



(19) HU

MAGYAR KÖZTÁRSASÁG  
Magyar Szabadalmi Hivatal

(11) Lajstromszám: 225 905

(13) B1

## SZABADALMI LEÍRÁS

(21) A bejelentés ügyszáma: P 02 02213

(22) A bejelentés napja: 2002. 07. 10.

(40) A közzététel napja: 2004. 05. 28.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi  
Közlöny és Védjegyterjesztőben: 2007. 12. 28.

(51) Int. Cl.: C07D 401/06 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

B01J 39/00 (2006.01)

C07D 413/06 (2006.01)

C07D 211/08 (2006.01)

(72) Feltalálók:

Vágó István 38%, Budapest (HU);  
Bielik Attila 27%, Budapest (HU);  
Ignáczné dr. Szendrei Györgyi 20%,  
Budapest (HU);  
dr. Keserő György Miklós 15%, Telki (HU)

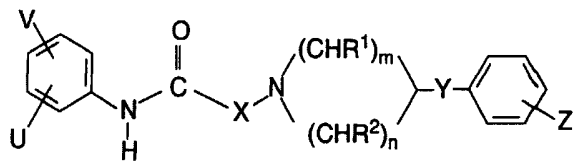
(73) Jogosult:

Richter Gedeon Nyrt., Budapest (HU)

(54) Szilárd fázisú párhuzamos szintézis új karbonsavamid származékok előállítására

(57) Kivonat

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű új  
karbonsavamid származékok



(I)

– ahol

V és U jelentése egymástól függetlenül hidrogén- vagy  
halogénatom, hidroxil-, ciano-, nitro-, amino-, kívánt  
esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal  
szubsztituált 1–4 szénatomos alkil-amino-, kívánt  
esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal  
szubsztituált 1–4 szénatomos alkil-szulfonamido-,  
kívánt esetben halogénatommal vagy halogénato-  
mokkal szubsztituált 2–4 szénatomos alkanoil-ami-  
do-, 1–4 szénatomos alkil-szulfonil-oxi-, karboxil-,  
trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, 1–4 szénatomos alkil-  
SO<sub>2</sub>-NH-CH<sub>2</sub>-, NH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-SO<sub>2</sub>-NH-,  
NH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-(CO)-NH-, szulfamoil-, formil-,  
amino-metil-, hidroxil-metil-, 1–4 szénatomos alkil-,  
1–4 szénatomos alkoxi-metil-, halogén-metil- vagy  
tetrazolilcsoport, vagy kívánt esetben aminocsoport-  
tal szubsztituált 1–4 szénatomos alkoxi-, (1–4 szén-  
atomos alkoxi)-karbonil-, 2–6 szénatomos alkanoil-  
oxi-, fenil- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoport, vagy

a szomszédos V és U csoportok adott esetben egy  
vagy több azonos vagy különböző további heteroa-  
tommal és –CH= és/vagy –CH<sub>2</sub>– csoportokkal  
együtt egy kívánt esetben szubsztituált 4–7 tagú  
homo- vagy heterociklusos gyűrűt, előnyösen mor-  
folin, pirrol, pirrolidin, oxo- vagy tioxo-pirrolidin, pira-  
zol, pirazolidin, imidazol, imidazolidin, oxo- vagy tio-  
xo-imidazol vagy imidazolidin, 1,4-oxazin, oxazol,  
oxazolidin, oxo- vagy tioxo-oxazolidin, vagy 3-oxo-  
1,4-oxazin gyűrűt képezhetnek,

X jelentése –CO– vagy –CH<sub>2</sub>– csoport,

Y jelentése oxigénatom, vagy 1–4 szénatomos al-  
kilén-, 2–4 szénatomos alkinilén-, amino-karbonil-,  
–NH–, –N(alkil)–, –CH<sub>2</sub>O–, –CH(OH)–, –OCH<sub>2</sub>–  
csoport – ahol az alkil jelentése 1–4 szénatomos al-  
kilcsoport –,

Z jelentése hidrogén- vagy halogénatom, nitro-, ami-  
no-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alko-  
xi-, ciano-, trifluor-metil-, hidroxil- vagy karboxilcso-  
port,

R<sup>1</sup> és R<sup>2</sup> jelentése egymástól függetlenül hidrogén-  
atom vagy 1–4 szénatomos alkilcsoport, és

n és m jelentése egymástól függetlenül 0–3, azzal a kor-  
látozással, hogy n és m egyidejűleg nem lehet 0 –  
– azzal a megkötéssel, hogy

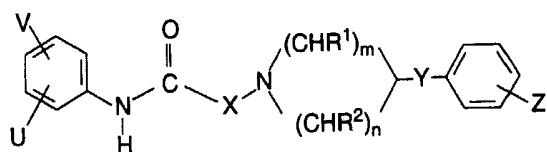
amikor Z jelentése hidrogénatom, Y jelentése –CH<sub>2</sub>–  
csoport, m és n jelentése 2, R<sup>1</sup> és R<sup>2</sup> jelentése hid-  
rogénatom, X jelentése –CH<sub>2</sub>– csoport és V jelenté-  
se hidrogénatom, akkor U jelentése 4-brómszubszt-  
ituenstől eltérő, és

HU 225 905 B1

amikor Z jelentése hidrogénatom, Y jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport, m és n jelentése 2,  $\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése hidrogénatom, X jelentése  $-\text{CO}-$  csoport és V jelentése hidrogénatom, akkor U jelentése 4-karboxil- vagy 4-etoxi-karbonil-szubsztituenstől eltérő –

és optikai antipódjaik vagy racemátjaik és/vagy azok savakkal és bázisokkal képzett gyógyszerileg elfogadható sóik gyors, hatékony és automatizált előállítására párhuzamos folyadékfázisú szintézissel.

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű új karbonsavamidszármazékok



(I)

– ahol

V és U jelentése egymástól függetlenül hidrogén- vagy halogénatom, hidroxil-, ciano-, nitro-, amino-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált 1–4 szénatomos alkil-amino-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált 1–4 szénatomos alkil-szulfonamido-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált 2–4 szénatomos alkanoil-amido-, 1–4 szénatomos alkil-szulfonil-oxi-, karboxil-, trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, 1–4 szénatomos alkil- $\text{SO}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$ ,  $\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_{1-4}-\text{SO}_2-\text{NH}-$ ,  $\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_{1-4}-(\text{CO})-\text{NH}-$ , szulfamoil-, formil-, amino-metil-, hidroxil-metil-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi-metil-, halogén-metil- vagy tetrazolilcsoport, vagy kívánt esetben aminocsoporttal szubsztituált 1–4 szénatomos alkoxi-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, 2–6 szénatomos alkanoil-oxi-, fenil- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoport, vagy

a szomszédos V és U csoportok adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző további heteroatommal és  $-\text{CH}=\text{}$  és/vagy  $-\text{CH}_2-$  csoportokkal együtt egy kívánt esetben szubsztituált 4–7 tagú homo- vagy heterociklusos gyűrűt, előnyösen morfolin, pirrol, pirrolidin, oxo- vagy tioxo-pirrolidin, pirazol, pirazolidin, imidazol, imidazolidin, oxo- vagy tioxo-imidazol vagy imidazolidin, 1,4-oxazin, oxazol, oxazolidin, oxo- vagy tioxo-oxazolidin, vagy 3-oxo-1,4-oxazin gyűrűt képezhetnek,

X jelentése  $-\text{CO}-$  vagy  $-\text{CH}_2-$  csoport,

Y jelentése oxigénatom, vagy 1–4 szénatomos alkilén-, 2–4 szénatomos alkinilén-, amino-karbonil-,  $-\text{NH}-$ ,  $-\text{N}(\text{alkil})-$ ,  $-\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}(\text{OH})-$ ,  $-\text{OCH}_2-$  csoport – ahol az alkil jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport –,

Z jelentése hidrogén- vagy halogénatom, nitro-, amino-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi-, ciano-, trifluor-metil-, hidroxil- vagy karboxilcsoport,

$\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1–4 szénatomos alkilcsoport, és n és m jelentése egymástól függetlenül 0–3, azzal a korlátozással, hogy n és m egyidejűleg nem lehet 0 –

15 – azzal a megkötéssel, hogy

amikor Z jelentése hidrogénatom, Y jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport, m és n jelentése 2,  $\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése hidrogénatom, X jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport és V jelentése hidrogénatom, akkor U jelentése 4-brómszubsztituenstől eltérő, és

20

amikor Z jelentése hidrogénatom, Y jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport, m és n jelentése 2,  $\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése hidrogénatom, X jelentése  $-\text{CO}-$  csoport és V jelentése hidrogénatom, akkor U jelentése 4-karboxil- vagy 4-etoxi-karbonil-szubsztituenstől eltérő –

25

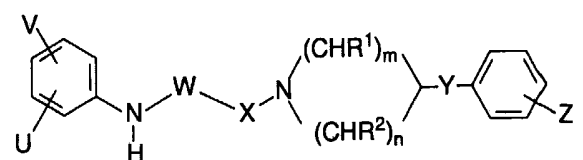
és optikai antipódjaik vagy racemátjaik és/vagy azok savakkal és bázisokkal képzett gyógyszerileg elfogadható sóik gyors, hatékony és automatizált előállítására párhuzamos folyadékfázisú szintézissel.

30

A találmány háttere

A P 01 03055 alapszámú szabadalmi bejelentés az (IA) általános képletű új karbonsavamidszármazékokra

35



40

(IA)

– ahol

V és U jelentése egymástól függetlenül hidrogén- vagy halogénatom, hidroxil-, ciano-, nitro-, amino-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált 1–4 szénatomos alkil-amino-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált aril-amino-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált aralkil-amino-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált 1–4 szénatomos alkil-szulfonamido-, 2–4 szénatomos alkanoil-amido-csoport tetszés szerint halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituálva, aril-szulfonamido-, 1–4 szénatomos alkil-szulfonil-oxi-, karboxil-, trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, 1–4 szénatomos alkil- $\text{SO}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$ ,  $\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_{1-4}-\text{SO}_2-\text{NH}-$ ,  $\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_{1-4}-(\text{CO})-\text{NH}-$ , szulfamoil-, formil-, amino-metil-, hidroxil-metil-, 1–4 szénatomos alkil-,

60

1–4 szénatomos alkoxi-metil-, halogén-metil-, tetrazolilcsoport, vagy kívánt esetben aminocsoporttal szubsztituált 1–4 szénatomos alkoxi-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, 2–6 szénatomos alkanoxi-, fenil- vagy 1–4 szénatomos alkoxicsoport, vagy

a szomszédos V és U csoportok adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző további heteroatommal és  $-\text{CH}=\text{}$  és/vagy  $-\text{CH}_2-$  csoportokkal együtt egy kívánt esetben szubsztituált 4–7 tagú homo- vagy heterociklusos gyűrűt, előnyösen morfolin, pirrol, pirrolidin, oxo- vagy tioxo-pirrolidin, pirazol, pirazolidin, imidazol, imidazolidin, oxo- vagy tioxo-imidazol vagy imidazolidin, 1,4-oxazin, oxazol, oxazolidin, oxo- vagy tioxo-oxazolidin, vagy 3-oxo-1,4-oxazin gyűrűt képezhet,

W és X jelentése egymástól függetlenül karbonil-, metilén-,  $-\text{C}(=\text{NOH})-$ ,  $-\text{C}(-\text{NH})-$ ,  $-\text{CH}(-\text{alkil})-$  csoport – ahol az alkil jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport, azzal a megkötéssel, hogy W és X jelentése egyidejűleg nem lehet metilén-csoport,

Y jelentése oxigénatom, vagy 1–4 szénatomos alkilén-, 2–4 szénatomos alkinilén-, cikloalkilén-, amino-karbonil-,  $-\text{NH}-$ ,  $-\text{N}(\text{alkil})-$ ,  $-\text{CH}_2\text{O}-$ ,  $-\text{CH}(\text{OH})-$ ,  $-\text{OCH}_2-$  csoport – ahol az alkil jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport –,

Z jelentése hidrogén- vagy halogénatom, nitro-, amino-, 1–4 szénatomos alkil-, 1–4 szénatomos alkoxi-, ciano-, trifluor-metil-, hidroxil- vagy karboxilcsoport,

$\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy alkilcsoport, vagy  $\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  együtt egy kívánt esetben szubsztituált 1–3 szénatomos hidat képez, és

n és m jelentése egymástól függetlenül 0–3, azzal a megkötéssel, hogy n és m egyidejűleg nem lehet 0, – azzal a megkötéssel, hogy

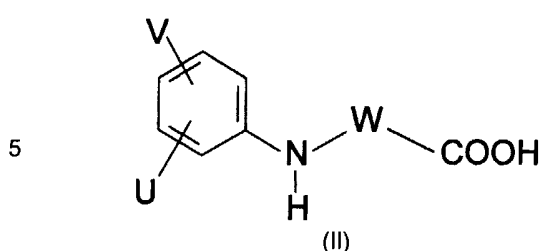
amikor Z jelentése hidrogénatom, Y jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport, m és n jelentése 2,  $\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése hidrogénatom, W jelentése  $-\text{CO}-$  csoport, X jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport és V jelentése hidrogénatom, akkor U jelentése 4-brómszubsztituenstől eltérő, és

amikor Z jelentése hidrogénatom, Y jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport, m és n jelentése 2,  $\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése hidrogénatom, W és X jelentése  $-\text{CO}-$  csoport és V jelentése hidrogénatom, akkor U jelentése 4-karboxil- vagy 4-etoxi-karbonil-szubsztituenstől eltérő –

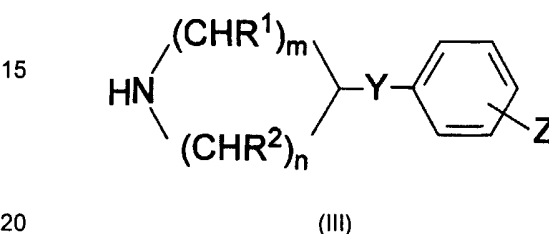
és optikai antipódjaikra vagy racemátjaikra és/vagy azok savakkal vagy bázisokkal képzett gyógyászati lag elfogadható sóira vonatkozik, amely vegyületek NMDA-receptor-antagonisták vagy intermedierek azok előállítása során.

A találmány szerint az (IA) általános képletű karbonsavamidszarmazékokat a következő eljárások szerint állítják elő:

a) azon (IA) általános képletű vegyületek előállítására, amelyek X helyén  $-\text{CO}-$  csoportot tartalmaznak – ahol  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , Y, Z, U, V, W, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal –, egy (II) általános képletű karbonsavat

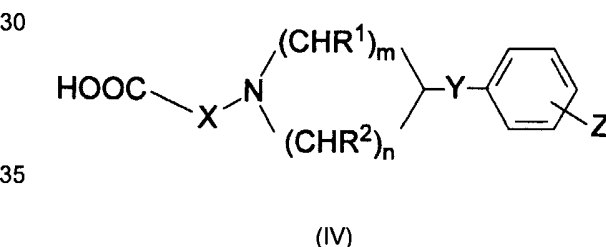


10 – ahol U, V és W jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal – vagy ennek egy reaktív származékát egy (III) általános képletű aminnal

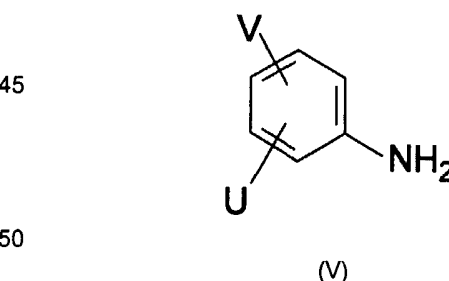


20 – ahol  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , Y, Z, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal – reagáltatják, vagy

25 b) azon (IA) általános képletű vegyületek előállítására, amelyek W helyén  $-\text{CO}-$  csoportot tartalmaznak – ahol  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , Y, Z, U, V, W, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal –, egy (IV) általános képletű karbonsavat

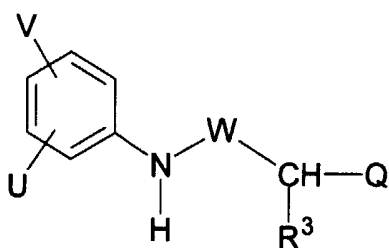


40 – ahol X,  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , Y, Z, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal – vagy annak egy reaktív intermedierét egy (V) általános képletű aminnal



50 – ahol U és V jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal – reagáltatják, vagy

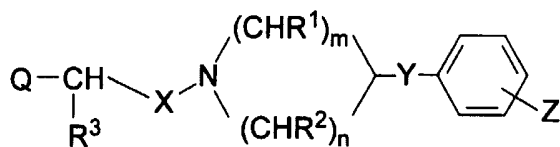
55 c) azon (IA) általános képletű vegyületek előállítására, amelyek X helyén  $-\text{CH}_2-$  vagy  $-\text{CH}(-\text{alkil})-$  csoportot tartalmaznak – ahol az alkil jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport és  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , Y, Z, U, V, W, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal –, egy (VI) általános képletű halogénszarmazékot



(VI)

– ahol Q jelentése halogénatom, R<sup>3</sup> jelentése hidrogénatom vagy egy 1–4 szénatomos alkilcsoport és U, V és W azonos az (IA) képletnél megadottal – egy (III) általános képletű aminnal – ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Y, Z, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal – reagáltatnak, vagy

d) azon (IA) általános képletű vegyületek előállítására, amelyek W helyén –CH<sub>2</sub>– vagy –CH(-alkil)– csoportot tartalmaznak – ahol az alkil jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport és R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Y, Z, U, V, W, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal –, egy (VII) általános képletű halogénszármazékot



(VII)

– ahol Q jelentése halogénatom, R jelentése hidrogénatom vagy egy 1–4 szénatomos alkilcsoport és X, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Y, Z, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal – egy (V) általános képletű aminnal reagáltatnak – ahol U és V jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal –,

és az így kapott (IA) általános képletű vegyületeket – ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Y, Z, U, V, X, W, n és m jelentése azonos az (IA) képletnél megadottal – kívánt esetben egy másik (IA) általános képletű vegyülettel alakítják át további szubsztituensek bevezetésével és/vagy a meglévőek módosításával és/vagy azok eltávolításával, és/vagy savakkal sókat képeznek, és/vagy bázissal történő kezeléssel felszabadítják az (IA) általános képletű karbonsavamidszármazékokat a kapott savaddíciós sókból, és/vagy az (IA) általános képletű szabad karbonsavamidszármazékot bázissal történő kezeléssel sóvá alakítják, és/vagy azok optikai antipódjait szétválasztják.

A szerkezet-hatás összefüggés felderítéséhez nagyszámú különböző (I) általános képletű karbonsavamidszármazék szükséges eltérő szubsztituensekkel. Az irodalomból ismert eljárások azonban a konvencionális szerves kémiai szintézisek módszereit használják, amelyek nem alkalmasak nagy áteresztőképességű párhuzamos szintézisek megvalósítására.

#### A találmány összefoglalója

Meglepődve azt tapasztaltuk, hogy lehetséges a kívánt (I) általános képletű karbonsavamidszármazékok szintézise az alábbiakban leírt párhuzamos szintézisek alkalmazásával, szilárd fázisú scavenger reagens használata mellett. A scavenger reagens használata lehetővé teszi, hogy a végterméket a felesleges reagensektől és katalizátoroktól egyszerű szűréssel tisztítsuk meg. A jelen találmányban leírt eljárások alkalmasak az automatizálásra és nagyszámú fizikailag szeparált egyedi vegyület előállítására rövid idő alatt. Továbbá lehetséges enyhe reakciókörülmények alkalmazása az egész reakciósor során, magas hozamok és nagy tisztasági fok elérése mellett.

A találmány szerinti új eljárásokkal nagyszámú (I) általános képletű karbonsavamidszármazékot kapunk elfogadható hozammal és nagy tisztaságban, mely lehetővé tette ezen vegyületek nagyfokú biztonsággal történő biológiai tesztelését.

#### A találmány részletes leírása

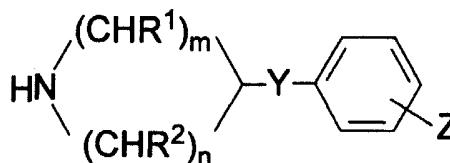
A találmány tárgyát két új eljárás képezi az (I) általános képletű karbonsavamidszármazékok előállítására – ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Y, Z, U, V, X, n és m jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal –, melyeket a következőkben „A” és „B” eljárásnak mutatunk be.

##### „A” eljárás

azon (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol X jelentése –CO– csoport és R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Y, Z, U, V, n és m jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

##### 1. lépés

(III) általános képletű szekunder aminokat

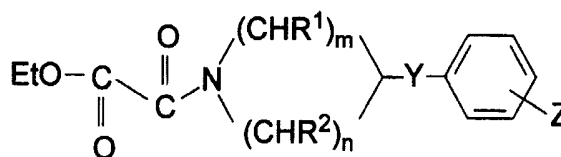


(III)

– ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, m, n, Y és Z jelentése azonos az előzőekben az (I) általános képletnél megadottal – etiloxalil-kloriddal reagáltatunk szilárd fázisához kötött bázis jelenlétében diklór-metánban;

##### 2. lépés

a kapott (VIII) általános képletű észtereket

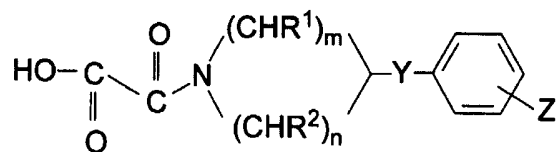


(VIII)

– ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – erősen bázikus ioncserélő gyantával etanolban elszappanosítjuk; és

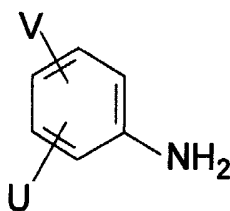
## 3. lépés

a kapott (IX) általános képletű oxálsavmonoamidokat



(IX)

– ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – valamely (V) általános képletű aminnal reagáltatjuk,



(V)

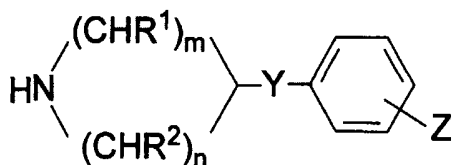
– ahol U és V jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – diklór-metán/dimetil-formamid keverékében 1-[3-(dimetil-amino)-propil]-3-etil-karbodiimid jelenlétében.

## „B” eljárás

azon (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol X jelentése –CH<sub>2</sub>– csoport és R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Y, Z, U, V, n és m jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

## 1. lépés

(III) általános képletű szekunder aminokat

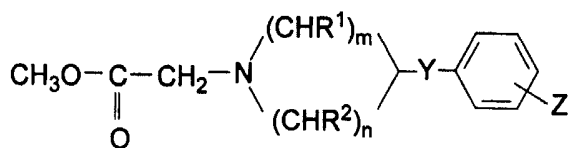


(III)

– ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – metil-bróm-acetáttal reagáltatunk kálium-karbonát jelenlétében dimetil-formamidban;

## 2. lépés

a kapott (X) általános képletű észtereket

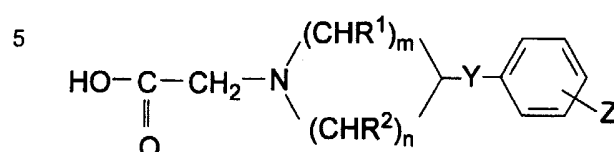


(X)

– ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – erősen bázikus ioncserélő gyantával etanolban elszappanosítjuk; és

## 3. lépés

a kapott (XI) általános képletű szubsztituált glicin-származékokat

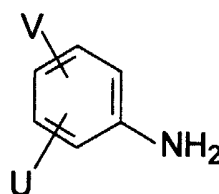


5

(XI)

– ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – valamely (V) általános képletű aminnal reagáltatjuk,

15



20

(V)

– ahol U és V jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – diklór-metán/dimetil-formamid keverékében 1-[3-(dimetil-amino)-propil]-3-etil-karbodiimid jelenlétében.

25

Az ily módon kapott (I) általános képletű vegyületeket kivánt esetben az (I) általános képlet fogalmi körén belül valamely más (I) általános képletű vegyülettel alakíthatjuk további szubsztituensek bevezetésével és/vagy a meglévők módosításával és/vagy azok eltávolításával, és/vagy savakkal sókat képezhetünk, és/vagy felszabadíthatjuk az (I) általános képletű karbonsavamid származékokat a kapott savaddíciós sókból bázissal történő kezeléssel, és/vagy az (I) általános képletű szabad karbonsavamid származékot sóvá alakíthatjuk bázissal történő kezeléssel, és/vagy azok optikai antipódjait szétválaszthatjuk.

35

40

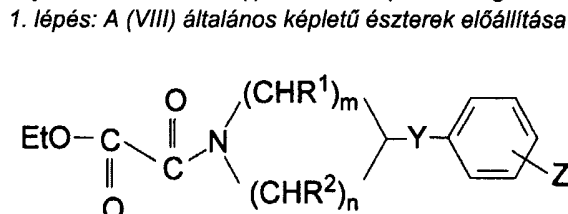
A következő példák a találmány illusztrálására szolgálnak az oltalmi kör korlátozása nélkül.

## 1. példa

## „A” eljárás

azon (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol X jelentése –CO– csoport és R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, Y, Z, U, V, n és m jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

50



55

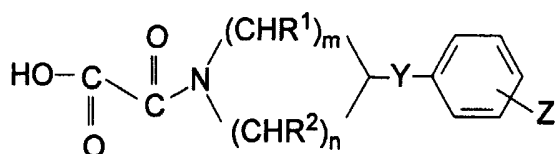
(VIII)

– ahol R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

60

0,1 mmol valamely (III) általános képletű szekunder amint – ahol  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $Y$  és  $Z$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – 0,4 ml  $CH_2Cl_2$ -ban oldunk. 2,5 mólekvalens szilárd fázishoz kötött bázist (diizopropil-amino-metil-polisztrén, 3 mmol/g, Fluka, katalógusszám: 38 343) (83 mg) és 11,2  $\mu$ l etil-oxalil-kloridot adunk az oldathoz. A keveréket 2 órán át 40 °C-on erőteljesen rázatjuk. A gyantát kiszűrjük és háromszor mossuk  $CH_2Cl_2$ -dal. A szűrletet vákuumban bepároljuk. (Hozam: ~100%.)

2. lépés: Az előző észterek hidrolízise (IX) általános képletű oxálsavmonoamidokká



(IX)

ahol  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $Y$  és  $Z$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

Az előzőekben kapott (VIII) általános képletű észtereket 0,8 ml etanolban oldjuk, és 120 mg erősen bázikus  $OH^-$  formájú ioncserélő gyantát (DOWEX-2X8-100, gyártó: Dow Chemical Corporation) adunk hozzá. A keveréket 16 órán át 60 °C-on erőteljesen rázatjuk, majd a gyantát kiszűrjük és háromszor mossuk etanollal. A gyantát ezután 0,8 ml etil-acetátban szuszpendáljuk, 0,8 ml 1,5 mol/l koncentrációjú etil-acetátos hidrogén-klorid-oldatot adunk hozzá, és a keveréket 3 órán át szobahőmérsékleten erőteljesen rázatjuk. A gyantát kiszűrjük, mossuk etil-acetáttal, és a szűrletet vákuumban bepároljuk. (Hozam: ~100%.)

3. lépés: Kapcsolás

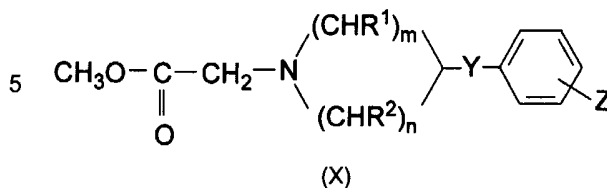
Az előzőekben kapott (IX) általános képletű oxálsavmonoamidot 2 ml 1:1 térf. arányú  $CH_2Cl_2$ /DMF keverékben oldjuk. 0,125 mmol (V) általános képletű amint – ahol  $V$  és  $U$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – és 0,25 mmol 1-[3-(dimetil-amino)-propil]-3-etil-karbodiimidet (EDC) adunk hozzá, és a keveréket 12 órán át erőteljesen rázatjuk. A keveréket 2 ml  $CH_2Cl_2$ -dal hígítjuk és háromszor 4 ml vízzel extraháljuk. Szilárd fázishoz kötött 4-benzil-oxi-benzaldehidet (200 mg, 3 mmol/g, Novabiochem, katalógusszám: 01-64-0182) adunk a szerves fázishoz, és a keveréket 2 órán át 40 °C-on erőteljesen rázatjuk. A gyantát kiszűrjük, és a szűrletet bepároljuk. Így olyan (I) általános képletű végterméket kapunk, ahol  $X$  jelentése  $-CO-$  csoport és  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $Y$ ,  $Z$ ,  $U$ ,  $V$ ,  $n$  és  $m$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

2. példa

„B” eljárás

azon (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol  $X$  jelentése  $-CH_2-$  csoport és  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $Y$ ,  $Z$ ,  $U$ ,  $V$ ,  $n$  és  $m$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

1. lépés: A (X) általános képletű észterek előállítása

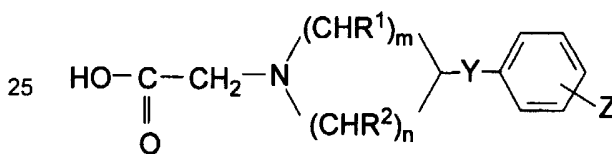


(X)

10 ahol  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $Y$  és  $Z$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

0,1 mmol valamely (III) általános képletű szekunder amint – ahol  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $Y$  és  $Z$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – és 0,04 g (0,28 mmol)  $K_2CO_3$ -ot oldunk 0,8 ml DMF-ben. 12  $\mu$ l (0,128 mmol) metil-bróm-acetátot adunk a keverékhez és 3 órán át erőteljesen rázatjuk. Ezután a keverékhez 1,6 ml dietil-étert adunk, és a kivált sókat kiszűrjük. A szűrletet vákuumban bepároljuk. (Hozam: ~100%.)

20 2. lépés: Az előző észterek hidrolízise (IX) általános képletű szubsztituált glicinekké



(XI)

30 ahol  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $Y$  és  $Z$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

Az előzőekben kapott (X) általános képletű észtereket 0,8 ml etanolban oldjuk és 120 mg erősen bázikus  $OH^-$  formájú ioncserélő gyantát (DOWEX-2X8-100) adunk hozzá. A keveréket 16 órán át 60 °C-on erőteljesen rázatjuk, majd a gyantát kiszűrjük és háromszor etanollal mossuk. A gyantát ezután 0,8 ml etil-acetátban szuszpendáljuk, 0,8 ml 1,5 mol/l koncentrációjú etil-acetátos hidrogén-klorid-oldatot adunk hozzá, és a keveréket 3 órán át szobahőmérsékleten erőteljesen rázatjuk. A gyantát kiszűrjük, etil-acetáttal mossuk, és a szűrletet vákuumban bepároljuk. (Hozam: ~100%.)

45 3. lépés: Kapcsolás

Az előzőekben kapott szubsztituált (XI) általános képletű glicinszármazékokat 2 ml 1:1 térf. arányú  $CH_2Cl_2$ /DMF keverékben oldjuk. 0,125 mmol valamely (V) általános képletű amint – ahol  $V$  és  $U$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – és 0,25 mmol EDC-t adunk hozzá, és a keveréket 12 órán át erőteljesen rázatjuk. A keveréket 2 ml  $CH_2Cl_2$ -dal hígítjuk és háromszor 4 ml vízzel extraháljuk. Szilárd fázishoz kötött 4-benzil-oxi-benzaldehidet (200 mg, 3 mmol/g) adunk a szerves fázishoz, és a keveréket 2 órán át 40 °C-on erőteljesen rázatjuk. A gyantát kiszűrjük, a szűrletet bepároljuk. Így olyan (I) általános képletű vegyületeket kapunk, ahol  $X$  jelentése  $-CH_2-$  csoport és  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $Y$ ,  $Z$ ,  $U$ ,  $V$ ,  $n$  és  $m$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal.

## 3. példa

## Karakterizálás és tisztítási módszerek

A jelen találmány szerinti vegyületeket tömegszelektív detektorhoz kötött nagy hatékonyságú folyadék-kromatográfiával (LC/MS) karakterizáltuk, Microplate Samplerrel ellátott HP 1100 Binary Gradient kromatográfiás rendszer (Agilent, Waldbronn) használata mellett, melyet ChemStation szoftver kontrollált. HP diódasoros detektort használtunk az UV-spektrumok felvételéhez 225 és 240 nm-en. A szerkezet meghatározásához minden kísérletet HP MSD (Agilent, Waldbronn) egyszeres quadruple spektrométer használatával hajtottunk végre, mely elektro spray ionizációs interface-szel volt ellátva.

Az előállított termékeket 1 ml DMSO-ban (Aldrich, Germany) oldottuk. Minden oldat 100 µl-ét DMSO-val 1000 µl térfogatra hígítottuk. Az analitikai kromatográfiás kísérleteket a minősítéshez Discovery RP C-16 Amide, 5 cm×4,6 mm×5 µm oszlopon (Supelco; Bellefonte, Pennsylvania) végeztük, 1 ml/perc áramlási sebességgel. A kapott vegyületeket k' értékükkel (tisztaság, kapacitás faktor) jellemeztük. A k' faktorokat a következő képlet szerint határoztuk meg:

$$k' = (t_R - t_0) / t_0$$

ahol k'=kapacitásfaktor, t<sub>R</sub>=retenciós idő és t<sub>0</sub>=az eluens retenciós ideje.

Az A eluens 0,1% trifluor-ecetsavat (TFA) (Sigma, Germany) tartalmazó víz volt, a B eluens 95% acetónitril (Merck, Germany) volt, mely 0,1% TFA-t és 5% A eluents tartalmazott. Gradienseluálást használtunk, melyet 100% A eluenssel kezdtünk, és 5 perc alatt 100% B eluensre váltottunk.

A jelen találmány vegyületeinek félpreparatív elválasztását – 85% tisztaság alatt – ugyanazzal a nagy hatékonyságú folyadék-kromatográfiás rendszerrel hajtottuk végre. Az elválasztást Discovery RP C-16 Amide, 20 cm×10 mm×5 µm félpreparatív oszlopon (Supelco; Bellefonte, Pennsylvania) hajtottuk végre, 3 ml/perc áramlási sebességgel. A frakciók egybegyűjtése tömegszelektív szeparáción alapult. Gradienseluálást használtunk, 80% A eluenssel kezdtünk, és 65% B eluensre váltottunk 35 perc alatt azon vegyületek esetében, amelyeknél a kapacitásfaktor nagyobb volt, mint 2,5. A gradienseluálást megváltoztattuk, 100% A eluenssel kezdtünk, és 55% B eluensre váltottunk 30 perc alatt azon vegyületek esetén, ahol a kapacitásfaktor kisebb volt, mint 2,5. Az egybegyűjtött frakciókat az előzőekben leírt analitikai módszerrel minősítettük, és az oldószert Speed Vac készülékkel (Savant, USA) bepároltuk.

Az „A” és „B” eljárás szerint az előzőekben előállított vegyületeket az I., II., III. és IV. táblázatban mutatjuk be.

## I. táblázat

Az 1. példa „A” eljárása szerint előállított (I) általános képletű vegyületek, ahol X jelentése –CO– csoport, mind –(CHR<sup>1</sup>)<sub>m</sub>–, mind –(CHR<sup>2</sup>)<sub>n</sub>– jelentése –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>– csoport, Y, Z, U és V jelentése az alábbiakban megadott:

No.	V	U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
1.	4- Ac-NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	397,45	398,5	3,421
2.	4- Ac-NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	413,905	414,5	3,202
3.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	431,507	432,5	3,349
4.	4- Ac-NH-	H-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	395,459	396,4	3,306
5.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-O-	4-Cl-	451,925	452,5	3,545
6.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	449,953	450,4	3,67
7.	4- Ac-NH-	H-	-O-	4-Cl-	415,877	416,5	3,518
8.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	464,968	465,5	2,304
9.	4- Ac-NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	428,92	429,5	2,259
10.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	447,525	448,5	3,57
11.	4- Ac-NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	411,477	412,5	3,555
12.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	444,55	445,5	1,155
13.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-	H-	444,55	445,4	1,776
14.	4- Ac-NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	473,371	474,4	2,33
15.	4- Ac-NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	408,502	409,5	2,169

MT<sub>c</sub> – számított móltömeg; MT<sub>f</sub> – talált móltömeg.

## II. táblázat

Az 1. példa „A” eljárása szerint előállított (I) általános képletű vegyületek, ahol X jelentése  $-\text{CO}-$  csoport, mind  $-(\text{CHR}^1)_m-$ , mind  $-(\text{CHR}^2)_n-$  jelentése  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  csoport, U és V együtt egy bivalens csoportot képez és Y és Z jelentése az alábbiakban megadott:

No.	V+U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
1.	3-4 -N=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	381,411	382,1	3,387
2.	3-4 -NH-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	392,459	393,1	3,386
3.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	427,888	428,5	3,691
4.	3-4 -N=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	397,866	398,5	3,592
5.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	425,916	426,6	3,679
6.	3-4 -CH=N-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	378,432	379,5	3,385
7.	3-4 -CH=CH-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	377,444	378,5	3,55
8.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	407,47	408,5	3,366
9.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	379,435	380,1	3,645
10.	3-4 -NH-CO-O-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	393,443	394,5	3,588
11.	3-4 -CH=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	376,46	377,5	3,631
12.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	375,472	376,5	3,78
13.	3-4 -N=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	377,448	378,5	3,533
14.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	405,498	406,5	3,612
15.	3-4 -NH-CO-O-	-O-	4-Cl-	415,833	416,4	3,48
16.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-Cl-	429,86	430,5	3,516
17.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	409,461	410,6	3,47
18.	3-4 -CH=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	396,878	397,4	3,697
19.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	395,89	396,5	3,839
20.	3-4 -CH=N-NH-	-O-	4-Cl-	398,85	399,5	3,523
21.	3-4 -CH=CH-NH-	-O-	4-Cl-	397,862	398,3	3,679
22.	3-4 -N=N-NH-	-O-	4-Cl-	399,838	400,6	3,422
23.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-Cl-	427,888	428,5	3,504
24.	3-4 -N=N-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	379,42	380,1	3,281
25.	3-4 -NH-CO-O-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	428,876	429,5	2,37
26.	3-4 -NH-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	427,892	428,6	2,179
27.	3-4 -N=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	411,893	412,5	1,811
28.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	442,903	443,5	2,39
29.	3-4 -CH=N-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	411,893	412,5	2,359
30.	3-4 -N=N-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	412,881	413,5	2,295
31.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	440,931	441,5	2,382
32.	3-4 -NH-CO-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	455,902	456,5	2,161
33.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	409,52	410,5	3,693
34.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	429,93	430,4	3,751
35.	3-4 -NH-CS-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	410,5	411,5	3,155
36.	3-4 -S-CO-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	411,49	412,5	3,462
37.	3-4 -NH-CS-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	443,96	444,5	2,250
38.	3-4 -S-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	444,95	445,5	2,55
39.	3-4 -NH-CO-O-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	411,433	412,5	3,56
40.	3-4 -N=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	394,45	395,5	3,028
41.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	425,46	426,5	3,629
42.	3-4 -CH=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	394,45	395,5	3,609

II. táblázat (folytatás)

No.	V+U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
43.	3-4 -N=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	395,438	396,5	3,517
44.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	423,488	424,5	3,591
45.	3-4 -NH-CS-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	426,52	427,5	3,448
46.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	427,51	428,5	3,721
47.	3-4 -NH-CO-O-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	408,458	409,5	2,244
48.	3-4 -N=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	391,475	392,5	1,711
49.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	422,485	423,5	2,264
50.	3-4 -CH=N-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	391,475	392,5	2,237
51.	3-4 -N=N-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	392,463	393,5	2,165
52.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	405,502	406,5	1,813
53.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	420,513	421,6	2,265
54.	3-4 -NH-CS-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	423,55	424,5	2,149
55.	3-4 -S-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	424,53	425,5	2,439
56.	3-4 -NH-CS-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	412,5	413,5	3,376
57.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	413,5	414,5	3,562
58.	3-4 -NH-CS-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	428,95	429,4	3,477
59.	3-4 -S-CO-NH-	-O-	4-Cl-	431,91	432,4	3,582
60.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	393,462	394,5	3,74
61.	3-4 -CH=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	410,905	411,5	2,502
62.	3-4 -NH-CO-O-	-CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-	H-	408,458	409,4	1,882
63.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-	H-	422,485	423,5	1,925
64.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-	H-	390,487	391,4	1,945
65.	3-4 -NH-CS-NH-	-CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-	H-	423,535	424,5	1,834
66.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> )-	H-	424,519	425,5	2,108
67.	3-4 -NH-CO-O-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	473,327	474,3	2,404
68.	3-4 -NH-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	472,343	473,4	2,218
69.	3-4 -N=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	456,344	457,4	1,839
70.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	487,354	488,4	2,428
71.	3-4 -CH=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	455,356	456,4	2,539
72.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	485,382	486,4	2,429

III. táblázat

A 2. példa „B” eljárása szerint előállított (I) általános képletű vegyületek, ahol X jelentése -CH<sub>2</sub>- csoport, mind -(CHR<sup>1</sup>)<sub>m</sub>-, mind -(CHR<sup>2</sup>)<sub>n</sub>- jelentése -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- csoport, Y, Z, U és V jelentése az alábbiakban megadott:

No.	V	U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
1.	4- Ac-NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	H-	365,477	366,5	2,272
2.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	419,515	420,5	2,335
3.	4- Ac-NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	383,467	384,5	2,366
4.	4- HO-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	342,413	343,5	2,100
5.	4- Ac-NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	399,922	400,5	2,644
6.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	435,97	436,5	2,649
7.	4- HO-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	358,869	359,4	2,48
8.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-O-	4-Cl-	437,942	438,4	2,455
9.	4- Ac-NH-	H-	-O-	4-Cl-	401,894	402,5	3,35

III. táblázat (folytatás)

No.	V	U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
10.	4- HO-	H-	-O-	4-Cl-	360,841	361,4	2,264
11.	4- Ac-NH-	H-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	381,476	382,5	2,329
12.	4- HO-	H-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	340,423	341,4	2,112
13.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	415,552	416,6	2,539
14.	4- Ac-NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	379,504	380,5	2,527
15.	4- HO-	H-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	338,451	339,5	2,33
16.	4- HO-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	373,884	374,4	1,369
17.	4- Ac-NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	414,937	415,4	1,785
18.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	450,985	451,5	1,704
19.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	433,542	434,3	2,504
20.	4- Ac-NH-	H-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	397,494	398,2	2,53
21.	4- HO-	H-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	356,441	357,2	2,325
22.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	430,567	431,3	1,332
23.	4- Ac-NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	394,519	395,3	1,433
24.	4- Ac-NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	459,388	460,2	1,864
25.	4- HO-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	418,335	419,2	1,461
26.	4- CH <sub>3</sub> -SO <sub>2</sub> -NH-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	495,436	496,3	1,793
27.	4- HO-	H-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	353,466	354,3	1,027

IV. táblázat

A 2. példa „B” eljárása szerint előállított (I) általános képletű vegyületek, ahol X jelentése -CH<sub>2</sub>- csoport, mind -(CHR<sup>1</sup>)<sub>m</sub>-, mind -(CHR<sup>2</sup>)<sub>n</sub>- jelentése -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>- csoport, U és V együtt egy bivalens csoportot képez és Y és Z jelentése az alábbiakban megadott:

No.	V+U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
1.	3-4 -NH-CO-O-	-CH <sub>2</sub> -	H-	365,433	366,4	2,297
2.	3-4 -N=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	H-	348,45	349,4	1,708
3.	3-4 -NH-N=CH-	-CH <sub>2</sub> -	H-	348,45	349,4	2,392
4.	3-4 -CH=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	H-	348,45	349,4	2,36
5.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	H-	347,462	348,4	2,449
6.	3-4 -N=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	H-	349,438	350,4	2,286
7.	3-4 -S-C(SH)=N-	-CH <sub>2</sub> -	H-	397,555	398,4	2,729
8.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	-CH <sub>2</sub> -	H-	361,489	362,5	2,656
9.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	-CH <sub>2</sub> -	H-	362,477	363,5	1,849
10.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	H-	377,488	378,5	2,376
11.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	H-	381,494	382,5	2,516
12.	3-4 -NH-CO-O-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	383,423	384,4	2,408
13.	3-4 -N=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	366,44	367,5	1,808
14.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	397,45	398,5	2,445
15.	3-4 -NH-N=CH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	366,44	367,5	2,483
16.	3-4 -CH=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	366,44	367,5	2,446
17.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	365,452	366,5	2,558
18.	3-4 -N=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	367,428	368,5	2,381
19.	3-4 -S-C(SH)=N-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	415,545	416,5	2,788
20.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	379,479	380,5	2,743

IV. táblázat (folytatás)

No.	V+U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
21.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	380,467	381,5	1,942
22.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	395,478	396,5	2,455
23.	3-4 -NH-CS-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	398,5	399,5	2,349
24.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-F-	399,484	400,4	1,59
25.	3-4 -N=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	362,477	363,5	2,002
26.	3-4 -O-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	399,878	400,4	2,687
27.	3-4 -NH-CO-O-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	399,878	400,4	2,669
28.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	381,907	382,5	2,827
29.	3-4 -S-C(SH)=N-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	432,00	432,4	3,006
30.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	395,934	396,5	2,972
31.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	396,922	397,5	2,222
32.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	411,933	412,5	2,727
33.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	397,906	398,5	2,616
34.	3-4 -N=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	382,895	383,5	2,154
35.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	413,905	414,5	2,724
36.	3-4 -NH-CS-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	414,955	415,4	2,616
37.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-	415,939	416,4	2,105
38.	3-4 -O-CO-NH-	-O-	4-Cl-	401,85	402,4	2,513
39.	3-4 -NH-CO-O-	-O-	4-Cl-	401,85	402,4	2,481
40.	3-4 -N=CH-NH-	-O-	4-Cl-	384,867	385,5	1,93
41.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-Cl-	415,877	416,4	2,54
42.	3-4 -NH-N=CH-	-O-	4-Cl-	384,867	385,4	2,575
43.	3-4 -CH=N-NH-	-O-	4-Cl-	384,867	385,4	2,544
44.	3-4 -CH=CH-NH-	-O-	4-Cl-	383,879	384,4	2,646
45.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	-O-	4-Cl-	397,906	398,5	2,807
46.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	-O-	4-Cl-	398,894	399,4	2,058
47.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-Cl-	413,905	414,5	2,56
48.	3-4 -S-CO-NH-	-O-	4-Cl-	417,911	418,4	2,677
49.	3-4 -O-CO-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	381,432	382,4	2,391
50.	3-4 -NH-CO-O-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	381,432	382,5	2,374
51.	3-4 -NH-CO-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	380,448	381,5	2,255
52.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	379,46	380,5	2,296
53.	3-4 -N=CH-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	364,449	365,5	1,841
54.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	395,459	396,5	2,419
55.	3-4 -NH-N=CH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	364,449	365,5	2,466
56.	3-4 -CH=N-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	364,449	365,5	2,418
57.	3-4 -S-C(SH)=N-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	413,554	414,4	2,74
58.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	377,488	378,5	2,702
59.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	378,476	380,5	1,946
60.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	393,487	394,5	2,438
61.	3-4 -NH-CS-NH-	-O-	4-CH <sub>3</sub> -	396,509	397,5	2,327
62.	3-4 -O-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	379,46	380,5	2,574
63.	3-4 -NH-CO-O-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	379,46	380,5	2,544
64.	3-4 -NH-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	378,476	379,5	2,433
65.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	377,488	378,5	2,486

## IV. táblázat (folytatás)

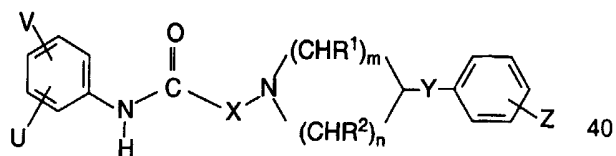
No.	V+U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
66.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	393,487	394,5	2,592
67.	3-4 -NH-N=CH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	362,477	363,5	2,645
68.	3-4 -CH=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	362,477	363,5	2,618
69.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	361,489	362,5	2,735
70.	3-4 -S-C(SH)=N-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	411,582	412,5	2,919
71.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	375,516	376,5	2,885
72.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	376,504	377,4	2,100
73.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	391,515	392,5	2,612
74.	3-4 -NH-CS-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	394,537	395,5	2,500
75.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -	4-CH <sub>3</sub> -	395,521	396,5	2,733
76.	3-4 -N=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	397,91	398,5	1,296
77.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	428,92	429,5	1,896
78.	3-4 -S-C(SH)=N-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	447,015	447,5	2,285
79.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	411,937	412,4	1,455
80.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	426,948	427,4	1,937
81.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-O-	4-Cl-	399,878	400,4	2,43
82.	3-4 -O-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	414,893	415,5	1,827
83.	3-4 -CH=N-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	397,91	398,5	1,853
84.	3-4 -NH-N=CH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	397,91	398,5	1,932
85.	3-4 -CH=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	396,922	397,5	1,862
86.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	410,949	411,4	2,130
87.	3-4 -S-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Cl-	430,954	431,4	2,072
88.	3-4 -O-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	397,45	398,3	2,558
89.	3-4 -NH-CO-O-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	397,45	398,3	2,525
90.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	395,478	396,2	2,481
91.	3-4 -N=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	380,467	381,2	1,988
92.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	411,477	412,2	2,585
93.	3-4 -NH-N=CH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	380,467	381,2	2,623
94.	3-4 -CH=N-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	380,467	381,2	2,601
95.	3-4 -CH=CH-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	379,479	380,2	2,696
96.	3-4 -S-C(SH)=N-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	429,572	430,4	2,881
97.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	393,506	394,2	2,851
98.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	394,494	395,2	2,085
99.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	409,505	410,2	2,602
100.	3-4 -NH-CS-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	412,527	413,2	2,475
101.	3-4 -S-CO-NH-	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	4-F-	413,511	414,3	2,716
102.	3-4 -O-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	394,475	395,2	1,467
103.	3-4 -NH-CO-O-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	394,475	395,2	1,48
104.	3-4 -NH-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	393,491	394,2	1,423
105.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	392,503	393,3	1,444
106.	3-4 -N=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	377,492	378,2	0,966
107.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	408,502	409,3	1,544
108.	3-4 -CH=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	376,504	377,2	1,453
109.	3-4 -S-C(SH)=N-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	426,597	427,3	1,896
110.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	406,53	407,3	1,574

## IV. táblázat (folytatás)

No.	V+U	Y	Z	MT <sub>c</sub>	MT <sub>f</sub>	k'
111.	3-4 -NH-CS-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	409,552	410,3	1,455
112.	3-4 -S-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	410,536	410,3	1,682
113.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	455,4	456,2	2,211
114.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	456,388	457,2	1,522
115.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	471,399	472,8	2,001
116.	3-4 -S-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	475,405	476,2	2,159
117.	3-4 -CH=C(CH <sub>3</sub> )-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	390,531	391,3	1,708
118.	3-4 -CH=N-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	377,492	378,3	1,495
119.	3-4 -NH-N=CH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	377,492	378,3	1,572
120.	3-4 -O-CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	459,344	460,2	1,913
121.	3-4 -CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	457,372	458,2	1,839
122.	3-4 -N=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	442,361	443,2	1,39
123.	3-4 -O-CH <sub>2</sub> -CO-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	473,371	474,2	1,986
124.	3-4 -NH-N=CH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	442,361	443,2	2,023
125.	3-4 -CH=N-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	442,361	443,2	1,949
126.	3-4 -CH=CH-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	441,373	442,2	1,953
127.	3-4 -S-C(SH)=N-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	491,466	492,2	2,371
128.	3-4 -NH-CS-NH-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	474,421	475,2	1,897
129.	3-4 -NH-C(CH <sub>3</sub> )=N-	CH <sub>3</sub> -N<	4-CH <sub>3</sub> -	391,519	392,3	1,151
130.	3-4 -NH-CO-O-	CH <sub>3</sub> -N<	4-Br-	459,344	460,2	1,908

## SZABADALMI IGÉNYPONT

Új szilárd fázisú párhuzamos szintézis eljárás az (I) általános képletű karbonsavamid származékok



(I)

- ahol

V és U jelentése egymástól függetlenül hidrogén- vagy halogénatom, hidroxil-, ciano-, nitro-, amino-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált 1-4 szénatomos alkil-amino-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált 1-4 szénatomos alkil-szulfonamido-, kívánt esetben halogénatommal vagy halogénatomokkal szubsztituált 2-4 szénatomos alkanoil-amido-, 1-4 szénatomos alkil-szulfonil-oxi-, karboxil-, trifluor-metil-, trifluor-metoxi-, 1-4 szénatomos alkil-SO<sub>2</sub>-NH-CH<sub>2</sub>-, NH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-SO<sub>2</sub>-NH-, NH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-(CO)-NH-, szulfamoil-, formil-, amino-metil- [-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>], hidroxil-metil-, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi-metil-, halogén-metil- vagy tetrazolilcsoport, vagy kívánt

esetben aminocsoporttal szubsztituált 1-4 szénatomos alkoxi-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, 2-6 szénatomos alkanoil-oxi-, fenil- vagy 1-4 szénatomos alkoxicsoport, vagy

a szomszédos V és U csoportok adott esetben egy vagy több azonos vagy különböző további heteroatommal és -CH= és/vagy -CH<sub>2</sub>- csoportokkal együtt egy kívánt esetben szubsztituált 4-7 tagú homo- vagy heterociklusos gyűrűt, előnyösen morfolin, pirrol, pirrolidin, oxo- vagy tioxo-pirrolidin, pirazol, pirazolidin, imidazol, imidazolidin, oxo- vagy tioxo-imidazol vagy imidazolidin, 1,4-oxazin, oxazol, oxazolidin, oxo- vagy tioxo-oxazolidin, vagy 3-oxo-1,4-oxazin gyűrűt képezhetnek,

X jelentése -CO- vagy -CH<sub>2</sub>- csoport,

Y jelentése oxigénatom, vagy 1-4 szénatomos alkilén-, 2-4 szénatomos alkinilén-, amino-karbonil-, -NH-, -N(alkil)-, -CH<sub>2</sub>O-, -CH(OH)-, -OCH<sub>2</sub>- csoport - ahol az alkil jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport -,

Z jelentése hidrogén- vagy halogénatom, nitro-, amino-, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi-, ciano-, trifluor-metil-, hidroxil- vagy karboxilcsoport,

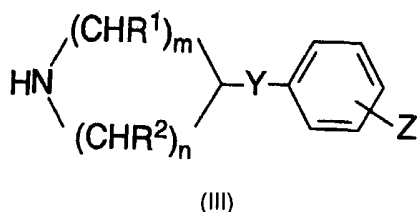
R<sup>1</sup> és R<sup>2</sup> jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport, és

n és m jelentése egymástól függetlenül 0-3, azzal a korlátozással, hogy n és m egyidejűleg nem lehet 0 -

– azzal a megkötéssel, hogy  
amikor Z jelentése hidrogénatom, Y jelentése  $-\text{CH}_2-$   
csoport, m és n jelentése 2,  $\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése hid-  
rogénatom, X jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport és V jelenté-  
se hidrogénatom, akkor U jelentése 4-brómszubszt- 5  
túenstől eltérő, és

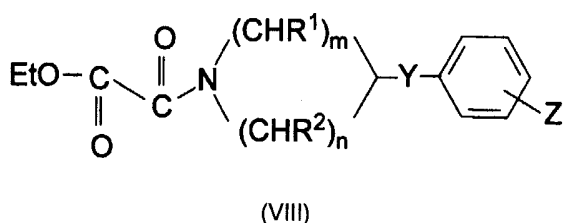
amikor Z jelentése hidrogénatom, Y jelentése  $-\text{CH}_2-$   
csoport, m és n jelentése 2,  $\text{R}^1$  és  $\text{R}^2$  jelentése hid-  
rogénatom, X jelentése  $-\text{CO}-$  csoport és V jelenté-  
se hidrogénatom, akkor U jelentése 4-karboxil- 10  
vagy 4-etoxi-karbonil-szubsztúenstől eltérő –  
és optikai antipódjaik vagy racemátjaik és/vagy azok  
savakkal és bázisokkal képzett gyógyszerileg elfo-  
gadható sóik előállítására, azzal jellemelve, hogy

a) azon (I) általános képletű vegyületek előállításá- 15  
ra, ahol X jelentése  $-\text{CO}-$  csoport és  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , Y, Z, U, V,  
n és m jelentése azonos az (I) általános képletnél meg-  
adottal, valamely (III) általános képletű szekunder  
amint



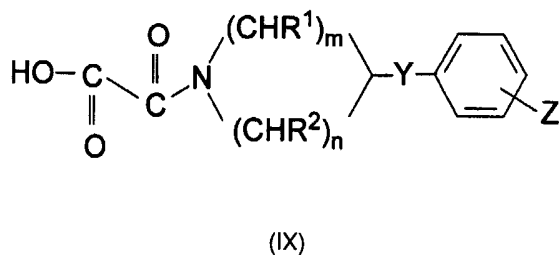
– ahol  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) álta-  
lános képletnél megadottal – etil-oxalil-kloriddal reagál-  
tatunk szilárd fázishoz kötött bázis jelenlétében diklór-  
metánban, 30

a kapott (VIII) általános képletű észtert

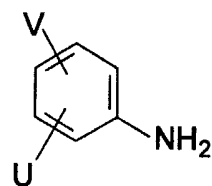


– ahol  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) álta-  
lános képletnél megadottal – egy erősen bázikus ion-  
cserélő gyantával etanolban elszappanosítjuk, és

a kapott (IX) általános képletű oxálsavamidot



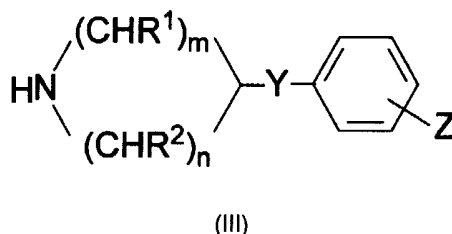
– ahol  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) álta-  
lános képletnél megadottal – valamely (V) általános  
képletű aminnal 60



(V)

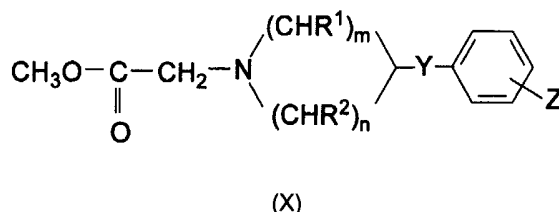
– ahol U és V jelentése azonos az (I) általános képlet-  
nél megadottal – diklór-metán/dimetil-formamid keve-  
rékében 1-[3-(dimetil-amino)-propil]-3-etil-karboxiidmid  
jelenlétében reagáltatjuk, vagy

b) azon (I) általános képletű vegyületek előállításá-  
ra, ahol X jelentése  $-\text{CH}_2-$  csoport és  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , Y, Z, U,  
V, n és m jelentése azonos az (I) általános képletnél  
megadottal, valamely (III) általános képletű szekunder  
amint 20



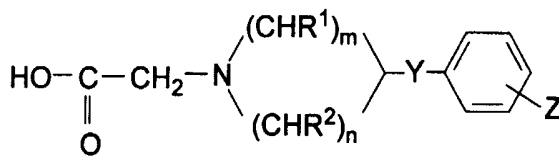
– ahol  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) álta-  
lános képletnél megadottal – metil-bróm-acetáttal rea-  
gáltatjuk kálium-karbonát jelenlétében dimetil-  
formamidban, 35

a kapott (X) általános képletű észtert

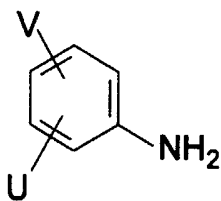


– ahol  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ , m, n, Y és Z jelentése azonos az (I) álta-  
lános képletnél megadottal – egy erősen bázikus ion-  
cserélő gyantával etanolban elszappanosítjuk, és

a kapott (XI) általános képletű szubsztituált glicin-  
származékot 50



– ahol  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $Y$  és  $Z$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – valamely (V) általános képletű aminnal



(V)

– ahol  $U$  és  $V$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – diklór-metán/dimetil-formamid keve-

rékében 1-[3-(dimetil-amino)-propil]-3-etil-karbodiimid jelenlétében reagáltatjuk, és

- 5 az így kapott (I) általános képletű vegyületeket – ahol  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $Y$ ,  $Z$ ,  $U$ ,  $V$ ,  $X$ ,  $W$ ,  $n$  és  $m$  jelentése azonos az (I) általános képletnél megadottal – kívánt esetben átalakítjuk egy másik (I) általános képletű vegyületté további szubsztituensek bevezetésével és/vagy a meglévők módosításával és/vagy azok eltávolításával, és/vagy savakkal sókat képezünk, és/vagy felszabadítjuk az (I) általános képletű karbonsavamidszármazékokat a kapott savaddíciós sókból bázissal történő kezeléssel, és/vagy az (I) általános képletű szabad karbonsavamidszármazékot sóvá alakítjuk bázissal történő kezeléssel, és/vagy azok optikai antipódjait szétválasztjuk.
- 10 15