

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 35 odst. 1 zákona č. 84/1972 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

1986-2238

(19)
ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA

ÚŘAD PRO
VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno: **01.04.1986**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **06.04.1985**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1985 3512627**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **10.02.1989**
(Věstník č. 2/1989)

(51) Int. Cl.:

A 61 K 31/13

(71) Přihlašovatel:

BOEHRINGER MANNHEIM GmbH, Mannheim, DE

(72) Pávodce:

Simon Herbert dr., Lampetheim, DE

Michel Helmut, Mannheim, DE

Bartsch Wolfgang dr., Viernheim, DE

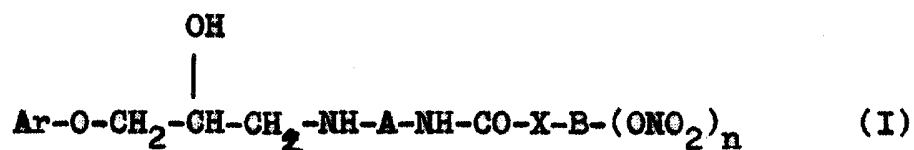
Strein Klaus prof., Hemsbach, DE

(54) Název přihlášky vynálezu:

Způsob výroby derivátů aminopropanolu

CS 1986-2238

Vynález se týká nových derivátů amino-
propanolu obecného vzorce I



ve kterém

Ar znamená fenylovou skupinu, popřípadě substituovanou jedním nebo několika substituenty nezávisle na sobě vybranými ze skupiny zahrnující atomy halogenů, kyano- skupinu, alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, cykloalkylové skupiny se 3 až 7 atomy uhlíku, hydroxylovou skupinu, alkoxy- alkylové skupiny obsahující v alkoxylové i alkylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku, alkenylové skupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, alkenyloxyskupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, alkanocyloxyskupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, cykloalkylaminokarbonylaminoskupiny se 3 až 7 atomy uhlíku v cykloalkylové části, bicykloalkylové skupiny se 4 až 7 atomy uhlíku, alkoxyskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku,

alkylkarbonylové skupiny s 2 až 4 atomy uhlíku, hydroxyalkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, karbamoylalkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku v alkylové části, alkylkarbonylaminoskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxyalkoxylové skupiny obsahující v každé alkoxylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku, alkylaminokarbonylalkoxylové skupiny obsahující v alkylové i alkoxylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku a alkylthioskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo znamená indolový, naftylový, chinolinový, benzimidazolový, isochinolinový, benzopyranový, benzodioxolový, indanový, benzisoxazolový, benzothiopyranový, benzoxathiinový nebo karbazolový zbytek, které mohou být popřípadě substituované jedním nebo několika substituenty vybranými ze skupiny zahrnující kyanoskupinu, oxoskupinu, hydroxylovou skupinu, hydroxyalkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, formylovou skupinu, alkoxykarbonylové skupiny se 2 až 5 atomy uhlíku a alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, přičemž shora uvedené

kondenzované a heterocyklické systémy mohou být nasycené, částečně nenasycené nebo nenasycené,

- A představuje přímý nebo rozvětvený alkylenový řetězec s 1 až 8 atomy uhlíku,
- B znamená přímý nebo rozvětvený, nasycený alkylenový řetězec s 1 až 12 atomy uhlíku, v němž může být jedna methylenová skupina nahražena cykloalkylenovou skupinou se 3 až 7 atomy uhlíku nebo kyslíkem, nebo isosorbídoxyskupinu,
- X představuje vazbu, atom kyslíku nebo skupinu -NH- a
- n má hodnotu 1 nebo 2,

a jejich farmakologicky snášitelných solí.

Fenylová skupina ve významu symbolu Ar může s výhodou nést jeden substituent (zejména v o-poloze a v p-poloze, ale i v m-poloze), nebo dva substituenty (zejména v polohách 2,5, ale také v polohách například 2,3, 2,4, 3,4 nebo 3,5), může však nést i tři substituenty, (zejména v polohách 3,4,5, ale například také v polohách 2,3,4, 2,3,5 nebo 2,4,5), čtyři substituenty (například v polohách

2,3,4,5) nebo i pět substituentů. Jako substituenty fenylové skupiny přicházejí v úvahu zejména fluor, chlor, brom a jod, kyanoskupina, hydroxylová skupina, alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, s výhodou skupina methylová nebo ethylová, dále například skupina n-propylová, isopropylová, n-butylová, isobutylová, sek.butylová a terc.butylová, alkenylové skupiny obsahující 2 až 5 atomů uhlíku, například skupina vinylová, allylová, propenylová, isopropenylová, butenylová, jako 1-buten-1-, -2-, -3- nebo -4-ylová, 2-buten-1-ylová, 2-buten-2-ylová či pentenylová, cykloalkylové skupiny se 3 až 7 atomy uhlíku, s výhodou skupina cyklopentylová nebo cyklohexylová, dále například skupina cyklopropylová, cyklobutylová, 1-, 2- nebo 3-methylcyklopentylová, 1-, 2-, 3- nebo 4-methylcyklohexylová nebo cykloheptylová, bicykloalkylové skupiny se 4 až 7 atomy uhlíku, s výhodou skupina exo- a endo-2-norbornylová, dále například skupina 2-isobornylová nebo 5-kamfylová, alkanoylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, s výhodou skupina formylová, acetylová nebo propionylová, dále například skupina butyrylová nebo isobutyrylová, alkoxy skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, výhodně methoxyskupina nebo ethoxyskupina, a dále například n-propoxyskupina,

isopropoxyskupina, n-butoxyskupina, isobutoxyskupin, sek.butoxyskupina či terc.butoxyskupina, alkoxyalkylové skupiny obsahující do 8 atomů uhlíku, s výhodou 2 až 6 atomů uhlíku, například alkoxy-methylové skupiny, jako skupina methoxymethylová, alkoxyethylové skupiny, jako 1- nebo 2-methoxyethylová, 1- nebo 2-n-butoxyethylová, alkoxyalkoxylové skupiny obsahující do 8 atomů uhlíku, s výhodou 3 až 6 atomů uhlíku, například 2-methoxyethoxyskupina, 2-ethoxyethoxyskupina nebo 2-n-butoxyethoxyskupina, alkenyloxyskupiny obsahující 2 až 5 atomů uhlíku, s výhodou allyloxyskupina a dále například vinyloxyskupina, propenyloxyskupina, isopropenyloxyskupina, butenyloxyskupina, jako 1-buten-1-, -2-, -3- nebo -4-yloxy-skupina, 2-buten-1-yloxy-skupina, 2-buten-2-yloxy-skupina nebo pentenyloxyskupina, alkylthioskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, s výhodou methylthioskupina nebo ethylthioskupina, a dále například n-propylthioskupina, isopropylthioskupina, n-butylthioskupina, isobutylthioskupina, sek.butylthioskupina či terc.butylthioskupina, alkanoylaminoskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, jako formylaminoskupina, acetylaminoskupina, dále propionylaminoskupina, butyrylaminoskupina či isobutyrylaminoskupina, acyloxyskupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, výhodně acetyloxyskupina, propionyloxyskupina nebo

butyryloxyskupina, a dále například formyloxyskupina či valeroyloxyskupina, cykloalkylaminokarbonylaminoskupiny se 3 až 7 atomy uhlíku, s výhodou cyklopentylaminokarbonylaminoskupina nebo cyklohexylaminokarbonylaminoskupina, dále cyklopropylaminokarbonylaminoskupina, cyklobutylaminokarbonylaminoskupina nebo cykloheptylaminokarbonylaminoskupina, karbamoylalkylové skupiny se 2 až 5, výhodně se 2 atomy uhlíku, s výhodou karbamoylmethylová skupina, dále karbamoylethylová skupina, karbamoylpropylová skupina nebo karbamoylbutylová skupina, alkylaminokarbonylalkoxyskupiny se 3 až 8 atomy uhlíku, s výhodou methylaminokarbonylmethoxyskupina, dále například methylaminokarbonylethoxyskupina nebo methylaminokarbonylpropoxyskupina,

Symbol Ar může dále představovat například 1- nebo 2-naftylovou skupinu, 1-, 2-, 3-, (výhodně) 4-, 5-, 6- nebo 7-indanylovou skupinu, 1-oxo-4-, -5-, -6- nebo (výhodně)-7-indanylovou skupinu, alkyl-1-oxoindanylovou skupinu, s výhodou 1-oxo-5-methyl-7-indanylovou skupinu, 1-, 2-, 3-, (výhodně) 4-, 5-, 6- nebo 7-indenyllovou skupinu, 1-, 2-, 3-, 4-, (výhodně) 5-, 6-, 7- nebo 8-tetralylovou skupinu, oxotetralylovou skupinu, s výhodou 1-oxo-5-tetralylovou

skupinu, dále 2-, 3- nebo 4-oxo-5-tetralylovou skupinu nebo 1-, 2-, 3- nebo 4-oxo-6-tetralylovou skupinu, (výhodně 4-, 5-, 6- nebo 7-indolylovou skupinu, alky lindolylovou skupinu, s výhodou methyl-indolylovou skupinu, například 2-methyl-4-indolylovou skupinu, 3-methyl-4-indolylovou skupinu nebo 6-methyl-4-indolylovou skupinu, dále například 2-ethyl-4-indolylovou skupinu nebo 6-ethyl-4-indolylovou skupinu, dialky lindolylovou skupinu, s výhodou dimethylindolylovou skupinu, například 2,3-dimethyl-4-indolylovou skupinu nebo 2,6-dimethyl-4-indolylovou skupinu, dále například 2-methyl-3-ethyl-4-indolylovou skupinu, 2-methyl-3-methyl-4-indolylovou skupinu nebo 2,3-diethyl-4-indolylovou skupinu, kyanindolylovou skupinu, například 2-kyan-4-indolylovou nebo 3-kyan-4-indolylovou skupinu, alky lkyanindolylovou skupinu, s výhodou 2-kyan-6-methyl-4-indolylovou skupinu a dále například 3-kyan-6-methyl-4-indolylovou skupinu, hydroxyalky lindolylovou skupinu, s výhodou 2-hydroxymethyl-4-indolylovou skupinu a dále například 2-hydroxymethyl-5-indolylovou skupinu, 3-hydroxymethyl-4-indolylovou skupinu nebo 2-(2-hydroxyethyl)-4-indolylovou skupinu, 2-oxoindolinylovou skupinu, s výhodou 2-oxoindolin-4-ylovou skupinu a dále 2-oxoindolin-5-ylovou sku-

pinu, alkyl-2-oxoindolinylovou skupinu, s výhodou methyl-2-oxoindolin-4-ylovou skupinu, například 3-methyl-2-oxoindolin-4-ylovou skupinu, a dále například 3-ethyl-2-oxoindolin-4-ylovou skupinu nebo 3-isopropyl-2-oxoindolin-4-ylovou skupinu, dialkyl-2-oxoindolinylovou skupinu, například 3,3-dimethyl-2-oxoindolin-4-ylovou skupinu nebo 3,3-diethyl-2-oxoindolin-4-ylovou skupinu, benzimidazol-4-ylovou skupinu, alkylbenzimidazol-4-ylovou skupinu, s výhodou methylbenzimidazol-4-ylovou skupinu, například 3-methylbenzimidazol-4-ylovou skupinu, 1-methylbenzimidazol-4-ylovou skupinu, 2-methylbenzimidazol-4-ylovou skupinu, 6-methylbenzimidazol-4-ylovou skupinu nebo 7-methylbenzimidazol-4-ylovou skupinu, benzimidazolin-2-on-4-ylovou skupinu (s výhodou), benzimidazolin-2-on-5-ylovou skupinu, alkylbenzimidazolin-2-on-4-ylovou skupinu, s výhodou methylbenzimidazolin-2-on-4-ylovou skupinu, například 6-methylbenzimidazolin-2-on-4-ylovou skupinu, 7-methylbenzimidazolin-2-on-4-ylovou skupinu, 1,3-benzodioxolylovou skupinu, s výhodou 1,3-benzodioxol-4-ylovou skupinu, alkyl-1,3-benzodioxolylovou skupinu s výhodou 2-methyl-1,3-benzodioxol-4-ylovou skupinu, dále například

6-methyl-1,3-benzodioxol-4-ylovou skupinu, dialkyl-1,3-benzodioxolylovou skupinu, s výhodou 2,2-dimethyl-1,3-benzodioxol-4-ylovou skupinu a dále například 2,2-diethyl-1,3-benzodioxol-4-ylovou skupinu nebo 2,6-dimethyl-1,3-benzodioxol-4-ylovou skupinu, 1,2-benzisoxazol (výhodně) -4-, -5-, -6- nebo -7-ylovou skupinu, alkyl-1,2-benzisoxazolylovou skupinu, s výhodou ~~3~~ 3-methyl-1,2-benzisoxazol-4-ylovou skupinu, dále například 3-ethyl-1,2-benzisoxazol-4-ylovou skupinu, 3-propyl-1,2-benzisoxazol-4-ylovou skupinu, 3-isopropyl-1,2-benzisoxazol-4-ylovou skupinu nebo 6-methyl-1,2-benzisoxazol-4-ylovou skupinu, 1,2-dihydro-2-oxo-3-, -4-, (výhodně)-5-, -6-, -7- nebo -8-chinolylovou skupinu, 1,2,3,4-tetrahydro(výhodně)-5-, -6-, -7- nebo -8-chinolylovou skupinu, 1,2,3,4-tetrahydro-2-oxo(výhodně)-5-, -6-, -7- nebo -8-chinolylovou skupinu, 1,2-dihydro-8-hydroxy-2-oxo(výhodně)-5-, -6- nebo -7-chinolylovou skupinu, 1,2-dihydro-8-alkoxy-2-oxo(výhodně)-5-, -6- nebo -7-chinolylovou skupinu, například 1,2-dihydro-8-methoxy-2-oxo-5-chinolylovou skupinu, 1,2,3,4-tetrahydro-8-hydroxy-2-oxo(výhodně)-5-, -6- nebo -7-chinolylovou skupinu, 1,2,3,4-tetrahydro-8-alkoxy-2-oxo(výhodně)-5-, -6- nebo -7-chinolylovou skupinu, například 1,2,3,4-tetrahydro-8-

-methoxy-2-oxo-5-chinolylovou skupinu, 1,2-dihydro-3-kyan-2-oxo(výhodně)-5-, -6-, -7- nebo -8-chinolylovou skupinu, 1,2-dihydro-3-kyan-2-oxo-7-methyl-5-chinolylovou skupinu, 1,2-dihydro-1-oxo(výhodně)-4-, -5-, -6-, -7- nebo -8-isochinolylovou skupinu, 1,2-dihydro-2-alkyl-1-oxo(výhodně)-4-, -5-, -6-, -7- nebo -8-isochinolylovou skupinu, například 1,2-dihydro-2-methyl-1-oxo-4-isochinolylovou skupinu, 2H-3,4-dihydro-5-, -6-, -7- nebo (výhodně)-8-benzopyranylovou skupinu, 2H-2-oxo-5-alkyl-7- nebo (výhodně)-8-benzopyranylovou skupinu, například 2H-2-oxo-5-methyl-8-benzopyranylovou skupinu, 2H-3-kyan-5-, -6-, -7- nebo (výhodně)-8-benzopyranylovou skupinu, 3,4-dihydro-2,2-dioxo-1,2-benzoxathiin(výhodně)-5-, -6-, -7- nebo(výhodně)-8-ylovou skupinu nebo 1-, 2-, 3- nebo (výhodně)-4-karbazolylovou skupinu.

Symbol A může znamenat přímý alkylenový řetězec s 1 až 8, výhodně se 2 až 4 atomy uhlíku, s výhodou řetězec ethylenový, trimethylenový, tetramethylenový a dále methylenový, pentamethylenový, hexamethylenový, heptamethylenový nebo oktamethylenový. Alkylenový řetězec ve významu symbolu A však může být i rozvětvený a může sestávat ze 3 až 8,

výhodně ze 3 až 6 atomů uhlíku. V tomto ohledu jsou výhodné skupina propylenová, 1,1-dimethylethylenová, 1-methyl-trimethylenová, 1,1-dimethyl-trimethylenová, 2,2-dimethyl-trimethylenová a 1-methyl-tetramethylenová, a dále přicházejí v úvahu například 1-ethyl-trimethylenová skupina, 1,1-dimethyl-tetramethylenová skupina, 1,2-dimethyl-tetramethylenová skupina, 2,2-dimethyl-tetramethylenová skupina, 2,3-dimethyl-tetramethylenová skupina, 3,3-dimethyl-pentamethylenová skupina, 1-methyl-hexamethylenová skupina nebo 1-methyl-heptamethylenová skupina.

Symbol B může představovat přímý nebo rozvětvený alkylenový řetězec s 1 až 12, výhodně se 4 až 6 atomy uhlíku, s výhodou tetramethylenovou skupinu, 1-methyl-trimethylenovou skupinu, pentamethylenovou skupinu, 1-methyl-tetramethylenovou skupinu, 1-ethyl-trimethylenovou skupinu, hexamethylenovou skupinu, 1-methyl-pentamethylenovou skupinu, 1-ethyl-tetramethylenovou skupinu, 1-n-propyl-trimethylenovou skupinu, 1,1-dimethylethylenovou skupinu, a dále například methylenovou skupinu, methylmethylenovou skupinu, dimethylmethylenovou skupinu, 2,2-dimethyl-trimethylenovou skupinu nebo

1,1-dimethyl-hexamethylenovou skupinu. Jako cyklický zbytek obsahující alkylenový řetězec ve významu symbolu B přichází v úvahu s výhodou 1,2-cyklohexylen-methylenová skupina nebo 2,5-isosorbidová skupina.

Sloučeniny podobného typu již byly popsány, a to například v DE-OS 2 362 568, EP-OS 0 082 665, EP-OS 0 086 564, EP-OS 0 096 006, EP-OS 0 105 838, v britském patentovém spisu č. 2 111-500 A, WO 83/01 770, WO 83/01 772.

Již popsané sloučeniny se však od látek podle vynálezu, odpovídajících obecnému vzorci I liší tím, že neobsahují seskupení $-O-NO_2$.

Sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu mají cenné vlastnosti^s. Tyto látky nejen že blokují β -receptory, ale způsobují i snížení spotřeby kyslíku srdce^m, zvýšení průtoku krve a snížení krevního tlaku. Zmíněné látky se tedy hodí k profylaxi nebo/a léčbě srdečních a oběhových poruch, jako jsou například vysoký krevní tlak nebo angina pectoris.

Sloučeniny podle vynálezu se obvykle aplikují v množství 20 až 500 mg denně, vztaženo na tělesnou hmotnost 75 kg. S výhodou se podávají

dvakrát až třikrát denně jedna až dvě tablety s obsahem účinné látky 10 až 200 mg. Mohou se podávat i tablety s protražovaným účinkem, v kterémžto případě je ~~je~~ pak nutno podávat pouze jednou denně jednu až dvě tablety s obsahem účinné látky 20 až 500 mg. Účinnou látku je možno rovněž aplikovat injekcemi podávanými jednou až osmkrát denně, popřípadě infusí, přičemž se normálně vystačí s dávkami od 5 do 200 mg/den.

Sloučeniny obecného vzorce I a jejich soli se v souladu s vynálezem připravují tak, že se sloučenina obecného vzorce III



ve kterém

Ar' má stejný význam jako Ar nebo představuje příslušný prekursor a

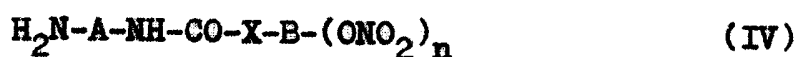
Z znamená seskupení vzorce



kde

Y představuje reaktivní skupinu,

nechá reagovat s aminem obecného vzorce IV



ve kterém

A, B, X a n mají shora uvedený význam,

ve vzniklé sloučenině se případný prekursor ve významu symbolu Ar' převede na odpovídající zbytek Ar a výsledný produkt se popřípadě převede na svoji farmaceuticky snášitelnou sůl.

Reakce sloučeniny obecného vzorce III s aminem obecného vzorce IV se provádí v přítomnosti nebo nepřítomnosti rozpouštědla, při teplotě mezi 0 °C a 150 °C, s výhodou při teplotě 20 až 50 °C. Jako rozpouštědla je možno použít například methanol, ethanol, propanol, isopropanol, benzen, toluen nebo dimethylformamid. Molární poměr reakčních složek nehraje rozhodující úlohu. Tento molární poměr se může pohybovat mezi 1 a 100.

Sloučeniny obecných vzorců I a III obsahují asymetrické atomy uhlíku.

Do rozsahu vynálezu tedy spadají všechny možné směsi diastereomerů, racemáty a všechny opticky aktivní formy sloučenin obecných vzorců I a III.

K převedení sloučenin obecného vzorce I na jejich farmakologicky nezávadné soli se sloučenina obecného vzorce I, s výhodou v organickém rozpouštědla, nechá reagovat s ekvivalentním množstvím anorganické nebo organické kyseliny, například kyseliny chlorovodíkové, kyseliny bromovodíkové, kyseliny dusíčné, kyseliny fosforečné, kyseliny sírové, kyseliny mravenčí, kyseliny octové, kyseliny propionové, kyseliny šťavelové, kyseliny fumarové, kyseliny maleinové, kyseliny jantarové, kyseliny ^{a)}disypové, kyseliny benzoové, kyseliny salicylové, kyseliny o-acetoxybenzoové, kyseliny skořicové, kyseliny naftoové, kyseliny mandlové, kyseliny citronové, kyseliny jablečné, kyseliny vinné, kyseliny asparagové, kyseliny glutamové, kyseliny methansulfonové nebo kyseliny p-toluensulfonové.

Nové sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu a jejich soli je možno aplikovat enterálně nebo parenterálně v kapalně nebo pevně lékové formě.

Jako prostředí pro výrobu injekcí se používá s výhodou voda obsahující přísady obvyklé u injekčních roztoků, jako jsou stabilizátory, látky usnadňující rozpouštění nebo pufrы. Přísadami tohoto druhu jsou například vinanový a citrátový pufr, ethanol, komplexotvorná činidla (jako ethylendiamintetraoctová kyselina a její netoxické soli), vysokomolekulární polymery (jako kapalný polyethylenoxid) k úpravě viskosity. Pevnými nosnými látkami jsou například škroby, laktosa, mannit, methylcelulosa, mastek, vysocedisperzní křemičité kyseliny, výšemolekulární mastné kyseliny (jako kyselina stearová), želatina, agar-agar, fosforečnan vápenatý, stearát hořečnatý, živočišné a rostlinné tuky a pevné vysokomolekulární polymery (jako například polyethylenglykoly). Prostředky vhodné k orální aplikaci mohou popřípadě obsahovat chuťové přísady a sladidla.

Kromě sloučenin uvedených v příkladech provedení jsou výhodnými látkami podle vynálezu zejména následující sloučeniny.

1-(1-naftyloxy)-3-[2-(3-nitroxybutanoylaminoethyl-amino)]-2-propanol

1-(2-methylindol-4-yloxy)-3-[2-(3-nitroxybutanoyl-
amino)ethylamino]-2-propanol

1-(2-allylfenoxy)-3-[2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropa-
noylamino)ethylamino]-2-propanol

3-[2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethyl-
amino]-1-(indol-4-yloxy)-2-propanol

3-[2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethyl-
amino]-1-(2-methylindol-4-yloxy)-2-propanol

1-(4-karbamoylmethylfenoxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoyl-
amino)ethylamino]-2-propanol

1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-(4-nitroxy-
butanoylamino)ethylamino]-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(2-methylindol-4-yloxy)-2-propanol, jehož cyklamát
taje při 120 až 122 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(6-methylindol-4-yloxy)-2-propanol

1-(2-kyanindol-4-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy-
butanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(1-naftyloxy)-3-[2-(4-nitroxypentanoylamino)-
ethylamino]-2-propanol

1-(2-methylindol-4-yloxy)-3-[2-(4-nitroxypentanoyl-
amino)ethylamino]-2-propanol

1-(1,2,3,4-tetrahydro-7-methyl-2-oxochinolin-5-yl-
oxy)-3-[2-(4-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-
-propanol

1-(2-allylfenoxy)-3-[2-(5-nitroxypentanoylamino)-
ethylamino]-2-propanol

1-[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]-3-[2-(5-nitroxypentanoyl-
amino)ethylamino]-2-propanol

1-(2-cyklopentylfenoxy)-3-[2-(5-nitroxypentanoylami-
no)ethylamino]-2-propanol

1-(2-allyloxyfenoxy)-3-[2-(5-nitroxypentanoylamino)-
ethylamino]-2-propanol

1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-
-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-(5-nitroxy-
pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-6-methylindol-4-yloxy)-3-[2-(5-nitroxy-pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(1,2-dihydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-3-[2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(1,2-dihydro-7-methyl-2-oxochinolin-5-yloxy)-3-[2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(2,6-dimethylindol-4-yloxy)-3-[2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

trans-1-[4-(n-butanoylamino)-2-methylkarbonylfenoxy]-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(6-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(3-kyan-6-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(1,2,3,4-tetrahydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]-~~ethyl~~ ethylamino]-2-propanol

trans-1-(karbazol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl)-
acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[2-(2-methyl-4-nitroxy-
butanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-
-(2-methyl-4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-
-propanol

1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-(2-methyl-4-
-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(5-methylindol-4-yloxy)-3-[2-(2-methyl-4-nitroxy-
butanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(1,2,3,4-tetrahydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-
-(2-methyl-4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-pro-
panol

1-(2-methylindol-4-yloxy)-3-[2-(5-nitroxyhexanoylami-
no)ethylamino]-2-propanol

1-[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)-
acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-cyklopentylfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)acetyl-
amino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]-ethylamino]-2-propanol

1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)-acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(1-naftyloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]-ethylamino]-2-propanol

1-(indol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]-ethylamino]-2-propanol

1-(2-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)-acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(6-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)-acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-6-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

3-[2-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]ethylamino]-1-(2-oxo-indolin-4-yloxy)-2-propanol

1-(1,2,3,4-tetrahydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-
-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]ethylamino]-2-propa-
nol

1-(1,2-dihydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-[(2-
-nitroxyethoxy)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxy-
ethoxy)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2,6-dimethylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethoxy)-
acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-allylfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkapt)-
acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]-3-[2-[(2-nitroxyethyl-
merkapt)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-cyklopentylfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkapt)-
acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkapt)acetyl-
amino]ethylamino]-2-propanol

1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-
-[(2-nitroxyethylmerkapt)acetylamino]ethylamino]-2-
-propanol

1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(1-naftyloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(indol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(6-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyanindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-6-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-1-(2-oxo-indolin-4-yloxy)-2-propanol

1-(1,2,3,4-tetrahydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(1,2-dihydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(1,2-dihydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2,6-dimethylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxyethylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanfenoxy)-3-[2-[2-(2-nitroxyethylmerkpto)propanoylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-[2-(2-nitroxyethylmerkpto)propanoylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[2-(2-nitroxyethylmerkpto)propanoylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(1,2,3,4-tetrahydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-[2-(2-nitroxyethylmerkpto)propanoylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxy-
cyklopentylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(6-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxy-
cyklopentylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(1,2-dihydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-
-[(2-nitroxycyklopentylmerkpto)acetylamino]ethylami-
no]-2-propanol

trans-1-(2,6-dimethylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxy-
cyklohexylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2-allylfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl-
merkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2-allyloxyfenoxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl-
merkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(1-naftyloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexylmer-
kpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(indol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl-
merkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2-methylindol-4-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklo-
hexylmerkpto)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-3-[2-[(2-nitroxycyklohexylmerkpto)acetylamino]-
ethylamino]-1-(2-oxo-indolin-4-yloxy)-2-propanol

trans-1-(1,2,3,4-tetrahydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxycyklohexylmerkapt)acetyl-amino]ethylamino]-2-propanol

1-(karbazol-4-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylamino]-2-propanol

1-(2-hydroxymethylindol-4-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož cyklamát taje při 112 až 113 °C

1-(2-allyloxyfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-[4-(n-butanoylamino)-2-methylkarbonylfenoxi]-3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-[4-(n-butanoylamino)-2-methylkarbonylfenoxi]-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-[4-(n-butanoylamino)-2-methylkarbonylfenoxi]-3-[2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-1-(2-oxo-indolin-4-yloxy)-2-propanol

1-(2-cyklopentylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(5-O-nitro-isosorbid-2-yloxy)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-allylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(2-allylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy-pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(2-allylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxy-pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož fumarát taje při 124 až 126 °C

trans-1-[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxy-cyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol, jehož fumarát taje při 138 až 139 °C

1-[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxy-pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož fumarát taje při 119 až 121 °C

trans-1-(2-cyklopentylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxy-cyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-cyklopentylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxy-pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-1-[2-(2-norbornylexo)fenoxy]-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-1-[2-(2-norbornylexofenoxi)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutenoylamino)ethylamino]-1-[2-(N-methylaminokarbonylmethoxy)fenoxi]-2-propanol ve formě oleje

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-1-[2-(N-methylaminokarbonylmethoxy)fenoxi]-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-1-[2-(N-methylaminokarbonylmethoxy)fenoxi]-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-1-[2-(N-methylaminokarbonylmethoxy)fenoxi]-2-propanol

trans-1-(2-allyloxyfenoxi)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2-allyloxyfenoxi)-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-allyloxyfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-1-(2-methylmerkaptofenoxy)-2-propanol, jehož cyklemát taje při 115 až 117 °C

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-1-(2-methylmerkaptofenoxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-1-(2-methylmerkaptofenoxy)-2-propanol

trans-1-(2-kyanfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxcyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2-kyanfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxcyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož fumarát taje při 108 až 111 °C

1-(2,5-dichlorfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož fumarát taje při 138 až 140 °C

1-(2-kyanfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxyethoxy)-acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2,5-dichlorfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2,5-dichlorfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2,5-dichlorfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož fumarát taje při 134 až 136 °C

1-(2,5-dichlorfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxyethoxy)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoyl)ethylamino]-2-propanol

1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-3-(4-nitroxybutanoylamino)propylamino]-2-propanol

1-[4-(n-butanoylamino)-2-kyanfenoxy]-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-[4-(n-butanoylamino)-2-kyanfenoxy]-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol,
jehož fumarát taje při 128 až 130 °C

trans-1-[4-(n-butanoylamino)-2-kyanfenoxy]-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-[4-(n-butanoylamino)-2-kyanfenoxy]-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

1-[4-(n-butanoylamino)-3-kyanfenoxy]-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-propanol

trans-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbo-
nylamino]ethylamino]-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-
-trimethylfenoxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-pro-
panol

3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-
-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-pro-
panol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetyl-
amino]ethylamino]-1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-
-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbo-
nylamino]ethylamino]-1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethyl-
fenoxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-propanol, jehož
fumarát taje při 125 až 127 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-
-1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-
-1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetyl-
amino]ethylamino]-1-(1-naftyloxy)-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)kar-
bonylamino]ethylamino]-1-naftyloxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxypentanoylamino)ethylami-
no]-1-(1-naftyloxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylami-
no]-1-(1-naftyloxy)-2-propanol, jehož fumarát taje
při 159 až 161 °C

3-[1,1-dimethyl-3-(4-nitroxybutanoylamino)propylami-
no]-1-(1-naftyloxy)-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetyl-
amino]ethylamino]-1-(indol-4-yloxy)-2-propanol

1-(2-kyanindol-4-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)-
ethylamino]-2-propanol, jehož cyklamát taje při 139
až 142 °C

1-(2-kyanindol-4-yloxy)-3-[2-(5-nitroxypentanoyl-
amino)ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanindol-4-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxy-pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(2,2-dimethyl-1,3-benzodioxol-4-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož cyklamát taje při 118 až 120 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-1-(2-formyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-5-yloxy)-2-propanol

1-(1,2-dihydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož cyklamát taje při 136 až 138 °C

1-(1,2-dihydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož cyklamát taje při 139 až 140 °C

3-[2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-1-(1,2,3,4-tetrahydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-2-propanol

1-(1,2-dihydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož cyklamát taje při 147 až 149 °C

1-(1,2-dihydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(8-acetylamino-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-5-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(8-acetylamino-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-5-yloxy)-3-[2-(5-nitroxy pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(8-acetylamino-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-1,2-dihydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-1,2-dihydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-1,2-dihydro-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxy pentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-1,2-dihydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-1,2-dihydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yl-oxy)-3-[2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-1,2-dihydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yl-oxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-1,2-dihydro-7-methyl-2-oxo-chinolin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-2H-benzopyran-8-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylaminl]-2-propanol, jehož fumarát taje při 122 až 124 °C

trans-1-(3-kyan-2H-benzopyran-8-yloxy)-3-[2-[(4-nitroxy-cyklohexyl)karbonylamini]ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-2H-benzopyran-8-yloxy)-3-[2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-2H-benzopyran-8-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-2H-benzopyran-8-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3-kyan-2H-benzopyran-8-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol

trans-1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)-3-[2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(3,4-dihydro-2,2-dioxo-1,2-benzoxathiin-5-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3,4-dihydro-2,2-dioxo-1,2-benzoxathiin-5-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(3,4-dihydro-2,2-dioxo-1,2-benzoxathiin-8-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož cyklamát taje při 109 až 111 °C

trans-1-(karbazol-4-yloxy)-3-[2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol, jehož fumarát taje při 138 až 140 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-1-(1-oxo-indan-7-yloxy)-2-propanol, jehož cyklamát taje při 105 až 107 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(1-oxo-indan-7-yloxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylami-
no]-1-(1-oxo-indan-7-yloxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(2-methoxyfenoxy)-2-propanol

trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetyl-
amino]ethylamino]-1-(2-methoxyfenoxy)-2-propanol o
teplotě tání 80 až 83 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(2-methoxyfenoxy)-2-propanol, jehož fumarát taje
při 125 až 126 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-
-1-(2-methoxyfenoxy)-2-propanol, jehož fumarát taje
při 125 až 127 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(2-methylfenoxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(3-methylfenoxy)-2-propanol

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(1,2,3,4-tetrahydro-1-oxo-5-naftyloxy)-2-propanol,
jehož fumarát taje při 90 až 92 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-
-1-(3,4-dihydro-2H-benzothiin-8-yloxy)-2-propanol,
jehož cyklamát taje při 129 až 130 °C

trans-1-(2-kyanfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxy-
cyklohexyloxy)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

1-(2-kyanfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxymethyl-
piperidin-1-yl)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

trans-1-(2,5-dichlorfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(2-
-nitroxycyklohexylamino)ethylamino]-2-propanol

1-(2H-3,4-dihydrobenzopyran-8-yloxy)-3-[2-(4-nitroxy-
butanoylamino)ethylamino]-2-propanol, jehož hemifuma-
rát taje při 113 až 114 °C

1-(2H-3,4-dihydrobenzopyran-8-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-
-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol,
jehož cyklamát taje při 108 až 109 °C

trans-1-(2H-3,4-dihydrobenzopyran-8-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(4-nitroxycyklohexyl)karbonylamino]-ethylamino]-2-propanol

1-(3-methyl-1,2-benzisoxazol-4-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol o teplotě tání 108 až 110 °C

3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-1-(3-methyl-1,2-benzisoxazol-4-yloxy)-2-propanol, jehož cyklamát taje při 123 až 125 °C.

Vynález ilustrují následující příklady provedení, jimiž se však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

P ř í k l a d 1

1-(3-kyanindol-4-yloxy)-3-[2-(3-nitroxybutanoylamino)-ethylamino]-2-propanol-fumarát

4,2 g 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-2,3-epoxypropanu (viz evropský patentový spis č. O 045 910) se suspenduje ve 100 ml n-butanolu, k suspenzi se přidá 11,5 g 2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylaminu a reakční směs se 2 dny míchá při teplotě místnosti. Zbytek po odpaření rozpouštědla se chromatografuje na silikagelu za použití směsi methylenchloridu a methanolu v poměru 95 : 5 a směsi methylenchloridu a methanolického amoniaku v poměru 95 : 5 jako elučních činidel. Z příslušných frakcí se po odpaření rozpouštědel získá 4,6 g žádané báze, která se rozpustí v methanolu a k roz-
toku se přidá vypočtené množství kyseliny fumarové. Po odsátí se získá 3,9 g (40 % teorie) příslušného fumarátu o teplotě tání 155 až 156 °C.

P ř í k l a d 2

Analogickým postupem jako v příkladu 1 se z příslušných 1-aryloxy-2,3-epoxypropanů, popřípadě

1-heteroaryloxy-2,3-epoxypropanů [viz například evropský patentový spis č. O 045 910, DE-OS 33 10 891, DE-OS 25 08 251, EP-OS 0 014 951, DE-OS 25 03 222, DE-AS 1 620 342, DE-OS 26 26 890, DE-OS 23 62 278, J. Med. Chem. 17 (1974), 529, J. Med. Chem. 26 (1983), 1570, WHO Chronicle 26, (1972), 1125, DE-OS 27 35 570, Chem. Pharm. Bull. 20 (1972), 905 a EP-OS 0 095 454] a nitroxy-alkanoylaminoalkylaminů získají následující sloučeniny:

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
1. 3-[2-(3-nitroxybutanoylamino)-ethylamino]-1-(2-oxoindolin-4-yloxy)-2-propanol-hemifumarát	27	165 - 167 (ethanol)
2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin-4-yloxy)propanu		
a		
2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylaminu		

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
2. 1-(2-allylfenoxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol z 1-(2-allylfenoxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	18	117 - 119 (ethylacetát)
3. 1-[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylamino]-2-propanol-tropát z 2,3-epoxy-1-[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	10	88 - 90 (ethylacetát/ ethylether)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
4. 1-(2-cyklopentylfenoxy)-3- -[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol- -citrát	14	123 - 125 (aceton/di- ethylether 1:1)
z 1-(2-cyklopentylfenoxy)-2,3- -epoxypropanu		
a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu		
5. 1-(2-allyloxyfenoxy)-3-[2- -(4-nitroxybutanoylamino)- ethylamino]-2-propanol	11	olej
z 1-(2-allyloxyfenoxy)-2,3- -epoxypropanu		
a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu		

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
6. 1-(2-kyanfenoxy)-3-[2-(4- -nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol z 1-(2-kyanfenoxy)-2,3- epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	20	108 - 110 (ethylacetát)
7. 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -3-[2-(4-nitroxybutanoyl- amino)ethylamino]-2-propanol z 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	30	98 - 100 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
8. 1-[4-(n-butanoylamino)-2- -methylkarbonylfenoxy]-3- -[2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylamino]-2-propanol z 1-[4-(n-butanoylamino)-2- -methylkarbonylfenoxy]- -2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	10	olej
9. 1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5- -trimethylfenoxy)-3-[2-(4- -nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol z 2,3-epoxy-1-(4-methylkarbo- nyloxy-2,3,5-trimethylfe- noxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	47	105 - 107 (n-butanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpuštědlo)
10. 1-(1-naftyloxy)-3-[2-(4- -nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(1-naftyloxy)- propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	15	114 - 116 (ethylacetát)
11. 1-(indol-4-yloxy)-3-[2-(4- -nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-hemifumarát z 2,3-epoxy-1-(indol-4-yloxy)- propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	27	130 - 131 (methanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
12. 1-(2-methylindol-4-yloxy)- -3-[2-(4-nitroxybutanoylami- no)ethylamino]-2-propanol- -cyklamát z 2,3-epoxy-1-(2-methylindol- -4-yloxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	30	120 - 121 (ethylacetát)
13. 1-(6-methylindol-4-yloxy)- -3-[2-(4-nitroxybutanoyl- amino)ethylamino]-2-propa- nol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(6-methylindol- -4-yloxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	25	132 - 133 (methanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
14. 1-(2,6-dimethylindol-4- -yloxy)-3-[2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]- -2-propanol-cyklamát z 1-(2,6-dimethylindol-4- -yloxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	53	135 (ethylacetát)
15. 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-3- -[2-(4-nitroxybutanoylami- no)ethylamino]-2-propanol- -hemifumarát z 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-2,3- -epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	50	108 - 110 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
16. 1-(3-kyan-6-methylindol- -4-yloxy)-3-[2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-2- -propanol-cyklamát z 1-(3-kyan-6-methylindol-4- -yloxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	33	138 - 140 (ethanol)
17. 3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylamino]-1-(2-oxoindolin- -4-yloxy)-2-propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin- -4-yloxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	35	138 - 139 (methanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
18. 1-(1,2,3,4-tetrahydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylamino]-2-propanol-fumarát z 1-(1,2,3,4-tetrahydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	53	135 (ethanol)
19. 1-(1,2-dihydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol-cyklamát z 1-(1,2-dihydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	10	128 (methanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
20. 1-(1,2,3,4-tetrahydro-7- -methyl-2-oxochinolin-5- -yloxy)-3-[2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]- -2-propanol-fumarát z 1-(1,2,3,4-tetrahydro-7-methyl- -2-oxochinolin-5-yloxy)-2,3- -epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	44	138 - 140 (ethanol)
21. 1-(1,2-dihydro-7-methyl-2- -oxochinolin-5-yloxy)-3-[2- -(4-nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-fumarát z 1-(1,2-dihydro-7-methyl-2-oxo- chinolin-5-yloxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)ethyl- aminu	20	145 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
22. 1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	3	90 - 93 (toluen/diethyl-ether 1 : 1)
23. 1-(2-formyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-5-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylamino]-2-propanol z 2,3-epoxy-1-(2-formyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-5-yl-oxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	47	122 - 123 (aceton)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
24. 1-(2-methylindol-4-yloxy)- -3-[3-(4-nitroxybutanoyl- amino)propylamino]-2-pro- panol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(2-methylindol- -4-yloxy)propanu a 3-(4-nitroxybutanoylamino)- propylaminu	5	119 - 121 (ethanol)
25. 3-[3-(4-nitroxybutanoylamino)- propylamino]-1-(2-oxoindolin- -4-yloxy)-2-propanol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin-4- -yloxy)propanu a 3-(4-nitroxybutanoylamino)- propylaminu	5	122 - 125 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpuštědlo)
26. 1-(3- ^{a)} kyanindol-4-yloxy)-3- -[2,2-dimethyl-3-(4-nitroxy- butanoylamino)propylamino]-2- -propanol-fumarát	15	119 - 120 (ethanol)
z 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-2,3- -epoxypropanu a 2,2 2,2-dimethyl-3-(4-nitroxy- butanoylamino)propylaminu		
27. 3-[2,2-dimethyl-3-(4-nitroxy- butanoylamino)propylamino]- -1-(2-oxoindolin-4-yloxy)-2- -propanol-fumarát	30	117 - 118 (ethanol)
z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin-4- -yloxy)propanu a 2,2-dimethyl-3-(4-nitroxybu- tanoylamino)propylaminu		

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
28. 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-3- -[2-(4-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol- -cyklamát z 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-2,3- -epoxypropanu a 2-(4-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	20	137 - 138 (ethanol)
29. 3-[2-(4-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-1-(2-oxoindolin-4-yloxy)-2-propanol- -cyklamát z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin-4-yloxy)propanu a 2-(4-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	20	137 - 138 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
30. 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-3- -[2-(5-nitroxypentanoylamino)ethylamino]-2-propanol- -hemifumarát z 1-(3-kyanindol-4-yloxy)- -2,3-epoxypropanu a 2-(5-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	52	156 - 160 (2-propanol)
31. 3-(2-(5-nitroxypentanoylamino) ethylamino)-1-(2-oxoindolin-4-yloxy)-2-propanol- -hemifumarát z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin-4- -yloxy)propanu a 2-(5-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	30	162 - 164 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
32. 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-3- -[2-(3,3-dimethyl-2,4-di- nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-fumarát z 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-2,3- -epoxypropanu a 2-(3,3-dimethyl-2,4-dinitroxy- butanoylamino)ethylaminu	20	50 - 55 (2-propanol)
33. 3-[2-(3,3-dimethyl-2,4-dinitroxy- butanoylamino)ethylamino]-1- -(2-oxoindolin-4-yloxy)-2-pro- panol-hemifumarát z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin- -4-yloxy)propanu a 2-(3,3-dimethyl-2,4-dinitroxy- butanoylamino)ethylaminu	20	127 - 129 (2-propanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpuštědlo)
34. trans-3-[2-[(2-nitroxy- cyklohexyl)acetylamino]- ethylamino]-1-(2-oxoindolin- -4-yloxy)-2-propanol-hemi- fumarát z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin- -4-yloxy)propanu a trans-2-[(2-nitroxy- cyklohexyl)- acetylamino]ethylaminu	35	151 - 153 (methanol)
35. 3-[2-(4-nitroxybutanoylami- no)ethylamino]-1-(1-oxo- indan-7-yloxy)-2-propanol- -cyklamát z 2,3-epoxy-1-(1-oxoindan-7- -yloxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	6	104 - 105 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
36. 1-(5-methyl-1-oxoindan-7- -yloxy)-3-[2-(4-nitroxybu- tanoylamino)ethylamino]-2- -propanol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(5-methyl-1-oxo- indan-7-yloxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	10	116 - 118 (ethylacetát)
37. 1-(indol-4-yloxy)-3-[2-(2- -methyl-4-nitroxybutanoyl- amino)ethylamino]-2-propanol- -cyklamát z 2,3-epoxy-1-(indol-4-yloxy)- propanu a 2-(2-methyl-4-nitroxybutanoyl- amino)ethylaminu	10	107 (2-propanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
38. 1-(3,6-dimethylindol-4-yloxy)-3-[2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol-cyklamát z 1-(3,6-dimethylindol-4-yl-oxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	50	135 (ethylacetát)
39. 1-(indol-4-yloxy)-3-[2,2-dimethyl-3-(4-nitroxybutanoylamino)propylamino]-2-propanol-hemifumarát z 2,3-epoxy-1-(indol-4-yloxy)-propanu a 2,2-dimethyl-3-(4-nitroxybutanoylamino)propylaminu	32	136 - 138 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
40. 1-(6-methylindol-4-yloxy)- -3-[2-(3-nitroxybutanoyl- amino)ethylamino]-2-propa- nol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(6-methylindol- -4-yloxypropanu a 2-(3-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	38	166 (ethanol)
41. 1-(2-methylindol-4-yloxy)- -3-[2-(5-nitroxy-pentanoyl- amino)ethylamino]-2-propa- nol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(2-methylindol- -4-yloxy)propanu a 2-(5-nitroxy-pentanoylamino)- ethylaminu	48	135 - 137 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
42. 3-[1,1-dimethyl-2-(4- -nitroxybutanoylamino)- ethylamino]-1-(indol-4- -yloxy)-2-propanol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(indol-4-yloxy)- propanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	50	108 - 110 (ethanol)
43. 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -3-[2-(5-nitroxypentanoylami- no)ethylamino]-2-propanol- -cyklamát z 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -2,3-epoxypropanu a 2-(5-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	14	111 (acetone)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
44. trans-1-[4-(2-methoxyethyl)- fenoxy]-3-[(2-nitroxycyklo- hexyl)acetylamino]ethylamino]- -2-propanol z 2,3-epoxy-1-[4-(2-methoxy- ethyl)fenoxy]propanu a trans-2-[(2-nitroxycyklo- hexyl)acetylamino]ethylaminu	36	107 - 109 (ethylacetát)
45. trans-1-(2-allylfenoxi)-3- -[2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino]ethylamino]-2- -propanol z 1-(2-allylfenoxi)-2,3-epoxy- propanu a trans-2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino]ethylaminu	36	103 - 105 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
46. 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-2- -propanol-cyklamát z 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -2,3-epoxypropanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	39	108 - 110 (ethylacetát)
47. 1-(2,5-dichlorfenoxy)-3-[2- -(4-nitroxybutanoylamino)- ethylamino]-2-propanol z 1-(2,5-dichlorfenoxy)-2,3- -epoxypropanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	60	125 - 127 (aceton)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
48. 1-(2-kyanfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol-fumarát z 1-(2-kyanfenoxy)-2,3-epoxypropanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylaminu	55	140 - 145 (ethylacetát)
49. 3-[2-(3,3-dimethyl-5-nitroxy-pentanoylamino)ethylamino]-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-propanu a 2-(3,3-dimethyl-5-nitroxy-pentanoylamino)ethylaminu	20	120 - 122 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpuštědlo)
50. trans-1-(2-allylfenoxy)-3- -[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxy- cyklohexyl)acetylamino]ethyl- amino]-2-propanol-fumarát z 1-(2-allylfenoxy)-2,3-epoxy- propanu a trans-1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxy- cyklohexyl)acetylamino]ethylaminu	12	130 - 132 (ethylacetát)
51. 1-(2-allylfenoxy)-3-[1,1- -dimethyl-2-(3-nitroxybuta- noylamino)ethylamino]-2- -propanol-fumarát z 1-(2-allylfenoxy)-2,3-epoxy- propanu a 1,1-dimethyl-2-(3-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	41	121 - 123 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
52. 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-2- -propanol-fumarát z 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -2,3-epoxypropanu a 1,1-dimethyl-2-(3-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	66	144 - 147 (ethylacetát)
53. 3-[1,1-dimethyl-2-(3-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-1- -(1-naftyloxy)-2-propanol- -fumarát z 2,3-epoxy-1-(1-naftyloxy)- propanu a 1,1-dimethyl-2-(3-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	32	110 - 112 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
54. 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-1- -(1,2,3,4-tetrahydro-2-oxo- chinolin-5-yloxy)-2-propanol- -fumarát z 2,3-epoxy-1-(1,2,3,4-tetra- hydro-2-oxochinolin-5-yloxy)- propanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	10	132 - 134 (ethanol)
55. 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]- -1-(2-oxoindolin-4-yloxy)-2- -propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin-4- -yloxy)propanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	25	120 - 122 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
56. 3-[2-(4-nitroxybutanoyl- amino)ethylamino]-1-[2- -(2-norbornylexo)fenoxy]-2- -propanol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-[2-(2-norbornyl- exo)fenoxy]propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino) ethylaminu	46	117 - 118 (ethylacetát/di- ethylether 1:2)
57. 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-1- -[2-(2-norbornylexo)fenoxy]-2- -propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-[2-(2-norbornyl- exo)fenoxy]propanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	24	138 - 140 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
58. trans-3-[1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylamino]-1-(2H-5-methyl-2-oxobenzo[e]pyran-8-yloxy)-2-propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(2H-5-methyl-2-oxobenzo[e]pyran-8-yloxy)propanu a 1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklohexyl)acetylamino]ethylaminu	58	170 (rozklad) (ethylacetát)
59. 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-1-(2H-5-methyl-2-oxobenzo[e]pyran-8-yloxy)-2-propanol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(2H-5-methyl-2-oxobenzo[e]pyran-8-yloxy)propanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylaminu	50	120 - 122 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (rozpouštědlo)
60. 1-(2H-5-methyl-2-oxobenzo[e]- pyran-8-yloxy)-3-[2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-2- -propanol z 2,3-epoxy-1-(2H-5-methyl-2-oxo- benzo[e]pyran-8-yloxy)propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	39	66 - 68 (ethylacetát)
61. trans-1-(2-chlor-5-methylfe- noxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[(2- -nitroxycyklohexyl)acetylami- no]ethylamino]-2-propanol- -fumarát z 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -2,3-epoxypropanu a 1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxycyklo- hexyl)acetylaminu]ethylaminu	28	134 - 136 (aceton/diethyl- ether 5:2)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
62. 1-(2,2-dimethyl-1,3-benzo- dioxol-4-yloxy)-3-[2-(4- -nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-fumarát z 1-(2,2-dimethyl-1,3-benzodi- oxol-4-yloxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(2-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	32	123 - 125 (ethylacetát)
63. 1-(2-allyloxyfenoxy)-3-[1,1- -dimethyl-2-(4-nitroxybutanoyl- amino)ethylamino]-2-propanol- -fumarát z 1-(2-allyloxyfenoxy)-2,3-epoxy- propanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	57	115 - 117 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
64. 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-1- -[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]- -2-propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-[4-(2-methoxy- ethyl)fenoxy]propanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	40	128 - 130 (ethylacetát)
65. 1-(2,5-dichlorfenoxy)-3- -[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-2- -propanol-fumarát z 1-(2,5-dichlorfenoxy)-2,3- -epoxypropanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylaminu	66	138 - 140 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
66. 1-(2-kyanfenoxy)-3-[2-(3- -nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-fumarát z 1-(2-kyanfenoxy)-2,3-epoxy- propanu a 2-(3-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	23	140 - 143 (aceton)
67. 1-(indol-4-yloxy)-3-[2-(3- -nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-cyklamát z 2,3-epoxy-1-(indol-4-yloxy)- propanu a 2-(3-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	31	163 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
68. 1-(1,2-dihydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-3-[2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol-hemifumarát z 1-(1,2-dihydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-2,3-epoxypropanu a 2-(3-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	30	162 (ethanol)
69. 3-[2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-2-propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2-oxochinolin-5-yloxy)-propanu a 2-(3-nitroxybutanoylamino)-ethylaminu	51	145 - 146 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
70. 3-[2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethyl- amino]-1-(1,2,3,4-tetrahydro- -2-oxochinolin-5-yloxy)-2- -propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(1,2,3,4-tetra- hydro-2-oxochinolin-5-yl- oxy)propanu a 2-(2,2-dimethyl-3-nitroxy- propanoylamino)ethylaminu	28	148 - 149 (ethanol)
71. 1-(2-kyanfenoxy)-3-[2-(4- -nitroxybutanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol z 1-(2-kyanfenoxy)-2,3-epoxy- propanu a 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylaminu	20	108 - 110 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
72. 1-(2-allylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-2-propanol-cyklamát z 1-(2-allylfenoxy)-2,3-epoxypropanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylaminu	33	125 - 127 (ethylacetát)
73. 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylamino]-1-(1-naftyloxy)-2-propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(1-naftyloxy)-propanu a 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoylamino)ethylaminu	47	115 - 118 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
74. 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-3-- -[3-(4-nitroxybutanoylamino) propylamino]-2-propanol- -cyklamát z 1-(3-kyanindol-4-yloxy)-2,3- -epoxypropanu a 3-(4-nitroxybutanoylamino)- propylaminu	22	137 - 138 (ethanol)
75. 1-(2-kyanfenoxy)-3-[2-(5- -nitroxy-pentanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-fumarát z 1-(2-kyanfenoxy)-2,3-epoxy- propanu a 2-(5-nitroxy-pentanoylamino)- ethylaminu	31	125 - 128 (aceton)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
76. 1-(1-naftyloxy)-3-[2-(5- -nitroxypentanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol z 2,3-epoxy-1-(1-naftyloxy)- propanu a 2-(5-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	49	92 - 95 (ethylacetát)
77. 1-(indol-4-yloxy)-3-[2-(5- -nitroxypentanoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-hemifumarát z 2,3-epoxy-1-(indol-4-yloxy)- propanu a 2-(5-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	46	127 - 129 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
78. 1-(6-methylindol-4-yloxy)-3- -[2-(5-nitroxypentanoylamino) ethylamino]-2-propanol-cykla- mát z 2,3-epoxy-1-(6-methylindol-4- -yloxy)propanu a 2-(5-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	37	150 - 151 (ethanol)
79. 3-[2-(5-nitroxypentanoyl- amino)ethylamino]-1-(1,2,3,4- -tetrahydro-2-oxochinolin- -5-yloxy)-2-propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(1,2,3,4-tetrahydro- -2-oxochinolin-5-yloxy)propanu a 2-(5-nitroxypentanoylamino)- ethylaminu	53	153 - 155 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
80. trans-1-(2-allyloxyfenoxy)- -3-[2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino)ethylamino]-2- -propanol z 1-(2-allyloxyfenoxy)-2,3- -epoxypropanu a trans-2-[(2-nitroxycyklo- hexyl)acetylamino]ethylaminu	33	105 - 107 (ethylacetát)
81. trans-1-(2-kyanfenoxy)-3-[2- -[(2-nitroxycyklohexyl)acetyl- amino]ethylamino]-2-propanol- -fumarát z 1-(2-kyanfenoxy)-2,3-epoxy- propanu a trans-2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino]ethylaminu	38	145 - 148 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
82. trans-1-(2-chlor-5-methyl- fenoxy)-3-[2-[(2-nitroxy- cyklohexyl)acetylamino]ethyl- amino]-2-propanol-fumarát z 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)- -2,3-epoxypropanu a trans-2-[(2-nitroxycyklo- xyl)acetylamino]ethylaminu	35	148 - 150 (aceton)
83. trans-1-(4-methylkarbonyloxy- -2,3,5-trimethylfenoxy)-3-[2- -[(2-nitroxycyklohexyl)acetyl- amino]ethylamino]-2-propanol z 2,3-epoxy-1-(4-methylkarbonyl- oxy-2,3,5-trimethylfenoxy)- propanu a trans-2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino]ethylaminu	25	80 - 83 (ethylacetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpuštědlo)
84. trans-1-(1-naftyloxy)-3- -[2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino]ethylamino]-2- -propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(1-naftyloxy)- propanu a trans-2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino]ethylaminu	63	154 - 156 (ethylacetát)
85. trans-1-(indol-4-yloxy)-3- -[2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino]ethylamino]-2- -propanol-hemifumarát z 2,3-epoxy-1-(indol-4-yloxy)- propanu a trans-2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamino]ethylaminu	26	139 - 141 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
86. trans-3-[2-[(2-nitroxy- cyklohexyl)acetylamino]ethyl- amino]-1-(1,2,3,4-tetrahydro- -2-oxochinolin-5-yloxy)-2- -propanol-fumarát z 2,3-epoxy-1-(1,2,3,4-tetra- hydro-2-oxochinolin-5-yloxy)- propanu a trans-2-[(2-nitroxcyklohexyl)- acetylamino]ethylaminu	38	133 (ethanol)
87. trans-1-(1,2-dihydro-2-oxochi- nolin-5-yloxy)-3-[2-[(2-nitroxy- cyklohexyl)acetylamino]ethyl- amino]-2-propanol-fumarát z 1-(1,2-dihydro-2-oxochinolin-5- -yloxy)-2,3-epoxypropanu a trans-2-[(2-nitroxcyklohexyl)- acetylamino]ethylaminu	25	128 - 130 (ethanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
88. 3-[2-(2-methyl-4-nitroxy- butanoylamino]-1-(2-oxoin- dolin-4-yloxy)-2-propanol- -cyklamát z 2,3-epoxy-1-(2-oxoindolin-4- -yloxy)propanu a 2-(2-methyl-4-nitroxybutanoyl- amino)ethylaminu	17	123 - 125 (ethanol)
89. 1-(2-allylfenoxy)-3-[2-[(2- -nitroxyethyl)acetylamino]- ethylamino]-2-propanol- -fumarát z 1-(2-allylfenoxy)-2,3-epoxy- propanu a 2-[(2-nitroxyethoxy)acetyl- amino]ethylaminu	12	128 (aceton)

P ř í k l a d 3

2-(3-hydroxybutanoylamino)ethylamin

192 ml 1,2-diaminoethanu se smísí se 60 ml vody a za míchání a mírného chlazení se k roz-
toku při teplotě 20 až 30 °C přikape 74 ml
 β -butyrolaktonu. Po 4 dnech se voda oddestiluje ve
vakuu a krystalová kaše se vysuší v exsikátoru
nad kyselinou sírovou. Získá se 122,4 g (93 %
teorie) žádané báze o teplotě tání 71 až 73 °C.

P ř í k l a d 4

Analogickým postupem jako v příkladu 3,
se získají následující sloučeniny:

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
1. 2-(4-hydroxybutanoylamino)- ethylamonium ⁻ oxalát z γ-butyrolaktonu a 1,2-diaminoethanu	93	65 - 66 (2-propanol)
2. 2-(5-hydroxypentanoylamino)- ethylamonium-oxalát z δ-valerolaktonu a 1,2-diaminoethanu	78	75 (2-propanol)
3. 2-(2,4-dihydroxy-3,3-dimethyl- butanoylamino)ethylamonium- -oxalát Z 2-hydroxy-3,3-dimethyl-γ-butyro- laktonu a 1,2-diaminoethanu	80	187 - 189 (2-propanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
4. 3-(4-hydroxybutanoylamino)- propylamonium-oxalát z γ-butyrolaktonu a 1,3-diaminopropanu	52	80 (2-propanol)
5. 3-(4-hydroxybutanoylamino)- -2,2-dimethylpropylamonium- -oxalát z γ-butyrolaktonu a 1,3-diamino-2,2-dimethyl- propanu	62	127 - 130 (2-propanol)
6. 2-(4-hydroxypentanoylamino)- ethylamonium-oxalát z γ-valerolaktonu a 1,2-diaminoethanu	78	75 (2-propanol)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
7. trans-2-[(2-hydroxycyklo- hexyl)acetylamino]ethylamin z laktonu trans-(2-hydroxycyklo- hexyl)octové kyseliny [lit. J. Am. Chem. Soc. <u>67</u> (1945), 233] a 1,2-diaminoethanu	88	136 - 137 (2-propanol)
8. 1,1-dimethyl-2-(4-hydroxybutano- ylamino)ethylamonium-oxalát z γ -butyrolaktonu a 1,2-diamino-2-methylpropanu	41	179 - 180 (2-propanol/ethyl- acetát 1:2)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpuštědlo)
9. 2-(3,3-dimethyl-5-hydroxy-pentanoylamino)ethylamonium-oxalát	63	124 - 126 (2-propanol)
z		
3,3-dimethyl- γ -valerolaktonu [připraven z anhydridu 3,3-dimethylglutarové kyseliny; J. Org. Chem. <u>35</u> (1970), 3574]		
a		
1,2-diaminoethanu		
10. trans-1,1-dimethyl-2-[(2-hydroxy-cyklohexyl)acetylaminol]ethylamonium-oxalát	64	210 - 212 (2-propanol/diethylether 2:1)
z		
laktonu trans-(2-hydroxy-cyklohexyl)octové kyseliny		
a		
1,2-diamino-2-methylpropanu		

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
11. 1,1-dimethyl-2-(3-hydroxy- butanoylamino)ethylamonium- -oxalát z β-butyrolaktonu a 1,2-diamino-2-methylpropanu	78	142 - 145 (2-propanol/ethyl- acetát 1:4)
12. 2-(4-hydroxy-2-methylbutanoyl- amino)ethylamonium-oxalát z 2-methyl-γ-butyrolaktonu a 1,2-diaminoethanu	75	103 - 106 (methanol/ethyl- acetát)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
13. 2-(2,2-dimethyl-3-hydroxy- propanoylamino)ethylamonium- -oxalát z methylesteru 2,2-dimethyl- -3-hydroxypropionové kyseliny a 1,2-diaminoethanu	78	168 - 170 (2-propanol)
14. 2-[(2-hydroxyethoxy)acetyl- amino]ethylamonium-oxalát z ethylesteru 2-(2-hydroxy- ethoxy)octové kyseliny [Chem. Ber. <u>93</u> (1960), 1129] a 1,2-diaminoethanu	89	123 - 124 (2-propanol)

P ř í k l a d 5

2-(3-nitroxybutanoylamino)ethylamin

Do 100% kyseliny dusičné se za míchání při teplotě 5 až 10 °C pomalu vnese 30 g 2-(3-hydroxybutanoylamino)ethylaminu. Po dvouhodinovém míchání při teplotě 0 až 5 °C se reakční roztok za míchání vylije do 1 litru bezvodého etheru ochlazeného v ledu, horní etherová vrstva se odděkuje, vyloučený olej se převrství methylenchloridem a přidáním uhličitanu sodného se uvolní báze. Po odsátí reakční směsi se filtrát odpaří ve vakuu při teplotě lázně nejvýše 20 °C. Získá se 33 g (84 % teorie) žádané báze ve formě oleje.

P ř í k l a d 6

Analogickým postupem jako v příkladu 5 se připraví následující sloučeniny:

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
1. 2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylamonium-oxalát z 2-(4-hydroxybutanoylamino)- ethylaminu a kyseliny dusičné	95	olej
2. 2-(5-nitroxypentanoylamino)- ethylamin z 2-(5-hydroxypentanoylamino)- ethylamonium-oxalátu a kyseliny dusičné	76	olej
3. 2-[3,3-dimethyl-2,4-dinitroxy- butanoylamino)ethylamonium- -nitrát z 2-(2,4-dihydroxy-3,3-dimethyl- butanoylamino)ethylaminu a kyseliny dusičné	70	158 - 160 (ethylacetát/ether)

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
4. 3-(4-nitroxybutanoylamino)- propylamin z 3-(4-hydroxybutanoylamino)- propylamonium-oxalátu a kyseliny dusičné	73	olej
5. 2,2-dimethyl-3-(4-nitroxy- butanoylamino)propylamin z 2,2-dimethyl-3-(4-hydroxy- butanoylamino)propylamonium- oxalátu a kyseliny dusičné	60	olej
6. 2-(4-nitroxypentanoylamino)- ethylamin z 2-(4-hydroxypentanoylamino)- ethylaminu a kyseliny dusičné	76	olej

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
7. trans-2-[(2-nitroxycyklohexyl)- acetylamin]ethylamin z trans-2-[(2-hydroxycyklohexyl)- acetylamin]ethylaminu a kyseliny dusičné	45	olej
8. 1,1-dimethyl-2-(4-nitroxybutanoyl- amino)ethylamin z 1,1-dimethyl-2-(4-hydroxybutanoyl- amino)ethylamonium-oxalátu a kyseliny dusičné	100	olej
9. 2-(3,3-dimethyl-5-nitroxypentanoyl- amino)ethylamin z 2-(3,3-dimethyl-5-hydroxypentanoyl- amino)ethylamonium-oxalátu a kyseliny dusičné	86	olej

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpuštědlo)
10. trans-1,1-dimethyl-2-[(2-nitroxy- cyklohexyl)acetylamino]ethylamin z trans-1,1-dimethyl-2-[(2-hydroxy- cyklohexyl)acetylamino]ethylamo- nium-oxalátu a kyseliny dusičné	99	olej
11. 1,1-dimethyl-2-(3-nitroxy- butanoylamino)ethylamin z 1,1-dimethyl-2-(3-hydroxybutanoyl- amino)ethylamonium-oxalátu a kyseliny dusičné	93	olej
12. 2-(2-methyl-4-nitroxybutanoyl- amino)ethylamin z 2-(4-hydroxy-2-methylbutanoyl- amino)ethylamonium-oxalátu a kyseliny dusičné	70	olej

označení	výtěžek (%)	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
13. 2-(2,2-dimethyl-3-nitroxy- propanoylamino)ethylamin z 2-(2,2-dimethyl-3-hydroxy- propanoylamino)ethylamonium- oxalátu a kyseliny dusičné	100	olej
14. 2-[(2-nitroxyethoxy)acetyl- amino]ethylamin z 2-[(2-hydroxyethoxy)acetylamino]- ethylamonium-oxalátu a kyseliny dusičné	68	olej

P ř í k l a d 7

1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-3-[2-[(3-nitroxypropylamino)karbonylamino]ethylamino]-2-propanol

3,1 g 1-(2-chlor-5-methylfenoxy)-2,3-epoxypropanu a 8,5 g 2-[(3-nitroxypropylamino)karbonylamino]ethylaminu se ve 100 ml n-butanolu 18 hodin míchá při teplotě místnosti. Rozpouštědlo se oddestiluje ve vakuu olejové vývěvy při teplotě lázně 30 °C, zbytek se rozpustí ve 150 ml ethylacetátu a roztok se promyje čtyřikrát vždy 60 ml vody. Organická fáze se vysuší, odpaří se a odparek se chromatografuje na silikagelu za použití směsi methylenchloridu a methanolu (6 : 4) jako elučního činidla. Příslušné frakce se odpaří, zbytek se trituruje s diethyletherem, pevný materiál se odsaje a vysuší. Získá se 2,2 g (35 %) krystalického produktu o teplotě tání 109 až 111 °C.

2-[(3-nitroxypropylamino)karbonylamino]ethylamin se připraví následujícím způsobem.

140 g tetrahydro-2H-1,3-oxazin-2-onu
[J. Org. Chem. 24 (1959), 1788] a 270,5 g 1,2-diami-

noethanu se v autoklávu v dusíkové atmosféře za tlaku 5,0 MPa 8 hodin míchá při teplotě 100 °C. Nadbytek 1,2-diaminoethanu se odpaří ve vakuu olejové vývěvy, olejovitý zbytek se rozpustí ve 2,6 litru vroucího 2-propanolu a k roztoku se přidá horký roztok 117,3 g kyseliny šťavelové v 1,3 litru 2-propanolu. Směs se nechá zchladnout a pevný materiál se odsaje. Získá se 215,5 g (66 %) 2-[(3-hydroxypropylamino)karbonylamino]ethylemonium-oxalátu ve formě bílých krystalů o teplotě tání 160 až 163 °C.

2,1 g tohoto oxalátu se během 20 minut při teplotě -20 až -17 °C vnese do 100% kyseliny dusičné. Reakční směs se ještě 0,5 hodiny míchá při teplotě -20 °C a pak se vylije do 1 litru studeného diethyletheru. Po dekantaci se zbytek rozpustí ve 150 ml vody, přidáním uhličitaneu sodného se pH nastaví na hodnotu 10, přidá se 1 litr methylenchloridu a směs se za míchání nasytí uhličitanem sodným. Pevný materiál se odsaje, promyje se methylenchloridem a filtrát se odpaří. Získá se 8,5 g (41 % teorie) žluté olejovité látky.

P ř í k l a d 8

Analogickým postupem jako v předcházejících příkladech lze připravit rovněž následující sloučeniny podle vynálezu:

označení	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
1. 3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)-2-propanol-fumarát	187 - 190
2. 1-(2-cyklopentylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)-ethylamino]-2-propanol	138 - 140 (ethylacetát/diethylether 2 : 3)
3. 1-(4-karbamoylmethylfenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-[2,2-bis(nitroxymethyl)propanoylamino]-ethylamino]-2-propanol	amorfní látka (diethylether)

označení	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
4. 1-(4-cyklohexylaminokarbonyl-aminofenoxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-2-propanol	172 - 175 (diethylether/ ligroin 1 : 1)
5. 3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-propanol-fumarát	68 - 70 (aceton)
6. 3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-1-(4-hydroxy-2,3,4-trimethylfenoxy)-2-propanol-fumarát	152 - 155 (diethylether)
7. 1-(benzimidazolin-2-on-4-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-2-propanol-fumarát	118 - 120 (diethylether)

označení	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
8. 1-(karbazol-4-yloxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(2,2-dimethyl-3-nitroxypropanoylamino)ethylamino]-2-propanol-fumarát	185 - 186 (diethylether)
9. 3-[2-(2,2-bis(nitroxymethyl)-propanoylamino)-1,1-dimethylethylamino]-1-(4-cyklohexylaminokarbonylaminofenoxy)-2-propand-fumarát	174 - 176 (diethylether)
10. 3-[2-(2,2-bis(nitroxymethyl)-propanoylamino)-1,1-dimethylethylamino]-1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)-2-propanol-fumarát	105 - 108 (diethylether)
11. 3-[2-[2,2-bis(nitroxymethyl)-propanoylamino]-1,1-dimethylethylamino]-1-(karbazol-4-yloxy)-2-propanol-fumarát	110 - 115 (diethylether)

označení	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
12. XX 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-1- -[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]- -2-propanol	olej
13. 1-(2-cyklopentylfenoxy)-3-[1,1- -dimethyl-2-(4-nitroxybutanoyl- amino)ethylamino]-2-propanol- -cyklamát	127 - 128 (ethylacetát/di- ethylether 1 : 9)
14. 1-(4-cyklohexylaminokarbonyl- aminofenoxi)-3-[1,1-dimethyl- -2-(4-nitroxybutanoylamino)- ethylamino]-2-propand-fumarát	177 - 179 (diethylether)
15. 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butanoylamino)ethylamino]-1- -(4-methylkarbonyloxy-2,3,5- -trimethylfenoxi)-2-propanol- -fumarát	73 - 75 (diethylether)

označení	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
16. 3-[1,1-dimethyl-2-(4-nitroxy- butenoylamino)ethylamino]-1- -(4-hydroxy-2,3,5-trimethyl- fenoxy)-2-propanol-cyklamát	133 - 134 (ethylacetát)
17. 1-(benzimidazolin-2-on-4-yl- oxy)-3-[1,1-dimethyl-2-(4- -hydroxybutenoylamino)ethyl- amino]-2-propanol-fumarát	105 - 107 (diethylether)
18. 1-(2-kyanfenoxy)-3-[2-(2,2- -dimethyl-3-nitroxypropanoyl- amino)ethylamino]-2-propanol- -fumarát	136 - 138 (diethylether)
19. 3-[2-(2,2-dimethyl-3-nitroxy- propanoylamino)ethylamino]- -1-(1-naftyloxy)-2-propanol- -cyklamát	107 - 109 (ethylacetát)

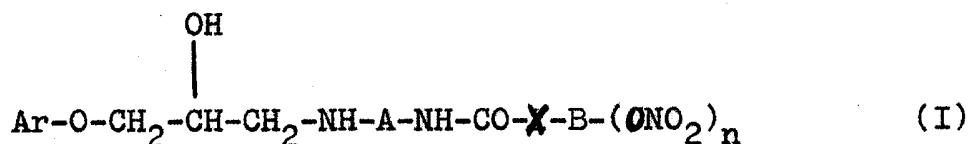
označení	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
20. 3-[2-(2,2-dimethyl-3-nitroxy-propenoylamino)ethylamino]-1-(2-oxoindolin-4-yloxy)-2-propenol-hemifumarát	180 - 183 (methanol)
21. 3-[1,1-dimethyl-2-(5-O-nitroisosorbid-2-yloxy)karbonylamino/ethylamino]-1-(3-methylbenzimidazol-4-yloxy)-2-propenol-fumarát	128 - 130 (diethylether)
22. 3-[1,1-dimethyl-2-[(5-O-nitroisosorbid-2-yloxy)karbonylamino]ethylamino]-1-[4-(2-methoxyethyl)fenoxy]-2-propenol-cyklamát	82 (aceton)
23. 3-[1,1-dimethyl-2-[(5-O-nitroisosorbid-2-yloxy)karbonylamino]-ethylamino]-1-(4-methylkarbonyloxy-2,3,5-trimethylfenoxy)-2-propenol	amorfní látka

označení	teplota tání (°C) (rozpouštědlo)
----------	-------------------------------------

24. 1-(4-karbamoylmethylfenoxy)- -3-[1,1-dimethyl-2-[(5-O- -nitroisosorbid-2-yloxy)kar- bonylamino]ethylamino]-2- -propanol	olej
---	------

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

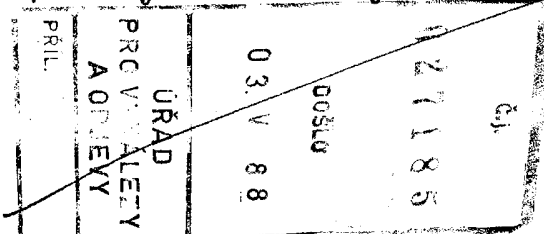
1. Způsob výroby derivátů aminopropanolu
obecného vzorce I



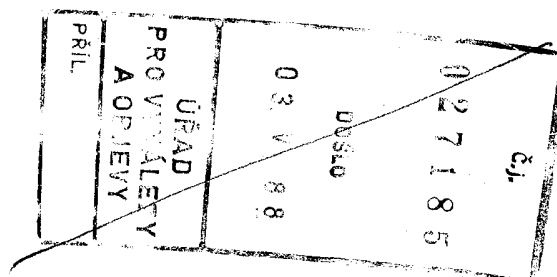
ve kterém

Ar

znamená fenylovou skupinu, popřípadě substituovanou jedním nebo několika substituenty nezávisle na sobě vybranými ze skupiny zahrnující atomy halogenů, kyanoskupinu, alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, cykloalkylové skupiny se 3 až 7 atomy uhlíku, hydroxylovou skupinu, alkoxyalkylové skupiny obsahující v alkoxylové i alkylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku, alkenylové skupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, alkenyloxyskupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, alkanoyloxyskupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, cykloalkylaminokarbonylaminoskupiny se 3 až 7 atomy uhlíku v cykloalkylové části,



bicykloalkylové skupiny se 4 až 7 atomy uhlíku, alkoxy skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, alkylkarbonylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, hydroxyalkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, karbamoylalkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku v alkylové části, alkylkarbonylaminoskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxyalkoxylové skupiny obsahující v každé alkoxylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku, alkylaminokarbonylalkoxylové skupiny obsahující v alkylové i alkoxylové části vždy 1 až 4 atomy uhlíku a alkylthioskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo znamená indolový, naftylový, chinolinový, benzimidazolový, isochinolinový, benzopyranový, benzodioxolový, indanový, benzisoxazolový, benzothiopyranový, benzoxathiinový nebo karbazolový zbytek, které mohou být popřípadě substituované jedním nebo několika substituenty vybranými ze skupiny zahrnující kyanoskupinu, oxoskupinu, hydroxylovou skupinu, hydroxyalkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, formyllovou skupinu, alkoxykarbonylové skupiny



se 2 až 5 atomy uhlíku a alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, přičemž shora uvedené kondenzované a heterocyklické systémy mohou být nasycené, částečně nenasycené nebo nenasycené,

A představuje přímý nebo rozvětvený alkylennový řetězec s 1 až 8 atomy uhlíku,

B znamená přímý nebo rozvětvený, nasycený alkylennový řetězec s 1 až 12 atomy uhlíku, v němž může být jedna methylenová skupina nahražena cykloalkylenovou skupinou se 3 až 7 atomy uhlíku nebo kyslíkem, nebo isosorbidoxyskupinu,

X představuje vazbu, atom kyslíku nebo skupinu -NH- a

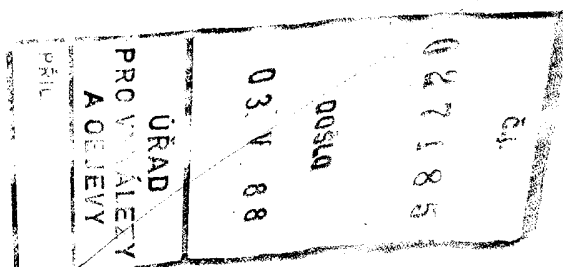
n má hodnotu 1 nebo 2,

a jejich farmakologicky snášitelných solí,

vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce III

Ar' - O - Z

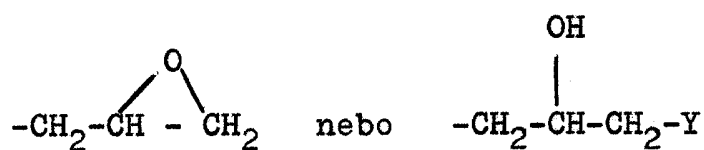
(III)



ve kterém

Ar' má stejný význam jako Ar nebo představuje příslušný prekursor a

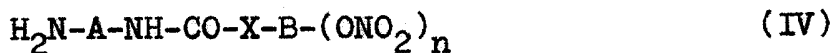
Z znamená seskupení vzorce



kde

Y představuje reaktivní skupinu,

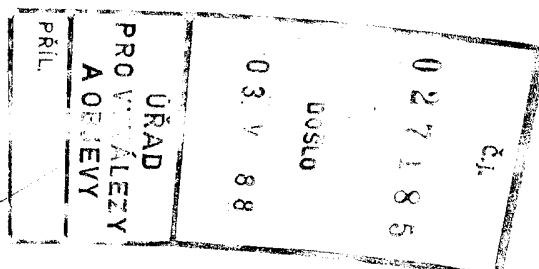
nechá reagovat s aminem obecného vzorce IV



ve kterém

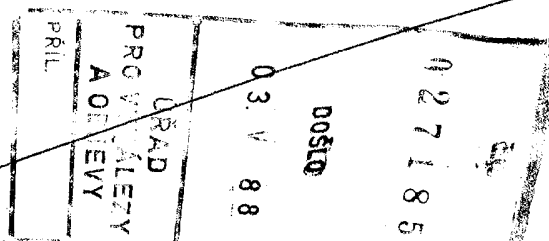
A, B, X a n mají shora uvedený význam,

ve vzniklé sloučenině se případný prekursor ve významu symbolu Ar' převede na odpovídající zbytek Ar a výsledný produkt se popřípadě převede na svoji farmakologicky snášitelnou sůl.

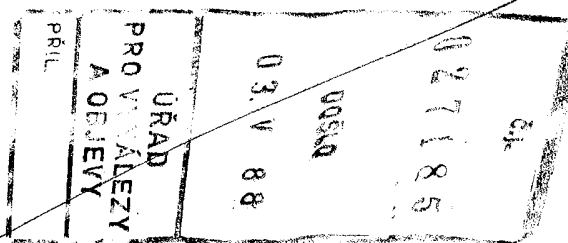


2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky, za vzniku sloučenin obecného vzorce I, ve kterém

Ar znamená fenylovou skupinu, popřípadě substituovanou jedním nebo několika substituenty vybranými ze skupiny zahrnující atomy halogenů, kyanoskupinu, hydroxylovou skupinu, alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, alkenylové skupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, alkenyloxyskupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, alkoxy skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, cykloalkylové skupiny se 3 až 7 atomy uhlíku, alkylkarbonyloxyskupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, 2-norbornylovou skupinu, alkoxyalkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxylové i alkylové části, alkanoylaminoskupiny s 1 až 4 atomy uhlíku, karbamoylalkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku v alkylové části a cykloalkylaminokarbonylaminoskupiny se 3 až 7 atomy uhlíku v cykloalkylové části, nebo znamená indolinylovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika kyano-skupinami, oxoskupinami nebo alkylovými



skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo indolylovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika kyanoskupinami, hydroxyalkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo indanylovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika oxoskupinami, alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku nebo hydroxylovými skupinami, nebo naftylovou skupinu nebo tetrahydronaftylovou skupinu, popřípadě substituovanou oxoskupinou, nebo karbazolylovou skupinu, nebo benzimidazolinyllovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku nebo oxoskupinami, nebo benzimidazolylovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo dihydrochinolinylovou nebo tetrahydrochinolinylovou skupinu, nebo



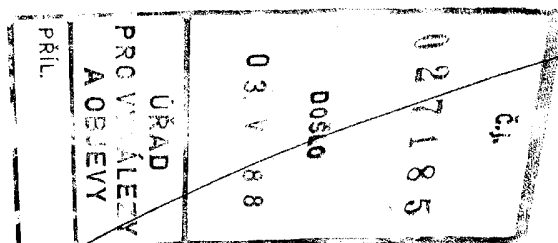
chinolinylovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika oxoskupinami, alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku nebo formylovými skupinami, nebo

isochinolinylovou skupinu, popřípadě substituovanou formylovou skupinou, nebo benzopyranylovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, oxoskupinami, kyanoskupinami nebo alkoxykarbonylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxylové části, nebo

dihydrobenzopyranylovou skupinu, nebo benzodioxolylovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, nebo dihydrobenzothiopyranylovou skupinu, nebo

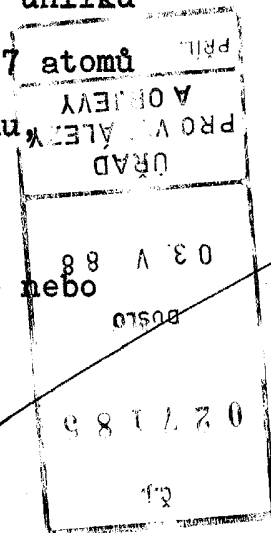
dihydro-2,2-dioxo-1,2-benzoxathiinylovou skupinu, nebo

1,2-benzisoxazolylovou skupinu, popřípadě substituovanou jednou nebo několika alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku,



příčemž shora uvedené arylové zbytky mohou být nenasycené, částečně nenasycené nebo nasycené,

- A představuje alkylenový řetězec s 1 až 7 atomy uhlíku,
- B znamená alkylenový řetězec s 1 až 6 atomy uhlíku, v němž může být jedna methylenová skupina nahražena kyslíkem, nebo znamená alkylencykloalkylenovou skupinu obsahující v alkylenové části 1 až 4 atomy uhlíku a v cykloalkylenové části 4 až 7 atomů uhlíku, nebo isosorbidoskupinu,
- n má hodnotu 1 nebo 2 a
- X představuje vazbu, skupinu -NH- nebo atom kyslíku,
- a jejich farmakologicky snášitelných solí.



3. Způsob podle bodu 1 nebo 2, vyznačující se tím, že se použijí odpovídající výchozí látky, za vzniku sloučenin obecného vzorce I, ve kterém

- Ar představuje fenylovou skupinu, popřípadě substituovanou jedním nebo dvěma substituenty vybranými ze skupiny zahrnující

atomy halogenů, alkylové skupiny s 1 až 4 atomy uhlíku a alkenylové skupiny se 2 až 5 atomy uhlíku, nebo představuje indolový, indolinonový, chinolinový nebo 1,2,3,4-tetrahydro-2-oxochinolinový zbytek,

- A znamená přímý nebo rozvětvený alkylenový řetězec s 1 až 8 atomy uhlíku,
- B představuje přímou nebo rozvětvenou alkylennovou skupinu s 1 až 12 atomy uhlíku,
- X znamená vazbu a
- n má hodnotu 1,

a jejich farmakologicky snášitelných solí.

Z a s t u p u j e :

MP-137-86-HO

