 179-180°C.

IR-spektrum (nujol): 3310, 3230, 2550, 1660 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 1,23 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,06 - 2,24 (2H, m), 3,07 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 3,26 - 3,81 (4H, m), 3,73 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 5,39 (1H, br s), 6,81 (1H, br s), 7,20 - 7,44 (10H, m), 8,37 (1H, t, $J = 6,0$ Hz).

Tömegspektrum : 350, 335, 302, 183.

101. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butilil)-9-xantén-karboxamid-hidroklorid

Op.: 211-212°C.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3250, 2430, 1640, 1620 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 2,67 (6H, s), 3,96 (2H, d, $J = 5,4$ Hz), 4,01 (2H, s), 5,00 (1H, s), 7,04 - 7,22 (4H, m), 7,24 - 7,38 (4H, m), 9,11 (1H, t, $J = 5,4$ Hz), 10,75 (1H, s).

Tömegspektrum : 320, 181,

102. példa

N-(4-Dietil-amino-2-butinil-2-(2,2,2-trifluor-acetil-
-amino)-2,2-difenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (CHCl_3): 3420, 3340, 2600 - 2000, 1730,
1680 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (CDCl_3), delta: 1,38 (6H, t, $J = 8$ Hz),
2,70 - 3,23 (4H, m), 3,70 - 3,86 (2H, m), 3,96 - 4,16 (2H, m), 6,20 (1H, br s), 7,33 (10H, s), 8,43 (1H, br s).

103. példa

N-(4-Dietil-amino-2-butinil)-2-amino-2,2-difenil-
-acetamid-dihidroklorid

IR-spektrum (KBr): 3000 - 2200, 1680, 1670 cm^{-1} .

^1H -NMR-spektrum (DMSO-d_6), delta: 1,26 (6H, t, $J = 7\text{Hz}$),
 2,90 - 3,40 (4H, m), 3,90 - 4,20
 (4H, m), 7,20 - 7,60 (10H, m), 8,40
 (1H, br s), 9,43 (3H, br s).

A 6. példában leirthez hasonló módon eljárva
 állítjuk elő az alábbi, 104-126. példa szerinti vegyü-
 leteket.

104. példa

N-(4-Dietil-amino-2-butinil)-2-klór-2-ciklohexil-2-
-fenil-acetamid-hidroklorid

IR-spektrum (nujol): 3280, 2470, 2420, 1665 cm^{-1} .

105. példa

N-(4-Dietil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3400, 1665 cm^{-1} .

106. példa

N-[2-(Dietil-amino)-etil]-2-klór-2-ciklohexil-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3380, 1660 cm^{-1} .

107. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-klór-
-2-ciklohexil-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3440, 3370, 1670, 1600 cm^{-1} .

108. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-klór-2,2-bisz-(2-klór-
-fenil)-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3430, 3350, 1670 cm^{-1} .

109. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-bisz-(4-
-metoxi-fenil)-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3410, 2050, 1670, 1610 cm^{-1} .

110. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-9-xantén-karboxamid

IR-spektrum (nujol): 3300, 1640 cm^{-1} .

111. példa

N-[2-(Diethyl-amino)-etil]-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3360, 1660 cm^{-1} .

112. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .

113. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-bisz-(2-
-klór-fenil)-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3550, 3400, 1680 cm^{-1} .

114. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklopentil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1650, 1600 cm^{-1} .

115. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-cikloheptil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3310, 1660 cm^{-1} .

116. példa

N-(1-Metil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3300, 3050, 1660, 1600 cm^{-1} .

117. példa

N-(1-Etil-piperidin-4-il)-metil-2-ciklohexil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 1650 cm^{-1} .

118. példa

N-(1-Benzil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3410, 3270, 1660, 1600 cm^{-1} .

119. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-bisz-(4-
-metil-fenil)-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660, 1610 cm^{-1} .

120. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-hidroxi-2,2-difenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3300 cm^{-1} .

121. példa

N-(4-Piridil-metil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid-
-hidroklorid

IR-spektrum (nujol): 3320, 3250, 2400, 1660, 1640,
1610 cm^{-1} .

122. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2-metil-2-fenil-
-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .

123. példaN-(1,2,3,6-Tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-ciklohexil--2-hidroxi-2-fenil-acetamidTömegspektrum: 328 (M^+), 216, 189.124. példaN-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-allil-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (nujol): 3320, 1645 cm^{-1} .125. példaN-(4-Dietil-amino-2-butinil)-2-(2,2,2-trifluor-acetil--amino)-2,2-difenil-acetamidIR-spektrum (neat): 3330, 1735, 1680 cm^{-1} .126. példaN-(4-Dietil-amino-2-butinil)-2-amino-2,2-difenil-acet-amidIR-spektrum (CHCl_3): 3430, 3390, 1670 cm^{-1} .

A 48. példában leirthez hasonló módon eljárva állítjuk elő az alábbi, 127-160. példa szerinti vegyületeket.

127. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3) 3400, 1650 cm^{-1} .

128. példa

N-(4-Metil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .

129. példa

N-(4-Etil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1650 cm^{-1} .

130. példa

N-(4-Butil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1600 cm^{-1} .

131. példa

N-(4-tercier-Butil-amino-2-butini1)-2-ciklohexil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1650 cm^{-1} .

132. példa

N-(4-Ciklohexil-amino-2-butini1)-2-ciklohexil-2-hidroxi-
-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1600 cm^{-1} .

133. példa

N- [4-(2-Hidroxi-etil)-amino-2-butini1] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1650 cm^{-1} .

134.példa

N- [4-(Etoxi-karbonil-metil)-amino-2-butini1] -2-ciklohexil-
-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3380, 1730, 1660 cm^{-1} .

135. példa

N- [4-(N-Metil)-fenil-amino-2-butini] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): $3400, 1600 \text{ cm}^{-1}$.

136. példa

N- [4-(N-Etil)-benzil-amino-2-butini] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): $3400, 1650 \text{ cm}^{-1}$.

137. példa

N- [4-{2-(3,4-Dinetoxi-fenil)-etil-amino}-2-butini] -2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): $3420, 1660 \text{ cm}^{-1}$.

138. példa

N- [4-{N-Metil-1-metil-2-(4-metoxi-fenil)-etil-amino}-
-2-butini] -2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): $3400, 1660 \text{ cm}^{-1}$.

139. példa

N-(4-Piperidino-2-butini1)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .

140. példa

N-[4-{3-Azabicyklo [3.2.2] nonán-3-il}-2-butini1]-2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .

141. példa

N-(4-Morfolino-2-butini1)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-
-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660 cm^{-1} .

142. példa

N-[4-(4-Metil-1-piperazini1)-2-butini1]-2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660 cm^{-1} .

143. példa

N- [4-(4-Hidroxi-piperidino)-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

$^1\text{H-NMR}$ -spektrum (CDCl_3), delta: 0,60 - 2,93 (2H, m),
 3,20 (2H, m), 3,50 - 3,86 (1H, m),
 3,86 - 4,09 (2H, m), 6,70 - 7,03
 (1H, m), 7,10 - 7,45 (3H, m),
 7,45 - 7,73 (2H, m).

144. példa

N- [4-(2-Hidroxi-metil-piperidino)-2-butinil] -2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .

145. példa

N- [4-{2-(Ciano-imino)-1-imidazolidinil}-2-butinil] -2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3300, 2170, 1650 cm^{-1} .

146. példaN-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .147. példaN-(4-Metil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 3300, 1660 cm^{-1} .148. példaN-(4-Dietil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2--fenil-acetamidIR-spektrum (nujol): 3400, 1665 cm^{-1} .149. példaN- [4-(N-Metil-etil-amino)-2-butinil] -2-ciklohexil-2--hidroxi-2-fenil-acetamidIR-spektrum (film): 3400, 3070, 1660 cm^{-1} .

150. példaN-(4-Propil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (nujol): 3370, 3280, 1660 cm^{-1} .151. példaN-(4-Ciklopropil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 3050, 3000, 1660, 1600 cm^{-1} .152. példaN-[4-(N-Metil-etil-amino)-2-butinil]-2-hidroxi-2,2--difenil-acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .153. példaN-[4-(N-Metil-2-hidroxi-etil-amino)-2-butinil]-2--hidroxi-2,2-difenil-acetamidIR-spektrum (nujol): 3350, 3170, 1630 cm^{-1} .

154. példa

N- [2-(Dietyl-amino)-etil] -2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3360, 1660 cm^{-1} .

155. példa

N-(1-Etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .

156. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-bisz-(2-
-klór-fenil)-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3550, 3400, 1680 cm^{-1} .

157. példa

N-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2-metil-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .

158. példaN-(1,2,3,6-Tetrahydro-piridin-4-il)-metil-2-ciklohexil--2-hidroxi-2-fenil-acetamidTömegspektrum : 328 (M^+), 216, 189.159. példaN-(4-Dietil-amino-2-butinil)-2-(2,2,2-trifluor-acetil--amino)-2,2-difenil-acetamidIR-spektrum (neat): 3330, 1735, 1680 cm^{-1} .160. példaN-(4-Dietil-amino-2-butinil)-2-amino-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3430, 3390, 1670 cm^{-1} .

A 68.példában leirthez hasonló módon eljárva állítjuk elő az alábbi, 161-190. példa szerinti vegyületeket.

161. példaN-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi--2-fenil-acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1650 cm^{-1} .162. példaN-(4-Metil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2--fenil-acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .163. példaN-(4-Etil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2--fenil-acetamidIR-spektrum (film): 3400, 1650 cm^{-1} .164. példaN-(4-Butil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2--fenil-acetamidIR-spektrum (film): 3400, 1600 cm^{-1} .

165. példa

N-(4-tercier-Butil-amino-2-butini1)-2-ciklohexil-2-

-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1650 cm^{-1} .

166. példa

N-(4-Ciklohexil-amino-2-butini1)-2-ciklohexil-2-hidroxi-

-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1600 cm^{-1} .

167. példa

N- [4-(2-H₂droxi-etil)-amino-2-butini1] -2-ciklohexil-2-

-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1650 cm^{-1} .

168. példa

N- [4-(Etoxi-karbonil-metil)-2mino-2-butini1] -2-ciklo-

-hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3380, 1730, 1660 cm^{-1} .

169. példa

N- [4-(N-Metil)-fenil-amino-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1600 cm^{-1} .

170. példa

N- [4-(N-Etil)-benzil-amino-2-butinil] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1650 cm^{-1} .

171. példa

N- [4-{2-(3,4-Dimetoxi-fenil)-etil-amino}-2-butinil] -
-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3420, 1660 cm^{-1} .

172. példa

N- [4-{N-Metil-1-metil-2-(4-metoxi-fenil)-etil-amino}-
-2-butinil] -2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660 cm^{-1} .

173. példa

N-(4-Piperidino-2-butini1)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .

174. példa

N- [4-{Azabicyklo [3.2.2] nonán-3-il}-2-butini1] -2-ciklo-
hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .

175. példa

N-(4-Morfolino-2-butini1)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-
-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660 cm^{-1} .

176. példa

N- [4-(4-Metil-1-piperazini1)-2-butini1] -2-ciklohexil-
-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (film): 3400, 1660 cm^{-1} .

177. példa

N- [4-(4-Hidroxi-piperidino)-2-butini] -2-ciklohexil-2-
-hidroxi-2-fenil-acetamid

¹H-NMR-spektrum (CDCl₃), delta: 0,60 - 2,93 (21H, m),
 3,20 (2H, m), 3,50 - 3,86 (1H, m),
 3,86 - 4,09 (2H, m), 6,70 - 7,03
 (1H, m), 7,10 - 7,45 (3H, m), 7,45 -
 - 7,73 (2H, m).

178. példa

N- [4-(2-Hidroxi-metil-piperidino)-2-butini] -2-ciklo-
-hexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (CHCl₃): 3400, 1660 cm⁻¹.

179. példa

N- [4-{2-(Ciano-imino)-1-imidazolidini] -2-butini] -2-
-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid

IR-spektrum (nujol): 3300, 2170, 1650 cm⁻¹.

180. példaN-(4-Dimetil-amino-2-butini1)-2-hidroxi-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660 cm^{-1} .181. példaN-(4-Metil-amino-2-butini1)-2-hidroxi-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (CHCl_3) 3400, 3300, 1660 cm^{-1} .182. példaN- [4-(N-Metil-etil-amino)-2-butini1] -2-ciklohexil-2--hidroxi-2-fenil-acetamidIR-spektrum (film): 3400, 3070, 1660 cm^{-1} .183. példaN-(4-Propil-amino-2-butini1)-2-hidroxi-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (mujol): 3370, 3280, 1660 cm^{-1} .

184. példaN-(4-Ciklopropil-amino-2-butini1)-2-hidroxi-2,2-difenil--acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 3050, 3000, 1660, 1600 cm^{-1} .185. példaN- [4-(N-Metil-etil-amino)-2-butini1] -2-hidroxi-2,2--difenil-acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .186. példaN- [4-(N-Metil-2-hidroxi-etil-amino)-2-butini1] -2--hidroxi-2,2-difenil-acetamidIR-spektrum (nujol): 3350, 3170, 1630 cm^{-1} .187. példaN-(4-Dimetil-amino-2-butini1)-2-hidroxi-2,2-bisz-(4--metoxi-fenil)-acetamidIR-spektrum (CHCl_3): 3410, 2050, 1670, 1610 cm^{-1} .

188. példaN-(4-Dimetil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2-metil-2--fenil-acetamidIR-spektrum (film): 3400, 1660, 1600 cm^{-1} .189. példaN-(1,2,3,6-Tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-ciklohexil--2-hidroxi-2-fenil-acetamidTömegspektrum : 328 (M^+), 216, 189.190. példaN-(4-Etil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid--hidrokloridIR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3220, 2650, 1650 cm^{-1} .191. példa

A 48. példában leirthoz hasonló módon eljárva állítjuk elő az N-(4-etil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid-hidrokloridot.

IR-spektrum (nujol): 3400, 3300, 3220, 2650, 1650 cm^{-1} .

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás az (I) általános képletü, ahol
- R^1 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített arilcsoport,
- R^2 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített arilcsoport, rövidszénláncu alkilcsoport vagy rövidszénláncu cikloalkilcsoport,
- R^3 jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport, halogénatom, rövidszénláncu alkenilcsoport, aminocsoport vagy védett aminocsoport,
- R^4 jelentése (a) általános képletü csoport, ahol
- R^5 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport, rövidszénláncu cikloalkilcsoport, arilcsoport vagy adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, arilcsoportot viselő rövidszénláncu alkilcsoport, és
- R^6 jelentése hidrogénatom vagy rövidszénláncu alkilcsoport, vagy

adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, és

A jelentése rövidszénláncu alkilénecsoporthoz vagy rövidszénláncu alkinilénecsoporthoz,

továbbá, ahol az R^1 és R^2 csoportot adott esetben egy oxigénatom összekapcsolhatja,

helyettesített acetamid-származékok, és ezek gyógyászati lag elfogadható sói előállítására.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

R^1 jelentése adott esetben 1-3 alkalmas csoporttal, például halogénatommal, rövidszénláncu alkilcsoporthoz és/vagy rövidszénláncu alkoxi-csoporttal helyettesített fenilcsoport,

R^2 jelentése adott esetben 1-3 alkalmas csoporttal, például halogénatommal, rövidszénláncu alkilcsoporthoz és/vagy rövidszénláncu alkoxi-csoporttal helyettesített fenilcsoport; rövidszénláncu alkilcsoport; vagy rövidszénláncu cikloalkilcsoport,

R^3 jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport, halogénatom, rövidszénláncu alkenilcsoport, aminocsoport vagy védett aminocsoport,

R^4 jelentése (a) általános képletű csoport,
ahol

R^5 jelentése adott esetben 1-3 alkalmas csoporttal, például hidroxilcsoporttal és/vagy védett karboxilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport; rövidszénláncu cikloalkilcsoport; fenilcsoport; vagy adott esetben 1-3 rövidszénláncu alkoxilcsoporttal helyettesített fenilcsoportot viselő rövidszénláncu alkilcsoport; és

R^6 jelentése hidrogénatom vagy rövidszénláncu alkilcsoport; vagy

nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, például piridilcsoport, tetrahidro-piridil-csoport, imidazolidinilcsoport, piperidilcsoport, piperazinilcsoport, morfolinilcsoport, vagy 3-azabicyclo[3.2.2]nonanil-csoport, amelyek bármelyike rövidszénláncu alkilcsoporttal, hidroxilcsoporttal, hidroxilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoporttal, aminvédőcsoporttal vagy ciano-imino-csoporttal helyettesített lehet, és

A jelentése rövidszénláncu alkilénecsoporthoz vagy rövidszénláncu alkinilénecsoporthoz,

továbbá, ahol az R^1 és R^2 csoportot adott esetben egy oxigénatom összekapcsolhatja.

3. A 2. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

R^1 jelentése adott esetben egy alkalmas csoporttal, például halogénatommal, rövidszénláncu alkilcsoporttal vagy rövidszénláncu alkoxi-csoporttal helyettesített fenilcsoport,

R^2 jelentése adott esetben egy alkalmas csoporttal, például halogénatommal, rövidszénláncu alkil-csoporttal vagy rövidszénláncu alkoxicsoporthoz helyettesített fenilcsoport; vagy rövidszénláncu cikloalkilcsoport,

R^3 jelentése hidroxilcsoport vagy halogénatom,

R^4 jelentése (a) általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése rövidszénláncu alkilcsoport; hidroxilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport vagy rövidszénláncu alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkil-csoport, és

- R^6 jelentése hidrogénatom vagy rövidszénláncu alkilcsoport; vagy
piridilcsoport; adott esetben rövidszénláncu alkilcsoporttal vagy fenilcsoportot viselő rövidszénláncu alkilcsoporttal helyettesített tetrahidro-piridil-csoport; adott esetben ciano-imino-csoporttal helyettesített imidazolidinilcsoport; adott esetben rövidszénláncu alkilcsoporttal, hidroxilcsoporttal vagy hidroxilcsoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoporttal helyettesített piperidilcsoport; adott esetben rövidszénláncu alkilcsoporttal helyettesített piperazinilcsoport; morfolinilcsoport; vagy 3-azabicyclo[3.2.2]nonanil-csoport, és
- A jelentése rövidszénláncu alkilén-csoport vagy rövidszénláncu alkinilén-csoport.

4. A 3. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

- R^1 jelentése fenilcsoport,
- R^2 jelentése fenilcsoport vagy rövidszénláncu cikloalkilcsoport,
- R^3 jelentése hidroxilcsoport vagy halogénatom,

- R^4 jelentése (a) általános képletű csoport, ahol
- R^5 jelentése rövidszénláncu alkilcsoport és
- R^6 jelentése hidrogénatom vagy rövidszénláncu alkilcsoport, vagy adott esetben rövidszénláncu alkilcsoporttal helyettesített 1,2,3,6-tetrahidro-piridil-csoport, és
- A jelentése rövidszénláncu alkinilcsoport vagy rövidszénláncu alkinilcsoport.
5. A 4. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol
- R^1 és R^2 jelentése egyaránt fenilcsoport,
- R^3 jelentése hidroxilcsoport,
- R^4 jelentése (a) általános képletű csoport, ahol
- R^5 jelentése rövidszénláncu alkilcsoport, és
- R^6 jelentése hidrogénatom vagy rövidszénláncu alkilcsoport, és
- A jelentése rövidszénláncu alkinilcsoport.

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

R^4 jelentése (a) általános képletű csoport, ahol

R^5 jelentése etilcsoport, és

R^6 jelentése hidrogénatom vagy metilcsoport, és

A jelentése 2-butinilén-csoport.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás N-(4-etil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid és N-[4-(N-metil-etil-amino)-2-butinil]-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid előállítására.

8. A 7. igénypont szerinti eljárás N-(4-etil-amino-2-butinil)-2-hidroxi-2,2-difenil-acetamid előállítására.

9. A 4. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

R^1 jelentése fenilcsoport,

R^2 jelentése rövidszénláncu cikloalkilcsoport,

R^3 jelentése hidroxilcsoport,

R^4 jelentése (a) általános képletű csoport, ahol R^5 és R^6 jelentése egyaránt rövidszénláncu alkilcsoport, és

A jelentése rövidszénláncu alkinilénecsoport.

10. A 9. igénypont szerinti eljárás N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklopentil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid és N-(4-dimetil-amino-2-butinil)-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid előállítására.

11. A 4. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol

R^1 jelentése fenilcsoport,

R^2 jelentése rövidszénláncu cikloalkilcsoport,

R^3 jelentése hidroxilcsoport vagy halogénatom,

R^4 jelentése adott esetben rövidszénláncu alkilcsoporttal helyettesített 1,2,3,6-tetrahidro-piridil-csoport, és

A jelentése rövidszénláncu alkilénecsoport.

12. A 11. igénypont szerinti eljárás N-(1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid, N-(1-etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-ciklohexil-2-hidroxi-2-fenil-acetamid és N-(1-etil-1,2,3,6-tetrahidro-piridin-4-il)-metil-2-klór-2-ciklohexil-2-fenil-acetamid előállítására.

13. Eljárás az (I) általános képletű, ahol
- R^1 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített arilcsoport,
- R^2 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített arilcsoport, rövidszénláncu alkilcsoport vagy rövidszénláncu cikloalkilcsoport,
- R^3 jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport, halogénatom, rövidszénláncu alkenilcsoport, aminocsoport vagy védett aminocsoport,
- R^4 jelentése (a) általános képletű csoport, ahol
- R^5 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport, rövidszénláncu cikloalkilcsoport, arilcsoport, vagy adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített arilcsoportot viselő rövidszénláncu alkilcsoport, és
- R^6 jelentése hidrogénatom vagy rövidszénláncu alkilcsoport; vagy
- adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport, és

A jelentése rövidszénláncu alkilénecsoporthoz vagy rövidszénláncu alkinilénecsoporthoz,

továbbá, ahol az R^1 és R^2 csoportot adott esetben egy oxigénatom összekapcsolhatja,

helyettesített acetamid-származékok és ezek sói előállítására, azzal jellemezve, hogy

a) valamely (II) általános képletű, ahol R^1 , R^2 , R^3 és A jelentése a fenti, és

X jelentése lehasadó csoport, vegyületet vagy sóját egy R_a^4 általános képletű, ahol

R_a^4 jelentése (III) általános képletű vegyület, ahol

R^5 és R^6 jelentése a fenti;

vagy

adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos vegyület,

vegyülettel vagy ennek sójával reagáltatjuk,

b) valamely (IV) általános képletű, ahol

R^1 , R^2 és R^3 jelentése a fenti,

vegyületet, ennek a karboxilcsoporton aktivált származékát vagy sóját egy (V) általános képletű, ahol

R^4 és A jelentése a fenti,

vegyülettel, ennek az aminocsoporton aktivált származékával vagy sójával reagáltatjuk, vagy

c) valamely (Ia) általános képletű, ahol

R^1 , R^2 , R^4 és A jelentése a fenti, és

R_a^3 jelentése halogénatom,

vegyületben vagy sójában szereplő halogénatomot hidroxilcsoportra cseréljük, és így (Ib) általános képletű, ahol

R^1 , R^2 , R^4 és A jelentése a fenti, és

R_b^3 jelentése hidroxilcsoport,

vegyületet vagy sóját állítjuk elő, vagy

d) valamely (VI) általános képletű, ahol

R^1 , R^4 és A jelentése a fenti,

vegyületet vagy sóját egy rövidszénláncu alkilcsoport bevitelére alkalmas reagenssel reagáltatjuk, és így (Ic)

általános képletű, ahol

R^1 , R_b^3 , R^4 és A jelentése a fenti, és

R_a^2 jelentése rövidszénláncu alkilcsoport,

vegyületet vagy sóját állítjuk elő, vagy

e) valamely (Id) általános képletű, ahol

R^1 , R^2 , R^3 és A jelentése a fenti,

R^7 jelentése amin-védőcsoport, és

a (b) általános képletű csoport jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas csoporttal helyettesített, nitrogénatomot tartalmazó heterociklusos csoport,

vegyületről vagy sójáról lehasítjuk az amin-védőcsoportot, és így (Ie) általános képletű, ahol

R^1 , R^2 , R^3 és A jelentése, továbbá az (a) általános

képletű csoport jelentése a fenti,
 vegyületet vagy sóját állítjuk elő, vagy

f) valamely (VII) általános képletű, ahol
 R^1 és R^2 jelentése a fenti, és
 R^8 jelentése adott esetben egy vagy több halogén-
 atommal helyettesített rövidszénláncu alkilcsoport,
 vegyületet vagy sóját egy (V) általános képletű, ahol
 R^4 és A jelentése a fenti,
 vegyülettel, ennek az aminocsoporton aktivált származékával
 vagy sójával reagáltatjuk, és így (If) általános képletű, ahol
 R^1 , R^2 , R^4 , R^8 és A jelentése a fenti,
 vegyületet vagy sóját állítjuk elő, vagy

g) valamely (Ig) általános képletű, ahol
 R^1 , R^2 , R^4 és A jelentése a fenti, és
 R_C^3 jelentése védett aminocsoport,
 vegyületről vagy sójáról lehasítjuk az amin-védőcsoportot, és
 így (Ih) általános képletű, ahol
 R^1 , R^2 , R^4 és A jelentése a fenti, és
 R_d^3 jelentése aminocsoport,
 vegyületet vagy sóját állítjuk elő.

14. Eljárás a (II) általános képletű, ahol

R^1 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas
 csoporttal helyettesített arilcsoport,

R^2 jelentése adott esetben egy vagy több alkalmas
 csoporttal helyettesített arilcsoport, rövidszén-
 láncu alkilcsoport vagy rövidszénláncu cikloal-
 kilcsoport,

R^3 jelentése hidrogénatom, hidroxilcsoport, halogén-
 atom, rövidszénláncu alkenilcsoport, aminocsoport,

vagy védett aminocsoport,
A jelentése rövidszénláncu alkilénecsoport vagy
rövidszénláncu alkinilénecsoport, és
X jelentése lehasadó csoport,
továbbá, ahol az R^1 és R^2 csoportot adott esetben egy
oxigénatom összekapcsolhatja,
vegyületek és ezek sói előállítására.

15. Eljárás olyan gyógyászati készítmények előállítására, amelyek hatóanyagként valamely, az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületet vagy ennek gyógyászatiilag elfogadható sóját tartalmazzák, gyógyászatiilag elfogadható vivőanyagok kíséretében.

16. Az 1. igénypont szerinti eljárás a vizelet-ürítési zavarok kezelésére használható (I) általános képletű vegyületek és ezek gyógyászatiilag elfogadható sói előállítására.

A meghatalmazott

beles
S.B.G. & K.
BUDAPESTI NEMZETKÖZI ÜGYVÉDI
ÉS SZABADALMI IRODA
1064 BUDAPEST, DALSZÍNHÁZ U. 14.
TELEFON: 153-3738

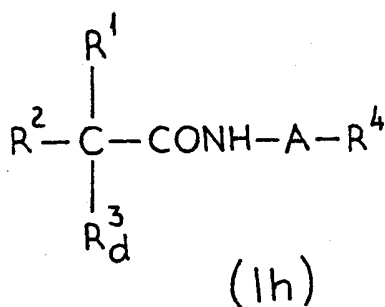
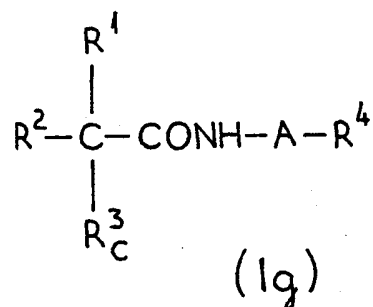
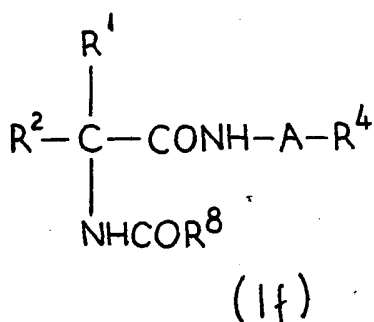
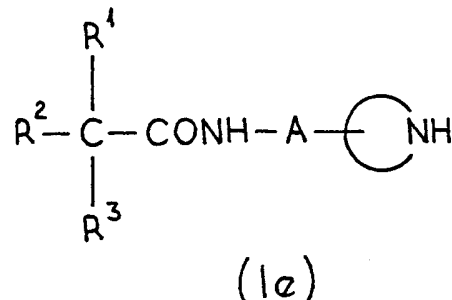
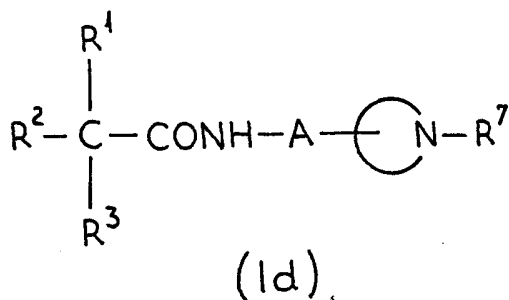
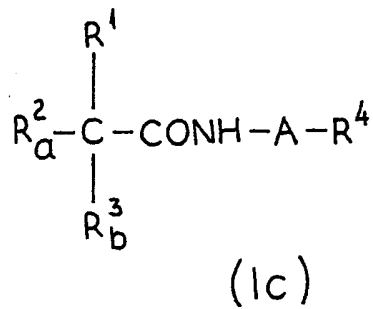
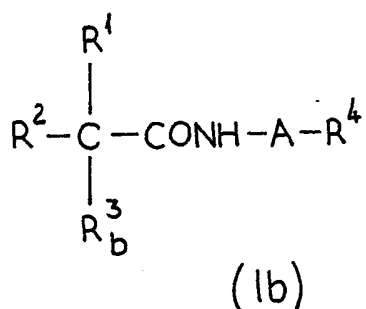
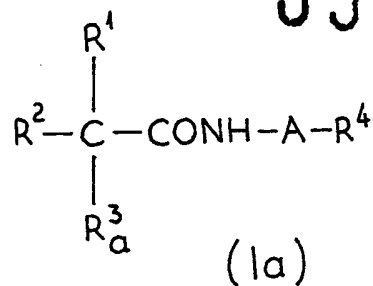
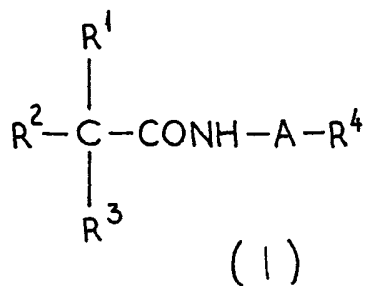
gk

Dr. K.

1945

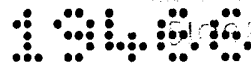
9/

- 530,66 -



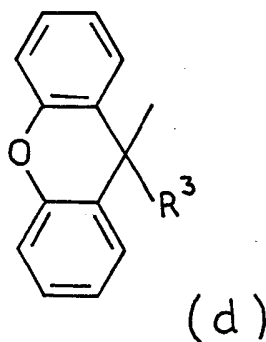
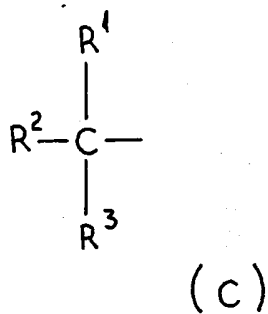
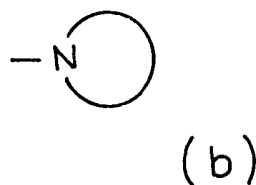
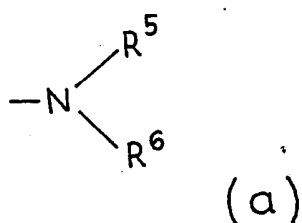
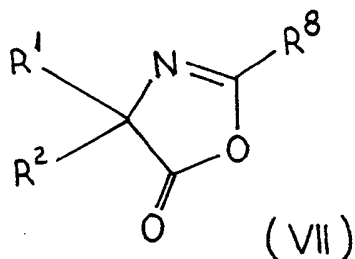
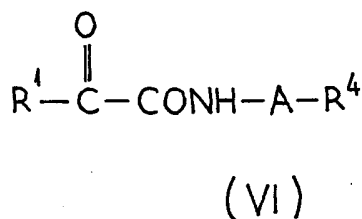
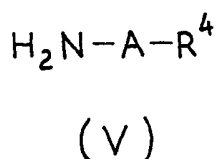
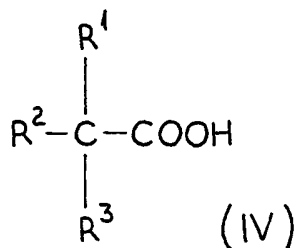
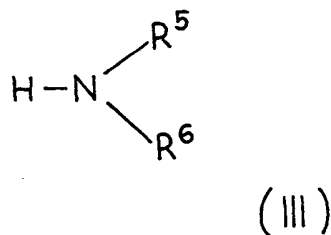
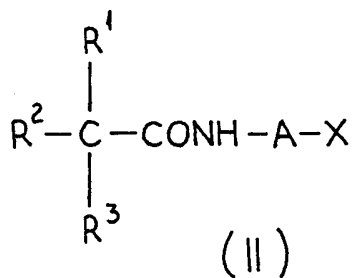
784/50

Köztársasági
pályázat



J3066

9/2



bevezető

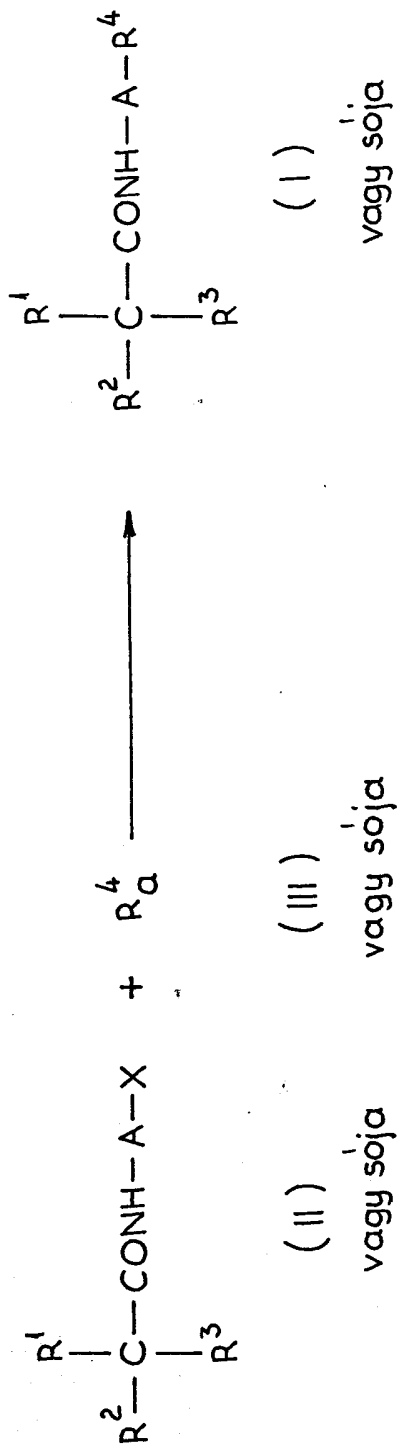
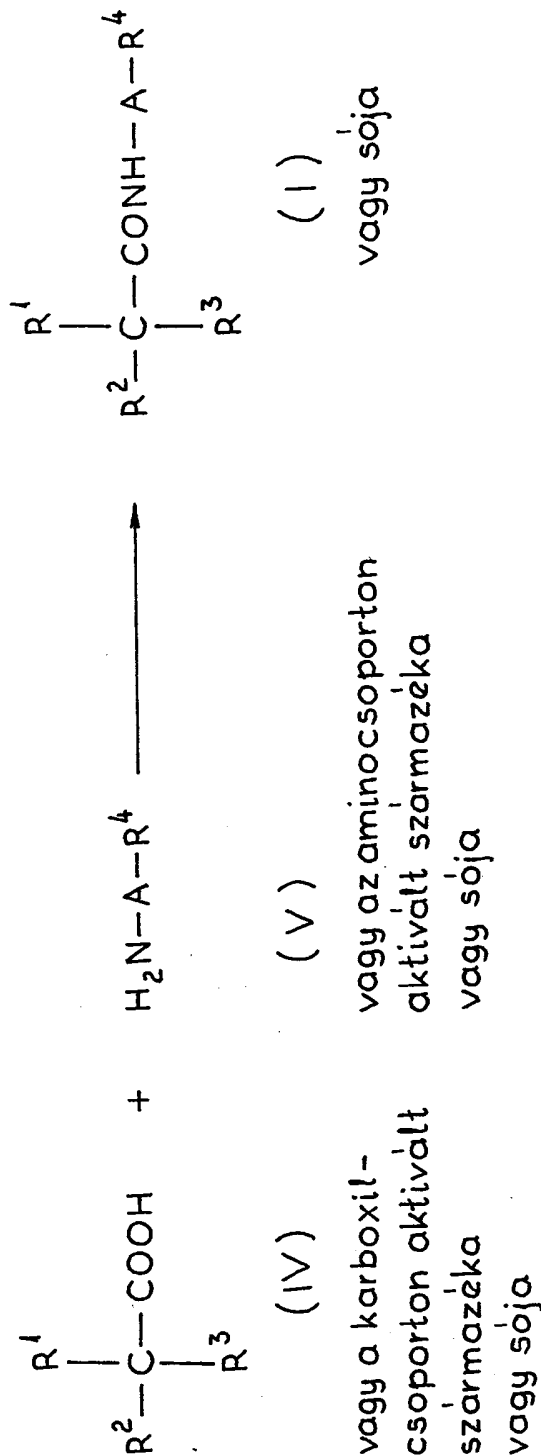
784/90

Kórház
például

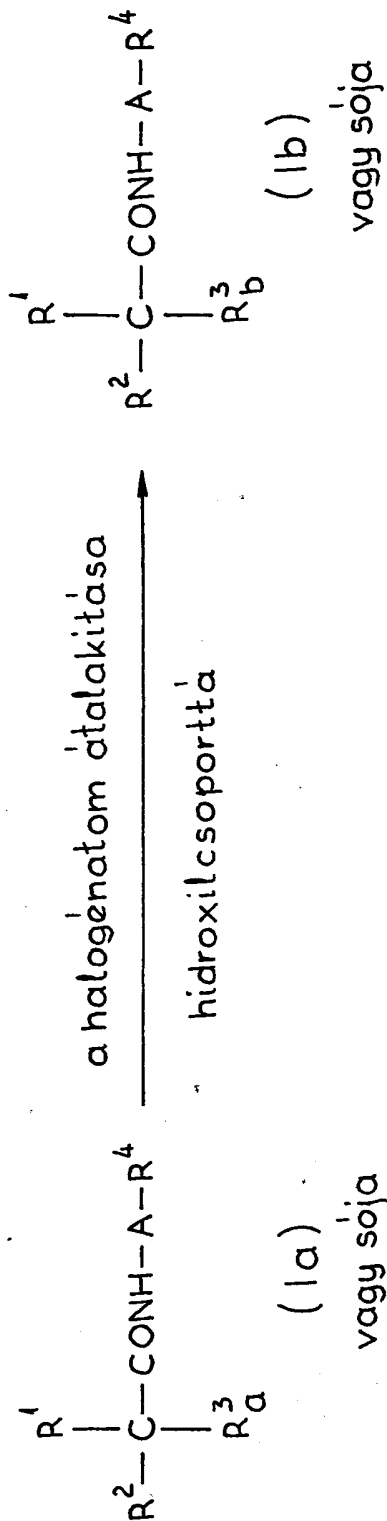
1948

51062/90

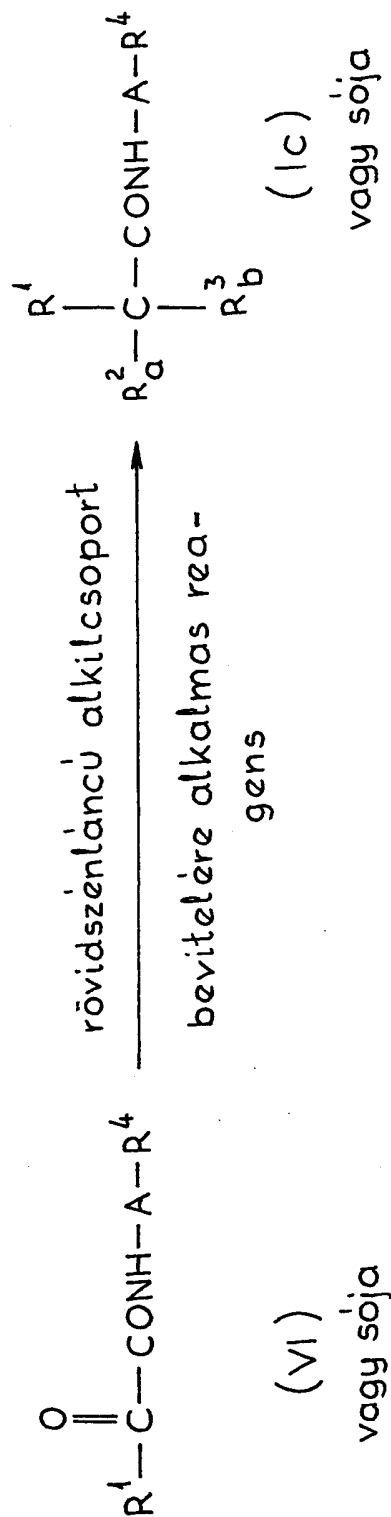
9/3

A-reakcióvázlátB-reakcióvázlát

C-reakcióvázlat



D-reakcióvázlat



784/90

KSH Hitelesítési
Példá 2

1966

01064/1966

9/4

784/90

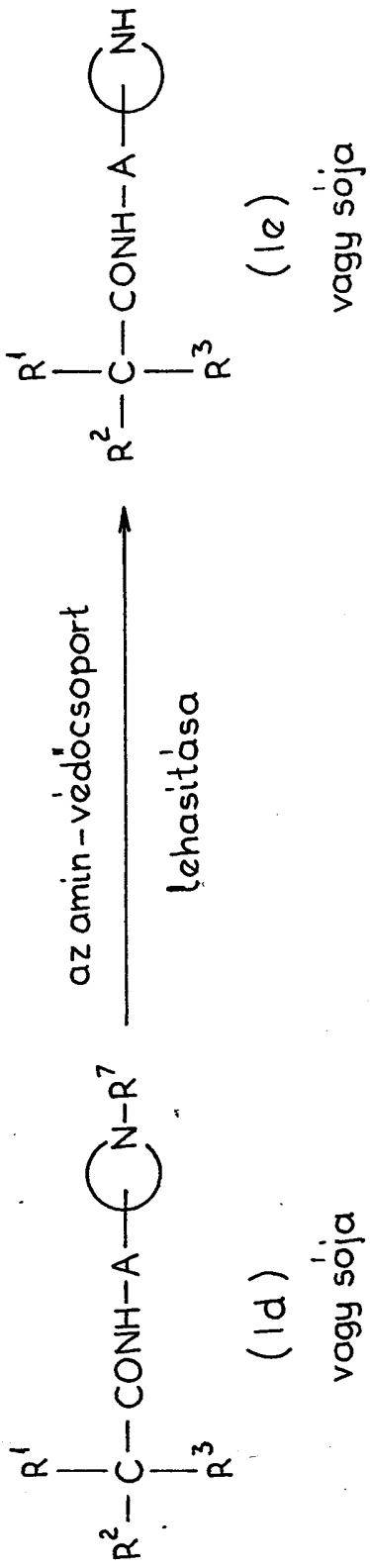
korlati
példa

1000

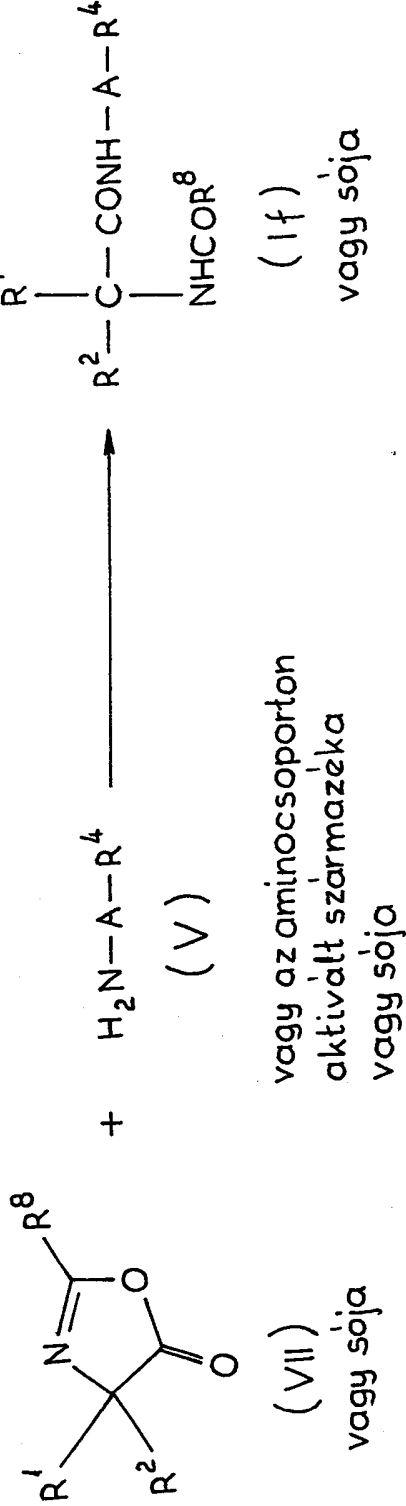
51062

9/5

E-reakcióvázlat



F-reakcióvázlat

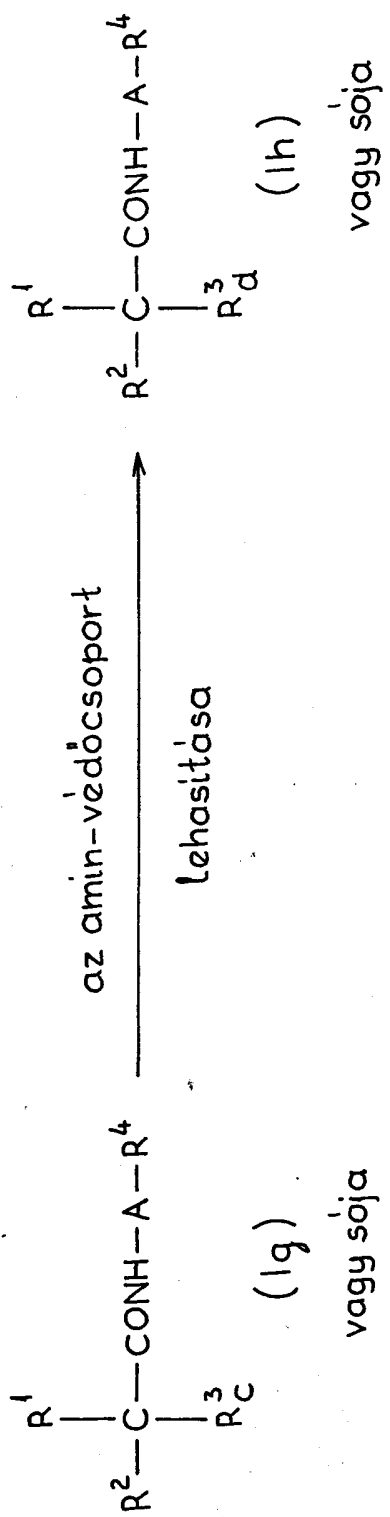


784/90

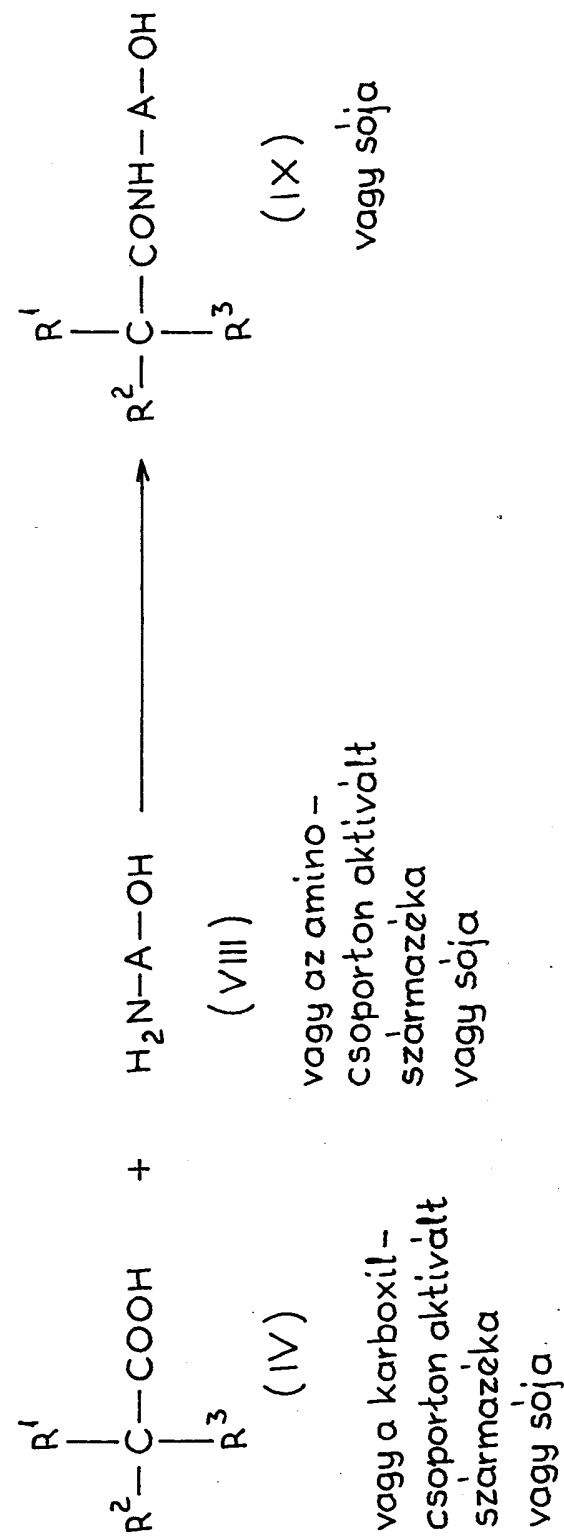
15. 12. 1966. például

1966

G-reakcióvázlat



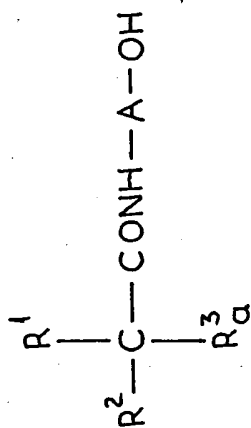
H-reakcióvázlat



784/90 KÖZLETKÖZLÉSI
PÉLDÁJ

9/7

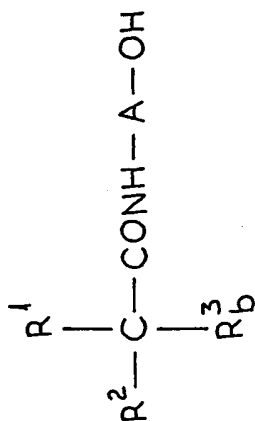
I-reakcióvázlát



(IXa)

vagy sója

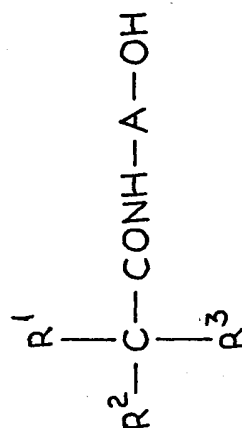
ahalogénatom átalaki-
tása hidroxilcsoporttá



(IXb)

vagy sója

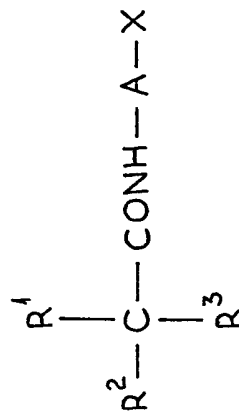
J-reakcióvázlát



(IX)

vagy sója

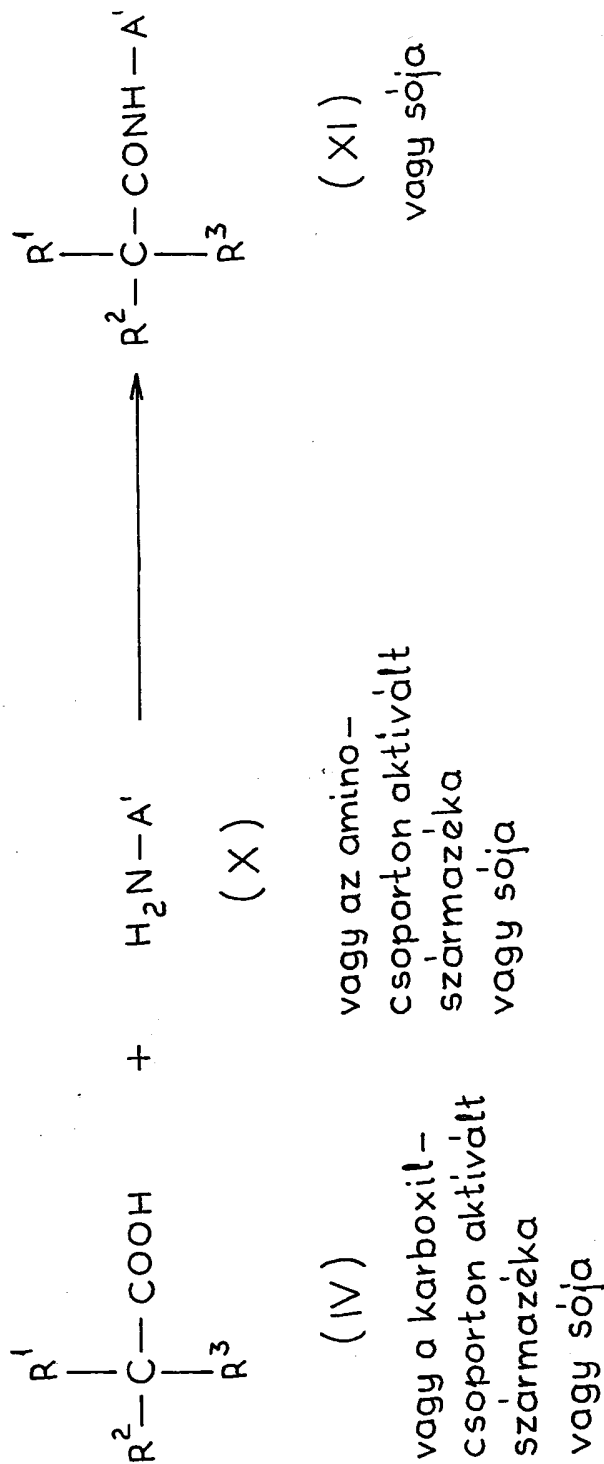
a hidroxilcsoport átalaki-
tása lehasadó csoporttá



(II)

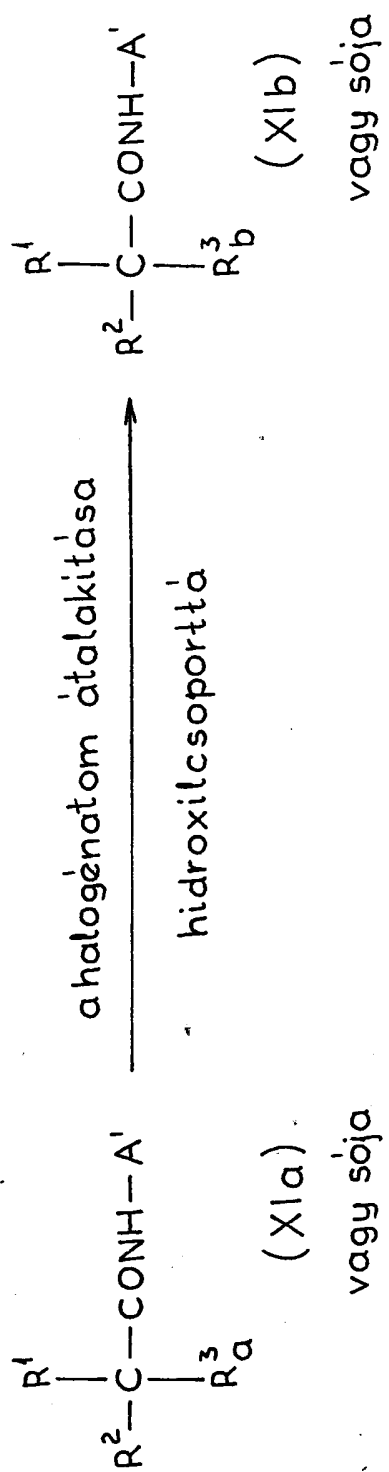
vagy sója

K-reakcióvázlát



784/90 KÖZLEKEDÉSI
PÉLDÁJ

L-reakcióvázlát



M-reakcióvázlát

