



(19) Országkód

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR
SZABADALMI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

218 667 B

(21) A bejelentés ügyszáma: 3396/91
(22) A bejelentés napja: 1991. 10. 29.
(23) Módosítási elsőbbség: 1994. 07. 01.
(30) Elsőbbségi adatok:
291 401/90 1990. 10. 29. JP

(51) Int. Cl.⁷

C 07 J 73/00

A 61 K 31/58

A 61 P 5/24

(40) A közzététel napja: 1992. 05. 28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 2000. 10. 30.

(72) Feltalálók:

Hamada, Takakazu, Tokió (JP)
Horikoshi, Hiroyoshi, Tokió (JP)
Kojima, Koichi, Tokió (JP)
Kurata, Hitoshi, Tokió (JP)

(73) Szabadalmas:

Sankyo Co. Ltd., Tokió (JP)

(74) Képvisező:

Molnár Imre, DANUBIA Szabadalmi és Védjegy
Iroda Kft., Budapest

(54)

Azaszteroid vegyületek, eljárás előállításukra és ilyeneket hatóanyagként tartalmazó gyógyszerkészítmények

KIVONAT

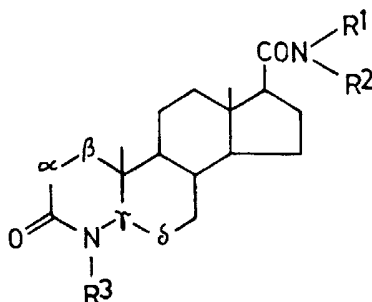
A találmány új, elsősorban a dűlmirigy túltengés kezelésére és megelőzésére alkalmas (I) általános képletű azaszteroidszármazékokra, ezeknek a szerves kémiából jól ismert módszerekkel való előállítására, illetve ilyen vegyületeket tartalmazó gyógyászati készítményekre vonatkozik. Az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom, alkilcsoport, fenil-alkil-csoport vagy alkoxi-fenil-alkil-csoport;

R² jelentése difenil-amino-csoport vagy szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, éspedig fenil-, alkoxi-fenil-, tie-

nil-, halogén-fenil-, hidroxil-fenil-, alkil-fenil-, hidroxil-, alkoxi-karbonil- vagy alkanoil-amino-fenilcsoportot hordoz;

R³ jelentése alkenilcsoport, hidrogénatom, helyettesítetlen alkilcsoport vagy helyettesített alkilcsoport, és az utóbbi helyettesítőként fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz; és az α - β és γ - δ jelölésű kötések mindegyike szén-szén egyszeres kötés (-CH₂-CH₂-) vagy szén-szén kettős kötés (-CH=CH-) lehet.



(I)

A találmány új azaszeroidszarmazékokra, valamint ezeknek a vegyületeknek az előállítására, illetve ilyen vegyületeket hatóanyagként tartalmazó gyógyászati készítményekre vonatkozik. A találmány szerinti azaszeroidszarmazékok a dülmirigy túltengés (prostatikus hipertrófia) kezelésére és megelőzésére hasznosíthatók.

A dülmirigy túltengés kezelésére az ismert módszerek igen korlátozottak, bár már felismerésre került, hogy a tesztoszteron 5 α -reduktáz aktivitását gátolni képes vegyületek felhasználhatók a dülmirigy túltengés kezelésére és megelőzésére. A 4,179,453 és 4,760,071 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban számos olyan vegyületet ismertetnek, amelyek ilyen típusú aktivitással rendelkeznek, és így felhasználhatók célra. Ezek közül a vegyületek közül a leginkább hatásos és a találmány szerinti vegyületek szerkezetéhez leginkább közel álló szerkezetű vegyületek az (A) általános képletű vegyületek – a képletben R' és R'' egyaránt etilcsoportot jelent (A₁ vegyület), vagy R' jelentése hidrogénatom és R'' jelentése terc-butil-csoport (A₂ vegyület). Bár ezeknek a vegyületeknek elég jó a hatása, továbbra is fennáll az igény az orvostudomány részéről nagyobb aktivitású vegyületek kifejlesztésére.

Felismertük, hogy az azaszeroidváz 17-helyzetében bizonyos meghatározott típusú karbamoiilszubsztituenseket hordozó vegyületeknek kiváló az 5 α -reduktázgátló aktivitásuk, így különösen előnyösen használhatók fel az előzőekben említett típusú gyógyítási és megelőzési kezelésre.

A fentiek alapján a találmány olyan új azaszeroidszarmazékokra vonatkozik, amelyek felhasználhatók a dülmirigy túltengés kezelésére és megelőzésére. A találmány szerinti vegyületek az (I) általános képlettel jellemezhetők. Ebben a képletben

R¹ jelentése hidrogénatom, 1...6 szénatomos alkilcsoport, fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport vagy (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-(1...6 szénatomos)-alkil-csoport;

R² jelentése difenil-amino-csoport vagy szubsztituált 1...6 szénatomos alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, és pedig fenil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-, tienil-, halogén-fenil-, hidroxifenil-, (1...4 szénatomos)alkil-fenil-, hidroxil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-karbonil- vagy (1...4 szénatomos)alkanoil-amino-fenil-csoportot hordoz;

R³ jelentése 2...5 szénatomos alkenilcsoport, hidrogénatom, helyettesítetlen 1...6 szénatomos alkilcsoport vagy helyettesített 1...6 szénatomos alkilcsoport, és az utóbbi helyettesítőként fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz; és

az α - β és γ - δ jelölésű kötések mindegyike szén-szén egyszeres kötés (-CH₂-CH₂-) vagy szén-szén kettős kötés (-CH=CH-) lehet.

A találmány oltalmi köre kiterjed az (I) általános képletű vegyületek gyógyászatiilag elfogadható sóira is.

A találmány tárgya továbbá gyógyszerkészítmény, mely dülmirigy túltengés kezelésére vagy megelőzésére alkalmas. A találmány szerinti készítmény hatásos mennyiségben legalább egy hatóanyagot tartalmaz a

gyógyszergyártásban szokásosan használt hordozó- és/vagy egyéb segédanyagokkal együtt, és hatóanyaga legalább egy (I) általános képletű vegyület vagy ennek gyógyászatiilag elfogadható sója.

Visszatérve az (I) általános képletre, R¹ jelentésében az 1...6 szénatomos alkilcsoport egyenes vagy elágazó láncú lehet. Példaképpen megemlíthetjük a metil-, etil-, propil-, izopropil-, butil-, izobutil-, szek-butil-, terc-butil-, pentil-, izopentil-, neopentil-, hexil- és az izohexilcsoportot. Ezek közül előnyösnek tartjuk az 1...4 szénatomos alkilcsoportokat, így például a metil-, etil-, propil-, izopropil-, butil- és az izobutilcsoportot. Különösen előnyös a metil- és az etilcsoport, a leginkább előnyös a metilcsoport. Az alkilcsoport helyettesítetlen lehet, vagy helyettesítve lehet fenil- vagy alkil-fenil-csoporttal. Az utóbbi alkilcsoportként 1...4 szénatomos alkilcsoportot, például a metil-, etil-, propil-, izopropil-, butil-, izobutil-, szek-butil- vagy terc-butil-csoportot hordoz. Ezek közül a metil- és az etilcsoport előnyös és a metilcsoport a leginkább előnyös.

Ha R² jelentése helyettesített alkilcsoport, akkor ennek a csoportnak az alkilrésze az R¹ helyettesítő vonatkozásában példaképpen megemlített alkilcsoportok bármelyike lehet. Ez az alkilcsoport kötelezően szubsztituált 1...3 és előnyösen 1 vagy 2 szubsztituenssel.

R³ jelenthet tehát hidrogénatomot, szubsztituálatlan 1...6 szénatomos alkilcsoportot vagy szubsztituált 1...6 szénatomos alkilcsoportot, amely fenilcsoporttal, karboxilcsoporttal vagy hidroxilcsoporttal van helyettesítve.

Alternatív módon R³ jelenthet alkenilcsoportot. Ha ilyen csoportot jelent, akkor ez a csoport 2...5 szénatomos, illetve egyenes vagy elágazó láncú lehet. Példaképpen az ilyen csoportokra megemlíthetjük az allil-, metallil-, 2-butenil- vagy 2-pentenilcsoportot; ezek közül előnyösnek tartjuk a 3 vagy 4 szénatomot tartalmazó alkenilcsoportokat, különösen előnyösnek az allilcsoportot.

Az α - β jelöléssel jelölt kötés előnyösen szén-szén egyszeres kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés vagy szén-szén kettős kötés, vagy pedig az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés. Az -NR¹R² általános képletű csoportokra előnyös példaként a következő csoportokat sorolhatjuk fel:

benzil-amino-,
(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-amino-,
(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-amino-,
(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-amino-,
fenetil-amino-,
(2-, 3- vagy 4-metil-fenetil)-amino-,
(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenetil)-amino-,
(2-, 3- vagy 4-fluor-fenetil)-amino-,
(2-, 3- vagy 4-klór-fenetil)-amino-,
(3-fenil-propil)-amino-,
(1-metil-1-fenil-etil)-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-etil]-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-etil]-amino-,
amino-,

[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-etil]-amino-,		(1,1-difenil-etil)-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-etil]-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-etil]-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-etil]-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-etil]-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-acetamido-fenil)-etil]-amino-,	5	[1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-etil]-amino-,
[1-metil-1-(2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 3,5- vagy 3,6-dimetoxi-fenil)-etil]-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
(1,1-dimetil-2-fenil-etil)-amino-,		tritol-amino-,
[1,1-dimetil-2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-etil]-amino-,	10	(2-, 3- vagy 4-), (2'-, 3'- vagy 4'-), (2''-, 3''- vagy 4''-)-trifluor-tritol-amino-,
[1,1-dimetil-2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-etil]-amino-,		(2-, 3- vagy 4-), (2'-, 3'- vagy 4'-), 2''-, 3''- vagy 4''-)-trimetil-tritol-amino-,
[1,1-dimetil-2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-etil]-amino-,	15	(1-benzil-2-fenil-etil)-amino-,
[1,1-dimetil-2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-etil]-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-etil]-amino-,
benzhidril-amino-,		(1-benzil-1-metil-2-fenil-etil)-amino-,
[(2-, 3- vagy 4-), (2'-, 3'- vagy 4'-)-difluor-benzhidril]-amino-,	20	[1-(2-, 3- vagy 4-klór-benzil)-2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-etil]-amino-,
[(2-, 3- vagy 4-), (2'-, 3'- vagy 4'-)-dimetoxi-benzhidril]-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-metil-etil]-amino-,
(2-, 3- vagy 4-klór-benzhidril)-amino-,		[1-metil-2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-3-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-propil]-amino-,
(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzhidril)-amino-,	25	[2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-3-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-metil-propil]-amino-,
(2-, 3- vagy 4-fluor-benzhidril)-amino-,		(1,3-difenil-propil)-amino-,
(2-, 3- vagy 4-metil-benzhidril)-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-3-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-propil]-amino-,
(2-, 3- vagy 4-hidroxi-benzhidril)-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-3-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-propil]-amino-,
[(2-, 3- vagy 4-), (2'-, 3'- vagy 4'-)-dihidroxi-benzhidril]-amino-,	30	(1,4-difenil-butil)-amino-,
[(2-, 3- vagy 4-), (2'-, 3'- vagy 4'-)-dimetil-benzhidril]-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-4-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-butil]-amino-,
(1,1-difenil-etil)-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-4-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-butil]-amino-,
(1,2-difenil-etil)-amino-,		(1-metil-3,3-difenil-propil)-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,	35	[3-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-3-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-metil-propil]-amino-,
[1-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-etil]-amino-,		[1-metil-3-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-3-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-propil]-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,	40	N-benzil-N-metil-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,		N-benzil-N-etil-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,		N-benzil-N-izopropil-amino-,
[1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-etil]-amino-,	45	N-benzil-N-izobutil-amino-,
[1-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-etil]-amino-,		N-benzil-N-(terc-butyl)-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-etil]-amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-N-izopropil-amino-,
[1-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-etil]-amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-klór-benzil)-N-izopropil-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-etil]-amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-N-izopropil-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-etil]-amino-,	50	N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-N-izopropil-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-benzil)-N-izopropil-amino-,
[1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-2-fenil-etil]-amino-,		N,N-dibenzil-amino-,
(1-metil-1,2-difenil-etil)-amino-,		N-benzil-N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-amino-,
(2,2-difenil-etil)-amino-,	55	N-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-etil]-amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-etil]-amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-amino-,
(1-benzil-4-fenil-butyl)-amino-,	60	N-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-benzil)-amino-,

N-benzil-N-fenetil-amino-,		[(2-, 3- vagy 4-), (2', 3'- vagy 4'-)-dimetoxi-
N-benzil-N-(1-fenil-etil)-amino-,		benzhidril]-amino-,
N-benzil-N-(1-metil-1-fenil-etil)-amino-,		(2, 3- vagy 4-klór-benzhidril)-amino-,
N,N-difenetil-amino-,		(2, 3- vagy 4-metoxi-benzhidril)-amino-,
N,N-bisz (1-fenil-etil)-amino-,	5	(2, 3- vagy 4-fluor-benzhidril)-amino-,
N-benzil-N-(3-fenil-propil)-amino-,		(2, 3- vagy 4-metil-benzhidril)-amino-,
(2- vagy 3-tienil-metil)-amino-,		(2, 3- vagy 4-hidroxi-benzhidril)-amino-,
[2-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,		[(2-, 3- vagy 4-), (2', 3'- vagy 4'-)-
[3-(2- vagy 3-tienil)-propil]-amino-,		dihidroxi-benzhidril]-amino-,
[bisz(2- vagy 3-tienil)-metil]-amino-,	10	[(2-, 3- vagy 4-), (2', 3'- vagy 4'-)-
[1,1-bisz(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,		dimetil-benzhidril]-amino-,
[1-(2- vagy 3-tienil)-1-metil-etil]-amino-,		(1,1-difenil-etil)-amino-,
[1-(2- vagy 3-tienil)-2-(2- vagy 3-tienil)-etil]-		(1,2-difenil-etil)-amino-,
amino-,		[2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
[2-fenil-1-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,	15	[2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-klór-
[1-fenil-2-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,		fenil)-etil]-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-1-(2- vagy 3-tienil)-		[2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
etil]-amino-,		[2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
[2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-1-(2- vagy 3-tienil)-		[2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
etil]-amino-,	20	[1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-fluor-
[2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-(2- vagy 3-tienil)-		fenil)-etil]-amino-,
etil]-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-
[2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-1-(2- vagy 3-tienil)-		metoxi-fenil)-etil]-amino-,
etil]-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-
N-(2- vagy 3-tienil-metil)-N-(2- vagy 3-tienil-	25	metil-fenil)-etil]-amino-,
metil)-amino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-2-(2-, 3- vagy 4-
[1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-2-(2- vagy 3-tienil)-		hidroxi-fenil)-etil]-amino-,
etil]-amino-,		[2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-
N-benzil-N-(2- vagy 3-tienil-metil)-amino-,		metil-fenil)-etil]-amino-,
(2-hidroxi-1,2-difenil-etil)-amino-,	30	[2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-
N,N-difenil-hidrazino-,		metoxi-fenil)-etil]-amino-,
N-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-N-fenil-hidrazino-,		[2-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-N-fenil-hidrazino-,		[1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-2-fenil-etil]-amino-,
N-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-N-fenil-hidrazino-,		(1-metil-1,2-difenil-etil)-amino-,
N-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-N-fenil-hidrazino-,	35	(2,2-difenil-etil)-amino-,
N-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-N-fenil-hidrazino-,		(1,1-difenil-etil)-amino-,
N-(2-, 3- vagy 4-acetamido-fenil)-N-fenil-		[1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-fluor-
hidrazino-,		fenil)-etil]-amino-,
N-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-N-(2-, 3- vagy 4-		[1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-
metil-fenil)-hidrazino- és	40	metil-fenil)-etil]-amino-,
N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-N-(2-, 3- vagy 4-		[1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-1-(2-, 3- vagy 4-
metoxi-fenil)-hidrazino-csoport.		metoxi-fenil)-etil]-amino-,
Ezek közül a csoportok közül előnyösebbek a követ-		[1-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
kezők:		tritol-amino-,
(1-metil-1-fenil-etil)-amino-,	45	(1-benzil-2-fenil-etil)-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-etil]-amino-,		(1-benzil-1-metil-2-fenil-etil)-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-etil]-		N-benzil-N-metil-amino-,
amino-,		N-benzil-N-etil-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-etil]-amino-,		N-benzil-N-izopropil-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-etil]-amino-,	50	N-benzil-N-izobutil-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-etil]-		N-benzil-N-(terc-butil)-amino-,
amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-N-izopropil-amino-,
[1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-acetamido-fenil)-etil]-		N-(2-, 3- vagy 4-klór-benzil)-N-izopropil-amino-,
amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-N-izopropil-amino-,
[1-metil-1-(2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 3,5- vagy	55	N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-N-izopropil-
3,6-dimetoxi-fenil)-etil]-amino-,		amino-,
(1,1-dimetil-2-fenil-etil)-amino-,		N-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-benzil)-N-izopropil-
benzhidril-amino-,		amino-,
[(2-, 3- vagy 4-), (2', 3'- vagy 4'-)-difluor-	60	N-benzil-N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-amino-,
benzhidril]-amino-,		N,N-dibenzil-amino-,

N-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-amino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-amino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-amino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-benzil)-amino-,
 [bisz(2- vagy 3-tienil)-metil]-amino-,
 [1,1-bisz(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [1-(2- vagy 3-tienil)-1-metil-etil]-amino-,
 [1-(2- vagy 3-tienil)-2-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [2-fenil-1-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [1-fenil-2-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-1-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-1-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-1-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 N-(2- vagy 3-tienil-metil)-N-(2- vagy 3-tienil-metil)-amino-,
 [1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-2-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 (2-hidroxi-1,2-difenil-etil)-amino-,
 N,N-difenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-N-fenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-N-fenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-N-fenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-N-fenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-hidroxi-fenil)-N-fenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-acetamido-fenil)-N-fenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-N-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-hidrazino- és
 N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-hidrazino-csoport.
 A leginkább előnyösek a következő csoportok:
 (1-metil-1-fenil-etil)-amino-,
 [1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-etil]-amino-,
 [1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-etil]-amino-,
 [1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-etil]-amino-,
 [1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-etil]-amino-,
 [1-metil-1-(2-, 3- vagy 4-acetamido-fenil)-etil]-amino-,
 (1,1-dimetil-2-fenil-etil)-amino-,
 benzhidril-amino-,
 [(2-, 3- vagy 4-), (2'-, 3'- vagy 4'-)-difluor-benzhidril]-amino-,
 [(2-, 3- vagy 4-), (2'-, 3'- vagy 4'-)-dimetoxi-benzhidril]-amino-,
 (2-, 3- vagy 4-klór-benzhidril)-amino-,
 (2-, 3- vagy 4-metoxi-benzhidril)-amino-,
 (2-, 3- vagy 4-fluor-benzhidril)-amino-,
 (2-, 3- vagy 4-hidroxi-benzhidril)-amino-,
 (1,1-difenil-etil)-amino-,
 (1,2-difenil-etil)-amino-,

[2-(2-, 3- vagy 4-klór-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
 [2-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
 [2-(2-, 3- vagy 4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
 [2-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-1-fenil-etil]-amino-,
 N,N-dibenzil-amino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-fluor-benzil)-amino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-metil-benzil)-amino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-benzil)-amino-,
 [1-(2- vagy 3-tienil)-1-(2- vagy 3-tienil)-metil]-amino-,
 [2-fenil-1-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [1-metil-1-(2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 [1-metil-1-(2- vagy 5-metil-2- vagy 3-tienil)-etil]-amino-,
 (2-hidroxi-1,2-difenil-etil)-amino-,
 N,N-difenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-N-fenil-hidrazino-,
 N-(2-, 3- vagy 4-fluor-fenil)-N-fenil-hidrazino-, és
 N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-N-(2-, 3- vagy 4-metoxi-fenil)-hidrazino-csoport.

Ha a találmány szerinti vegyületek karboxilcsoportot vagy fenolos hidroxilcsoportot tartalmaznak, akkor bázisokkal sók képezhetnek. Nincs semmiféle megkötés ezeknek a sóknak a jellegét illetően, feltéve hogy ha gyógyászati célokra alkalmazzuk őket, akkor gyógyászati el fogadhatóknak kell lenniük. Ha azonban felhasználásuk nem gyógyászati jellegű, azaz például egy másik, lehetőség szerint hatékonyabb vegyület előállítására köztitermékeként hasznosítjuk a sókat, akkor még ez a megkötés sem érvényes. Az ilyen sókra példaképpen megemlíthetünk alkálifémekkel, így például nátriummal, káliummal vagy lítiummal képzett sókat; alkáliföldfémekkel, például báriummal vagy kalciummal képzett sókat; más fémekkel, például magnéziummal és alumíniummal képzett sókat; szerves bázisokkal, például diciklohexil-aminnal képzett sókat; és bázikus aminosavakkal, például lizinnel vagy argininnel képzett sókat. Ezek közül előnyösnek tartjuk az alkálifémekkel képzett sókat.

A találmány szerinti vegyületek molekulájukban számos aszimmetrikus szénatomot tartalmazhatnak, és így optikai izomereket képezhetnek. Bár a találmány szerinti vegyületeket egyetlen képlettel jelöljük, a szakember számára érthető, hogy a találmány oltalmi körébe tartozóknak tekintjük mind az egyes elkülönített izomereket, mind ezek elegyeit, beleértve a racémátokat. Ha sztereospecifikus szintézismódszereket alkalmazunk, vagy optikailag aktív vegyületekből indulunk ki, akkor az egyes izomerek közvetlenül előállíthatók; másrészt ha izomerek elegyét állítjuk elő, akkor az egyes izomerek hagyományos rezolválási módszerekkel elkülöníthetők.

A találmány szerinti vegyületek előnyös csoportját alkotják azok az (I) általános képletű vegyületek és sóik, amelyek képletében:

(A) R¹ jelentése hidrogénatom, 3 szénatomos alkilcsoport, benzilcsoport vagy 1...4 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített benzilcsoport;

- (B) R² jelentése a korábbiakban definiált módon szubsztituált 1...4 szénatomos alkilcsoport, vagy difenil-amino-csoport;
- (C) R³ jelentése hidrogénatom, 1...4 szénatomos alkilcsoport, 3 vagy 4 szénatomos alkenilcsoport vagy szubsztituált 1...4 szénatomos alkilcsoport, amely fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz szubsztituensként;
- (D) az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés, vagy az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés.
- Az előzőekben említett csoportok közül különösen előnyösnek tartjuk azokat a vegyületeket, amelyek (I) általános képletében R¹ jelentése a fenti (A) pontban megadott, R² jelentése a fenti (B) pontban megadott, R³ jelentése a fenti (C) pontban megadott és az α - β és γ - δ jelöléssel jelölt kötések jelentése a fenti (D) pontban megadott.
- Még inkább előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, valamint sóik és (1...6 szénatomos)alkil-észterek, amelyeknél
- (E) R¹ jelentése hidrogénatom, izopropilcsoport, benzilcsoport vagy metoxi- vagy etoxicsoporttal szubsztituált benzilcsoport;
- (F) R² jelentése 1...4 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely helyettesítőként egy, kettő vagy három szubsztituens, és pedig fenilcsoportok, a korábbiakban definiált helyettesített fenilcsoportok, tienilcsoportok és hidroxilcsoportok közül megválasztott helyettesítőt hordoz, vagy difenil-amino-csoport;
- (G) R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport, etilcsoport, benzilcsoport, 1...3 szénatomos, hidroxilcsoporttal szubsztituált alkilcsoport, vagy pedig allilcsoport.
- Ezek közül a vegyületek közül különösen előnyösnek tartjuk azokat, amelyek (I) általános képletében R¹ jelentése a fenti (E) pontban megadott, R² jelentése a fenti (F) pontban megadott és R³ jelentése a fenti (G) pontban megadott, és különösen előnyösek azok, amelyeknél ráadásul az α - β és γ - δ jelöléssel jelölt kötések jelentése a fenti (D) pontban megadott.
- A találmány szerinti vegyületek leginkább előnyös csoportját alkotják azok az (I) általános képletű vegyületek, valamint sóik és (1...6 szénatomos)alkil-észterek, amelyeknél
- (H) R¹ benzilcsoportot vagy metoxi-benzil-csoportot jelent és R² jelentése benzilcsoport; vagy metil-, metoxi-, hidroxil- vagy acetamidocsoporttal vagy fluor- vagy klóratommal szubsztituált benzilcsoport; vagy
- (H') R¹ jelentése hidrogénatom és R² jelentése olyan 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely helyettesítőként egy, kettő vagy három szubsztituens, és pedig a (H) pontban definiált helyettesítők valamelyikével szubsztituált

fenilcsoportok és tienilcsoportok közül megválasztott helyettesítőt hordoz,

vagy

difenil-amino-csoport; és

(I) R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport vagy etilcsoport.

Ezek közül a vegyületek közül különösen előnyösnek tartjuk azokat a vegyületeket, amelyek (I) általános képletében R¹ és R² jelentése a fenti (H) vagy (H') pontban megadott, R³ jelentése a fenti (I) pontban megadott, és ráadásul az α - β és γ - δ jelölésekkel jelölt kötések jelentése a fenti (D) pontban megadott.

A találmány szerinti vegyületek még inkább előnyös csoportját alkotják azok az (I) általános képletű vegyületek, valamint sóik és (1...6 szénatomos)alkil-észterek, amelyeknél

(J) R¹ jelentése hidrogénatom és R² jelentése -C(CH₃)(CH₃)-R^{2'} általános képletű csoport, és az utóbbiban R^{2'} jelentése fenilcsoport, szubsztituált fenilcsoport, és pedig metil-, metoxi-, klór-, fluor- és hidroxiszubsztituensek közül megválasztott helyettesítővel helyettesített fenilcsoport, vagy pedig 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként 2 vagy 3 szubsztituens, és pedig tienilcsoportok, fenilcsoportok és metil-, metoxi-, fluor-, klór- és hidroxiszubsztituensek közül megválasztott egy szubsztituenssel szubsztituált fenilcsoportok közül megválasztott helyettesítőt hordoz; vagy

(J') R¹ 1...3 szénatomos, adott esetben fenil- vagy metoxi-fenil-csoporttal szubsztituált alkilcsoportot és R² 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoportot jelent, és az utóbbi szubsztituense fenilcsoportok, tienilcsoportok és metil-, metoxi-, fluor-, klór- és hidroxiszubsztituens közül megválasztott helyettesítőt hordozó fenilcsoportok közül van megválasztva;

(K) R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport, etilcsoport, allilcsoport vagy benzilcsoport;

(L) az α - β jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés vagy szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés.

Ezek közül a vegyületek közül különösen előnyösnek tartjuk azokat, amelyeknél R¹ és R² jelentése a fenti (J) vagy (J') pontban megadott és R³ jelentése a fenti (K) pontban megadott, ráadásul az α - β és a γ - δ jelölésű kötések jelentése a fenti (L) pontban megadott.

A találmány szerinti vegyületek leginkább előnyös csoportját alkotják azok az (I) általános képletű vegyületek, valamint sóik és (1...6 szénatomos)alkil-észterek, amelyeknél

(M) R¹ jelentése hidrogénatom és R² jelentése difenil-metil-csoport, szubsztituált difenil-metilcsoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja), 1,2-difenil-etil-csoport, szubsztituált 1,2-difenil-etil-csoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja), 1,1-difenil-etil-csoport vagy szubsztituált 1,1-di-

fenil-etil-csoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja);

(N) R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport vagy etilcsoport.

Ezek közül a vegyületek közül különösen előnyösnek tartjuk azokat, amelyeknél R¹ és R² jelentése a fenti (M) pontban megadott és R³ jelentése a fenti (N) pontban megadott, ráadásul az α - β és γ - δ jelölésű kötések jelentése a fenti (L) pontban megadott.

Az 1...3. táblázatokban a találmány szerinti vegyületek szűkebb csoportját alkotó (I-1), (I-2) és (I-3) általános képletű vegyületeket ismertetjük a megadott sorrendben.

A táblázatban az egyes szubsztituenscsoportokra a következő rövidítéseket használjuk:

Ac	acetilcsoport;
All	allilcsoport;
Bu	butilcsoport;
Bz	benzilcsoport;
Bzhy	benzhidrilcsoport;
Et	etilcsoport;
Me	metilcsoport;
Mec	metoxi-karbonil-csoport;
Ph	fenilcsoport;
Pr	propilcsoport;
Thi	tienilcsoport.

1. táblázat
(I-1) képletű vegyületek

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³
1-1.	H	1,2-diPhEt	H
1-2.	H	Bzhy	H
1-3.	H	1,1-diPhEt	H
1-4.	Bz	Bz	H
1-5.	H	1,2-di(2-Thi)Et	H
1-6.	H	1,2-bisz(4-FPh)Et	H
1-7.	H	1,2-bisz(4-MePh)Et	H
1-8.	H	1,2-bisz(4-MeOPh)Et	H
1-9.	H	1,2-bisz(4-ClPh)Et	H
1-10.	H	di(2-Thi)CH-	H
1-11.	H	1,2-di(2-Thi)Et	Me
1-12.	H	bisz(4-FPh)CH-	H
1-13.	H	bisz(4-MePh)CH-	H
1-14.	H	bisz(4-MeOPh)CH-	H
1-15.	H	2-(4-MeOPh)-1-(2-Thi)Et	H
1-16.	H	2-(4-FPh)-1-(2-Thi)Et	H
1-17.	H	2-(4-MePh)-1-(2-Thi)Et	H
1-18.	H	2-(4-ClPh)-1-(2-Thi)Et	H

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	
5	1-19.	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	H
	1-20.	H	di(3-Thi)CH-	H
	1-21.	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	H
	1-22.	H	2-(4-FPh)-1-(4-MePh)Et	H
10	1-23.	H	2-(4-MeOPh)-1-PhEt	H
	1-24.	H	2-(4-FPh)-1-(4-MeOPh)Et	H
	1-25.	H	1-Bz-4-PhBu	H
15	1-26.	H	4-ClBzhy	H
	1-27.	H	4-MeOBzhy	H
	1-28.	H	4-FBzhy	H
	1-29.	H	4-F-4'-MeOBzhy	H
20	1-30.	H	4-MeBzhy	H
	1-31.	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	H
	1-32.	H	1,1-diBzEt	H
	1-33.	H	1,1-di(2-Thi)Et	H
25	1-34.	H	1,1-di(2-Thi)Et	Me
	1-35.	H	Bzhy	Me
	1-36.	H	1,2-diPhEt	Et
	1-37.	H	1,2-diPhEt	Me
30	1-38.	H	1,1-diPhEt	Me
	1-39.	H	1-Bz-1-PhEt	H
	1-40.	H	1,2-diPhPr	H
	1-41.	H	1-Me-1-PhEt	H
35	1-42.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	H
	1-43.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Me
	1-44.	H	1-Me-1-PhEt	Me
40	1-45.	H	1,1-diMe-2-PhEt	H
	1-46.	H	1-Me-1-(4-HOPh)Et	H
	1-47.	H	1-Me-1-(4-FPh)Et	H
	1-48.	H	1-Mec-1,1-diPhC-	H
45	1-49.	H	4,4'-diHOBzhy	H
	1-50.	H	1,2-bisz(4-HOPh)Et	H
	1-51.	H	1,2-bisz(4-HOPh)-1-MeEt	H
	1-52.	H	Bzhy	-CH ₂ COOH
50	1-53.	H	Bzhy	-(CH ₂) ₂ COOH
	1-54.	iPr	Bz	H
	1-55.	Et	Bz	H
	1-56.	Me	Bz	H
55	1-57.	iBu	Bz	H
	1-58.	iPr	4-FBz	H
	1-59.	iPr	4-ClBz	H
60	1-60.	iPr	4-MeBz	H

1. táblázat (folytatás)

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³
1-61.	iPr	4-MeOBz	H
1-62.	iPr	4-HOBz	H
1-63.	H	Bzhy	Et
1-64.	Bz	Bz	Me
1-65.	Bz	Bz	Et
1-66.	H	di(2-Thi)CH-	Me
1-67.	H	di(2-Thi)CH-	Et
1-68.	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	Me
1-69.	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	Et
1-70.	H	1,1-diPhEt	Me
1-71.	H	1-Me-1-PhEt	Et
1-72.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Et
1-73.	H	1,1-diMe-2-PhEt	Me
1-74.	H	4,4'-diMeOBzhy	Me
1-75.	H	4-HOBzhy	H
1-76.	H	4-HOBzhy	Me
1-77.	H	4-HOBzhy	Et
1-78.	H	4-MeOBzhy	Et
1-79.	H	4-MeOBzhy	Me
1-80.	H	4-CIBzhy	H
1-81.	H	4-CIBzhy	Me
1-82.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	H
1-83.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Me
1-84.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Et
1-85.	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	H
1-86.	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	Me
1-87.	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	Et
1-88.	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	Me
1-89.	H	1-(4-AcNPh)-1-MeEt	H
1-90.	H	1-(4-AcNPh)-1-MeEt	Me
1-91.	H	2-HO-1,2-diPhEt	H
1-92.	H	2-HO-1,2-diPhEt	Me
1-93.	H	2-HO-1,2-diPhEt	Et
1-94.	H	Ph ₂ N-	H
1-95.	H	Ph ₂ N-	Me
1-96.	H	Ph ₂ N-	Et
1-97.	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	H
1-98.	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	Me
1-99.	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	H
1-100.	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	Me

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³
1-101.	H	2,2-diPhEt	H
1-102.	H	3,3-diPhPr	H
1-103.	H	Bzhy	Et
1-104.	H	Bzhy	All
1-105.	H	Bzhy	Bz
1-106.	H	Bzhy	Me
1-107.	H	Bzhy	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH

2. táblázat
(1-2) képletű vegyületek

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³
2-1.	H	1,2-diPhEt	H
2-2.	H	1,2-diPhEt	Me
2-3.	H	1,2-diPhEt	Et
2-4.	H	Bzhy	H
2-5.	H	Bzhy	Me
2-6.	H	Bzhy	Et
2-7.	Bz	Bz	H
2-8.	Bz	Bz	Me
2-9.	Bz	Bz	Et
2-10.	H	di(2-Thi)CH-	H
2-11.	H	di(2-Thi)CH-	Me
2-12.	H	4,4'-diMeOBzhy	H
2-13.	H	4,4'-diMeOBzhy	Me
2-14.	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	H
2-15.	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	Me
2-16.	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	H
2-17.	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	Me
2-18.	H	1,1-diPhEt	H
2-19.	H	1,1-diPhEt	Me
2-20.	H	1-Me-1-PhEt	H
2-21.	H	1-Me-1-PhEt	Me
2-22.	H	1-Me-1-PhEt	Et
2-23.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	H
2-24.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Me
2-25.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Et
2-26.	H	1,1-diMe-2-PhEt	H
2-27.	H	1,1-diMe-2-PhEt	Me
2-28.	H	4-HOBzhy	H
2-29.	H	4-HOBzhy	Me
2-30.	H	4-HOBzhy	Et
2-31.	H	4-MeOBzhy	H
2-32.	H	4-MeOBzhy	Me
2-33.	H	4-CIBzhy	H

2. táblázat (folytatás)

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³
2-34.	H	4-ClBzhy	Me
2-35.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	H
2-36.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Me
2-37.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Et
2-38.	H	1-(3,5-diMOPh)-1-MeEt	H
2-39.	H	1-(3,5-diMOPh)-1-MeEt	Me
2-40.	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	H
2-41.	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	Me
2-42.	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	H
2-43.	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	Me
2-44.	H	2-HO-1,2-diPhEt	H
2-45.	H	2-HO-1,2-diPhEt	Me
2-46.	H	2-HO-1,2-diPhEt	Et
2-47.	H	Ph ₂ N-	H
2-48.	H	Ph ₂ N-	Me
2-49.	H	Ph ₂ N-	Et
2-50.	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	H
2-51.	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	Me
2-52.	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	H
2-53.	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	Me
2-54.	H	2,2-diPhEt	H
2-55.	iPr	Bz	H
2-56.	H	1,2-di(2-Thi)Et	H
2-57.	H	2-(4-MePh)-1-(2-Thi)Et	H
2-58.	H	2-(4-MeOPh)-1-PhEt	H
2-59.	H	2-(4-MeOPh)-1-(2-Thi)Et	H

3. táblázat
(1-3) képletű vegyületek

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³
3-1.	H	1,2-diPhEt	H
3-2.	H	1,2-diPhEt	Me
3-3.	H	1,2-diPhEt	Et
3-4.	H	Bzhy	H
3-5.	H	Bzhy	Me
3-6.	H	Bzhy	Et
3-7.	Bz	Bz	H
3-8.	Bz	Bz	Me
3-9.	Bz	Bz	Et
3-10.	H	di(2-Thi)CH-	H
3-11.	H	di(2-Thi)CH-	Me
3-12.	H	4,4'-diMeOBzhy	H

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³	
5	3-13.	H	4,4'-diMeOBzhy	Me
5	3-14.	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	H
5	3-15.	H	2-Ph-1-(2-Thi)Et	Me
10	3-16.	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	H
10	3-17.	H	2-(4-MePh)-1-PhEt	Me
10	3-18.	H	1,1-diPhEt	H
10	3-19.	H	1,1-diPhEt	Me
15	3-20.	H	1-Me-1-PhEt	H
15	3-21.	H	1-Me-1-PhEt	Me
15	3-22.	H	1-Me-1-PhEt	Et
20	3-23.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	H
20	3-24.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Me
20	3-25.	H	1-Me-1-(2-Thi)Et	Et
25	3-26.	H	1,1-diMe-2-PhEt	H
25	3-27.	H	1,1-diMe-2-PhEt	Me
25	3-28.	H	4-HOBzhy	H
25	3-29.	H	4-HOBzhy	Me
25	3-30.	H	4-HOBzhy	Et
30	3-31.	H	4-MeOBzhy	H
30	3-32.	H	4-MeOBzhy	Me
30	3-33.	H	4-ClBzhy	H
30	3-34.	H	4-ClBzhy	Me
35	3-35.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	H
35	3-36.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Me
35	3-37.	H	1-(4-MeOPh)-1-MeEt	Et
40	3-38.	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	H
40	3-39.	H	1-(3,5-diMeOPh)-1-MeEt	Me
40	3-40.	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	H
40	3-41.	H	1-(4-FPh)-1-MeEt	Me
45	3-42.	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	H
45	3-43.	H	1-(4-AcNHPh)-1-MeEt	Me
45	3-44.	H	2-HO-1,2-diPhEt	H
45	3-45.	H	2-HO-1,2-diPhEt	Me
50	3-46.	H	2-HO-1,2-diPhEt	Et
50	3-47.	H	Ph ₂ N-	H
50	3-48.	H	Ph ₂ N-	Me
50	3-49.	H	Ph ₂ N-	Et
55	3-50.	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	H
55	3-51.	H	1-Me-1-(3-MeOPh)Et	Me
55	3-52.	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	H
55	3-53.	H	1-Me-1-(2-MeOPh)Et	Me
60	1-54.	H	1-Me-1,1-diPh.C-	H

3. táblázat (folytatás)

A vegyület sorszáma	R ¹	R ²	R ³
3-55.	H	1,2-di(2-Thi)Et	H
3-56.	H	1,2-di(2-Thi)Et	Me

A táblázatokban felsorolt vegyületek közül a következőkben felsorolt számúakat előnyösnek tartjuk: 1-1., 1-2., 1-3., 1-4., 1-5., 1-11., 1-14., 1-16., 1-19., 1-21., 1-27., 1-31., 1-35., 1-37., 1-38., 1-41., 1-42., 1-43., 1-44., 1-45., 1-53., 1-54., 1-64., 1-68., 1-69., 1-70., 1-75., 1-76., 1-79., 1-80., 1-81., 1-82., 1-83., 1-89., 1-90., 1-91., 1-94., 1-95., 1-98., 1-101., 1-102., 1-103., 1-104., 1-105., 1-106., 1-107., 1-108., 1-109., 2-1., 2-2., 2-4., 2-5., 2-7., 2-8., 2-12., 2-14., 2-16., 2-17., 2-18., 2-29., 2-20., 2-21., 2-23., 2-24., 2-26., 2-28., 2-29., 2-31., 2-33., 2-34., 2-35., 2-36., 2-42., 2-43., 2-44., 2-47., 2-48., 2-52., 2-54., 2-55., 2-56., 2-57., 2-58., 2-59., 3-1., 3-2., 3-4., 3-5., 3-7., 3-8., 3-12., 3-14., 3-15., 3-16., 3-17., 3-18., 3-19., 3-20., 3-21., 3-23., 3-24., 3-28., 3-29., 3-31., 3-32., 3-33., 3-34., 3-35., 3-36., 3-42., 3-43., 3-45., 3-47., 3-48., 3-50., 3-53., 3-54., 3-55., 3-56., 3-57 és 3-58.

A leginkább előnyösök a következőkben felsorolt számú vegyületek:

1-1. N-(1,2-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-2. N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-3. N-(1,1-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-21. N-[2-(4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-35. N-(difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-37. N-(1,2-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-41. N-(1-metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-42. N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-43. N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-44. N-(1-metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-68. N-[2-(4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-70. N-(1,1-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-75. N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-76. N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-82. N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-83. N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-94. N,N-difenil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbohidrazid;

1-95. N,N-difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbohidrazid;

5 1-98. N-[1-(3-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

1-108. N-[1-metil-1-(2-furil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

2-1. N-(1,2-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-1-én-17 β -karboxamid;

10 2-2. N-(1,2-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-4. N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

15 2-5. N-(difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-16. N-[1-fenil-2-(4-metil-fenil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

20 2-17. N-[1-fenil-2-(4-metil-fenil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-18. N-(1,1-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-19. N-(1,1-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

25 2-20. N-(1-metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-21. N-(1-metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

30 2-23. N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-24. N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-28. N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

35 2-29. N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-35. N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

40 2-36. N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-44. N-(2-hidroxi-1,2-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

2-47. N,N-difenil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbohidrazid;

45 2-48. N,N-difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbohidrazid;

2-52. N-[1-(2-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

50 3-1. N-(1,2-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-2. N-(1,2-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-4. N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

55 3-5. N-(difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-16. N-[2-(4-metoxi-fenil)-1-fenil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

60 3-17. N-[2-(4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-18. N-(1,1-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-19. N-(1,1-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-20. N-(1-metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-21. N-(1-metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-23. N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-24. N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-28. N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-29. N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-35. N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-36. N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-45. N-(2-hidroxi-1,2-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;

3-47. N,N-difenil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbohiazid;

3-48. N,N-difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbohiazid;

3-50. N-[1-(3-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid; és

3-53. N-[1-(2-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid.

A találmány szerinti vegyületek számos, önmagában ismert módszerrel előállíthatók. Így például a találmány értelmében eljárhatunk úgy, hogy valamely (II) általános képletű aminovegyületet – a képletben R¹ és R² jelentése a korábban megadott – valamely (III) általános képletű azaszteroidszármazékkal vagy ennek tioészterével – a képletben W és W' együtt (IV) általános képletű csoportot jelent, és a csoportban α - β , γ - δ és R³ jelentése a korábban megadott, míg Me jelentése metilcsoport – reagáltatunk,

és kívánt esetben

i) R³ helyén hidrogénatomot hordozó (I) általános képletű vegyületet R³ helyén 1...6 szénatomos alkilcsoportot hordozó (I) általános képletű vegyületté alkilezünk, vagy

ii) R³ helyén hidroxi-(1...6 szénatomos)alkil-csoportot hordozó (I) általános képletű vegyületet R³ helyén karboxi-(1...6 szénatomos)alkil-csoportot hordozó (I) általános képletű vegyületté oxidálunk, vagy

iii) α - β jelentésében egy szén-szén egyszeres kötést szén-szén kettős kötéssé alakítunk, és/vagy

iv) gyógyászatiilag elfogadható sóit képzünk vagy észterezünk.

Közelebbről a fentiekben említett reagáltatásokat a következőképpen hajtjuk végre.

Először az (A) reakcióvázlatban bemutatott reagáltatást írjuk le.

E reagáltatás során az (I) általános képletű vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy valamely (IIIA) általános képletű azaszteroidszármazékot vagy reakcióképes szár-

mazékát valamely (II) általános képletű aminovegyülettel reagáltatjuk. Ha a (II) általános képletű vegyület egy vagy több karboxilcsoportot tartalmaz, akkor ezek a karboxilcsoportok előnyösen a reagáltatást megelőzően megvédésre kerülnek, a szakirodalomból e célra jól ismert védőcsoportokat és reagenseket használva. A karboxi védőcsoportokra példaképpen megemlíthetjük a terc-butil-, benzhidril-, 4-metil-benzhidril- és a 4-metoxi-benzhidril-csoportot. A reagáltatást a peptidok szintézisére szokásosan alkalmazott módszerek bármelyikével, így például az azidos módszerrel, reakcióképes észteres módszerrel, vegyes savanhidrides módszerrel vagy kondenzációs módszerrel végrehajthatjuk.

A reagáltatást követően a karboxi védőcsoportokat szokásos módon eltávolíthatjuk, a védőcsoport jellegétől függően, például a kapott terméket savval kezelve egy közömbös oldószerben. Az e célra alkalmazható savakra példaképpen megemlíthetünk hidrogén-halogenideket, így például hidrogén-kloridot, hidrogén-bromidot vagy hidrogén-jodidot; és erős szerves karbonsavakat és szulfonsavakat, például trifluor-ecetsavat, triklór-ecetsavat vagy trifluor-metán-szulfonsavat. Az említett savak közül előnyösnek tartjuk a szerves savakat. A reagáltatáshoz használt oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a felhasznált kiindulási anyagokra, és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. A hasznosítható oldószerekre példaképpen megemlíthetünk halogénezett szénhidrogéneket, különösen halogénezett alifás szénhidrogéneket, így például metilén-kloridot vagy kloroformot; és aril-étereket, például anizolt vagy difenil-étert; vagy ezek közül kettő vagy több elegyét. Előnyösnek tartjuk ilyen elegyek használatát.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen -20 °C és $+50$ °C, előnyösen -10 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleteken dolgozunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakciókörülmények között 30 perc és 20 óra, előnyösebben 1 óra és 10 óra közötti idő elegendőnek bizonyul.

Azidos módszer

Az azidos módszert úgy hajtjuk végre, hogy valamely (IIIA) általános képletű vegyületet vagy észterét hidrazinnal reagáltatjuk közömbös oldószerben (például dimetil-formamidban) szobahőmérsékleten vagy e körüli hőmérsékleten, majd egy így kapott aminosavhidrazidot azután a megfelelő azidszármazékká alakítjuk salétromossavval vagy ebből leszarmaztatható vegyülettel; végül az így kapott azidot valamely (II) általános képletű aminovegyülettel reagáltatjuk.

Salétromosavból leszarmaztatható és hasznosítható vegyületekre példaképpen megemlíthetünk alkálifémm-nitriteket, így például a nátrium-nitritet; és alkil-nitriteket, így például az izoamil-nitritet.

A reagáltatást előnyösen közömbös oldószer jelenlétében hajtjuk végre. Az e célra alkalmazható oldószer

jellegét illetően nincs megkötés, feltéve hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. A hasznosítható oldószerekre példaképpen megemlíthetünk amidokat, különösen zsírsavamidokat, így például a dimetil-formamidot vagy dimetil-acetamidot; szulfoxidokat, például a dimetil-szulfoxidot; és pirrolidonokat, így például a N-metil-pirrolidont. E módszer két lépését rendszerint egyetlen reakcióelegyben hajtjuk végre, a köztitermék elkülönítése nélkül. A reagáltatásokat széles hőmérséklet-tartományban végre-hajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen az első lépést $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ körüli hőmérsékleten, míg a második lépést $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+10\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleten hajtjuk végre. A reagáltatásokhoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási vegyületek jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett az első lépés 5 perc és 1 óra, míg a második lépés 10 óra és 5 nap közötti időn belül végrehajtható.

Reakcióképes észteres módszer

E módszert úgy hajtjuk végre, hogy valamely (IIIA) általános képletű vegyületet észterezőszerezettel reagáltatunk, majd az így kapott reakcióképes észtert egy (II) általános képletű aminovegyülettel reagáltatjuk.

Mindkét reagáltatást előnyösen közömbös oldószerben hajtjuk végre. Az e célra alkalmazható oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra, és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerekre példaképpen megemlíthetünk halogénezett szénhidrogéneket, különösen halogénezett alifás szénhidrogéneket, például a metilén-kloridot vagy kloroformot, étereket, például a dietil-étert vagy a tetrahydrofuránt; amidokat, különösen a zsírsavamidokat, például a dimetil-formamidot vagy a dimetil-acetamidot; és nitrileket, például az acetonitrilt.

A reagáltatáshoz célszerűen alkalmazható észterezőszerekre példaképpen megemlíthetünk N-hidroxivegyületeket, így például a N-hidroxiszukcinimidet, 1-hidroxibenzotriazol és N-hidroxil-5-norbornén-2,3-dikarboximidet; és diszulfidvegyületeket, például a dipiridil-diszulfidot. A reakcióképes észter előállítására szolgáló reagáltatást előnyösen egy kondenzálószer, így például diciklohexil-karbodiimid, karbonil-diimidazol vagy tri-fenil-foszfín jelenlétében hajtjuk végre.

Ezeket a reagáltatásokat széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen a reakcióképes észter előállítására szolgáló reagáltatást $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleteken, míg a reakcióképes észternek az aminovegyülettel való reagáltatását szobahőmérséklet körüli hőmérsékleteken hajtjuk végre. A reagáltatásokhoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reak-

cióparaméterek betartása mellett 30 perc és 10 óra közötti idő elegendőnek bizonyul.

Vegyes savanhidrides módszer

E módszer során először előállítjuk valamelyik (IIIA) általános képletű vegyület vegyes savanhidridjét, majd ezt reagáltatjuk egy (II) általános képletű aminovegyülettel.

A vegyes savanhidrid előállítására szolgáló eljárást végrehajthatjuk úgy, hogy valamely (IIIA) általános képletű savat egy vegyes savanhidrid képzésére alkalmas vegyülettel, így például egy halogén-szénsav- $(1\dots4)$ szénatomos)alkil-észterrel, például klór-szénsav-etil-észterrel vagy klór-szénsav-izopropil-észterrel; egy rövid szénláncú alkanol-halogeniddel, például pivaloil-kloriddal; vagy egy rövid szénláncú alkil- vagy diaril-ciano-foszfáttal, így például dietil-ciano-foszfáttal vagy difenil-ciano-foszfáttal reagáltatunk. A reagáltatást rendszerint és előnyösen egy közömbös oldószerben, például a korábbiakban említett halogénezett szénhidrogének, amidok vagy éterek valamelyikében hajtjuk végre.

A reagáltatást előnyösen egy szerves amin, így például trietil-amin vagy N-metil-morfolin jelenlétében hajtjuk végre.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleteken dolgozunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett 30 perc és 20 óra közötti idő rendszerint elegendőnek bizonyul.

Az így kapott vegyes savanhidridet ezután egy (II) általános képletű aminovegyülettel reagáltatjuk előnyösen egy inert oldószerben (például a korábban említett amidok vagy éterek valamelyikében), a korábban említett szerves aminok valamelyikének jelenlétében, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleteken, rendszerint 1...24 órás reakcióidővel.

Ezt a reagáltatást úgy is végrehajthatjuk, hogy egyidejűleg reagáltatunk valamely (IIIA) általános képletű vegyületet, valamely (II) általános képletű vegyületet és egy vegyes savanhidrid képzésére alkalmas vegyületet.

Kondenzációs módszer

A kondenzációs módszert úgy hajtjuk végre, hogy valamely (IIIA) általános képletű vegyületet közvetlenül reagáltatunk valamely (II) általános képletű aminovegyülettel egy kondenzálószer, így például diciklohexil-karbodiimid, karbonil-diimidazol vagy 1-metil-2-klór-piridinium-jodid és trietil-amin alkotta komplex jelenlétében. A reagáltatást a fentiekben említett reakcióképes észteres módszerrel azonos módon hajtjuk végre.

Az R^3 helyén R^{3a} helyettesítőt – ennek jelentése R^3 jelentésén belül szubsztituált vagy szubsztituálatlan alkilcsoport vagy alkenilcsoport – hordozó (I) általános képletű vegyületek, azaz az (IB) általános képletű

vegyületek úgy is előállíthatók, hogy egy, R^3 helyén hidrogénatomot hordozó (I) általános képletű vegyületet, azaz egy (IA) általános képletű vegyületet valamely (IIB) általános képletű vegyülettel – a képletben R^{3a} jelentése a korábban megadott, míg X jelentése halogénatom, előnyösen klór-, bróm- vagy jódatom – reagáltatunk. A reagáltatást a (B) reakcióvázlatban mutatjuk be. Ebben a reakcióvázlatban R^1 , R^2 , R^3 , R^{3a} , X, α - β és γ - δ jelentése a korábban megadott.

A reagáltatást rendszerint és előnyösen közömbös oldószerben egy bázis jelenlétében hajtjuk végre.

E célra bázisként alkalmazhatunk alkálifém-hidrideket, például nátrium-hidridet vagy kálium-hidridet; alkálifém-alkoholátokat, például nátrium-metilátot, nátrium-etilátot vagy kálium-terc-butilátot; alkálifém-hidroxidokat, például nátrium-hidroxidot vagy kálium-hidroxidot; és alkálifém-karbonátot, például lítium-karbonátot, nátrium-karbonátot vagy kálium-karbonátot. Ezek közül előnyösnek tartjuk az alkálifém-hidridek használatát.

Az e célra alkalmazható oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra, és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerekre példaképpen megemlíthetjük a vizet; alkoholokat, például a metanolt vagy az etanolt; étereket, például a dietil-étert vagy tetrahidrofuránt; aromás szénhidrogéneket, például a benzolt, toluolt vagy xilolt; halogénezett szénhidrogéneket, különösen halogénezett alifás szénhidrogéneket, például a metilén-kloridot vagy a kloroformot; ketonokat, például az acetont vagy metil-etil-ketont; amidokat, különösen zsírsavamidokat, például a dimetil-formamidot, dimetil-acetamidot, vagy hexametil-foszforosav-triamidot; szulfoxidokat, például a dimetil-szulfoxidot; és az említett oldószerek közül kettő vagy több elegyeit. Előnyösnek tartjuk az amidok használatát. Kívánt esetben használhatunk egy szerves oldószerből és vízből álló oldószerelegyet is; egy ilyen kétfázisú reakciót végrehajthatunk egy ammóniumsó, például tetrabutil-ammonium-hidrogén-szulfid jelenlétében.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen -50 °C és $+150$ °C, előnyösen -10 °C és $+100$ °C közötti hőmérsékleteken dolgozunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett 30 perc és 24 óra, előnyösebben 1 óra és 10 óra közötti idő rendszerint elegendőnek bizonyul.

A kiindulási anyagként használt (IIIA) általános képletű vegyületek ismert vegyületek, vagy ismert módszerekkel, például a J. Med. Chem., 27, 1690 (1984) vagy J. Med. Chem., 29, 2298 (1986) szakirodalmi helyen ismertetett módszerrel előállíthatók.

A (II) általános képletű kiindulási vegyületek is ismert vegyületek vagy ismert módon előállíthatók, például a következőkben felsorolt szakirodalmi publiká-

ciók valamelyikében ismertetett módon: Synthesis, 593 (1976); J. Org. Chem., 36, 305 (1971); Angew. Chem., 82, 138 (1970); Synthesis, 24 (1978); Synthetic Commun., 18, 777 (1988); Synthetic Commun., 18, 783 (1988); Organic Reaction, 3, 337 (1946); Org. Synthesis, 51, 48; Tetrahedron, 30, 2151 (1974); és J. Org. Chem., 37, 188 (1972).

Az (IC) általános képletű vegyületek, azaz 1,2-kötésként kettős kötést tartalmazó (I) általános képletű vegyületek előállíthatók úgy, hogy a (C) reakcióvázlatban bemutatott módon valamely (Ib) általános képletű vegyületet – ebben a képletben az 1,2-kötés egyszerezes kötés – dehidrogénezésnek vetünk alá a következőkben ismertetésre kerülő négyféle módszer bármelyikével.

(1) 2,3-Diklór-5,6-diciano-p-benzokinonnal végzett dehidrogénezés

Valamely (Ib) általános képletű vegyület és 2,3-diklór-5,6-diciano-p-benzokinon reagáltatását közömbös oldószerben egy szililezőszer jelenlétében hajtjuk végre. Az alkalmazható szililezőszerekre a következő példákat említhetjük:

bisz[(tri-1...4 szénatomos alkil)-szilil]-karbonsavamidok, például

- 25 N,O-bisz(trimetil-szilil)-acetamid;
- N,O-bisz(trietil-szilil)-acetamid;
- N,O-bisz(tripropil-szilil)-acetamid;
- N,O-bisz(tributil-szilil)-acetamid;
- N,O-bisz(trimetil-szilil)-trifluor-acetamid;
- 30 N,O-bisz(trietil-szilil)-trifluor-acetamid;
- N,O-bisz(tripropil-szilil)-trifluor-acetamid;
- N,O-bisz(tributil-szilil)-trifluor-acetamid;
- N,O-bisz(trimetil-szilil)-pentafluor-propionil-amid;
- N,O-bisz(trietil-szilil)-pentafluor-propionil-amid;
- 35 N,O-bisz(tripropil-szilil)-pentafluor-propionil-amid;
- N,O-bisz(tributil-szilil)-pentafluor-propionil-amid;
- N,O-bisz(trimetil-szilil)-triklór-acetamid;
- N,O-bisz(trietil-szilil)-triklór-acetamid;
- 40 N,O-bisz(tripropil-szilil)-triklór-acetamid; és
- N,O-bisz(tributil-szilil)-triklór-acetamid; előnyösen
- N,O-bisz(trimetil-szilil)-trifluor-acetamid;
- N,O-bisz(trietil-szilil)-trifluor-acetamid;
- 45 N,O-bisz(trimetil-szilil)-pentafluor-propionil-amid; és
- N,O-bisz(trietil-szilil)-pentafluor-propionil-amid; és különösen előnyösen
- N,O-bisz(trimetil-szilil)-trifluor-acetamid; és
- 50 N,O-bisz(trietil-szilil)-trifluor-acetamid.

A reagáltatáshoz alkalmazható oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerekre példaképpen megemlíthetünk étereket, így például a dietil-étert, tetrahidrofuránt vagy dioxánt; alifás vagy aromás szénhidrogéneket, például a hexánt, benzolt, toluolt, xilolt vagy ciklohexánt; és alifás szénhidrogéneket, különösen halogénezett alifás szénhidrogéneket, így például a metilén-kloridot, kloro-

formot vagy szén-tetrakloridot. Ezek közül előnyösnek tartjuk az éterek használatát.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen 0 °C és 150 °C, előnyösen szobahőmérséklet és 120 °C közötti hőmérsékleteken dolgozunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. A fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett általában 1 óra és 24 óra, előnyösen 3 óra és 20 óra közötti idő elegendőnek bizonyul.

(2) *Benzol-szelénsavanhidriddel végzett dehidrogénezés*

Az (Ib) általános képletű vegyületek oxidálását végrehajthatjuk közömbös oldószerben benzol-szelénsavanhidriddel.

A reagáltatáshoz használható közömbös oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra, és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerekre példaképpen megemlíthetünk aromás szénhidrogéneket és halogénezett aromás szénhidrogéneket, például a benzolt, toluolt, xilolt, klór-benzolt vagy a diklór-benzolt; dialkilamidokat, például a dimetil-formamidot vagy dimetilacetamidot; és dialkil-szulfidokat, például a dimetil-szulfidot. Ezek közül előnyösnek tartjuk az aromás szénhidrogének használatát.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen 50 °C és 250 °C, előnyösen 100 °C és 200 °C közötti hőmérsékleteken dolgozunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett 1 óra és 24 óra, előnyösen 2 óra és 10 óra közötti idő elegendőnek bizonyul.

(3) *Deszulfinizés*

Ezt három lépésben hajtjuk végre:

(i) (Ib) általános képletű vegyület diaril-diszulfid-al való reagáltatása

Ezt a reagáltatást közömbös oldószerben egy bázis jelenlétében hajtjuk végre.

A célszerűen alkalmazható diaril-diszulfidokra példaképpen megemlíthetjük a difenil-diszulfidot, ditolil-diszulfidot, di-p-klór-fenil-diszulfidot, di-p-metoxifenil-diszulfidot és a dinaftil-diszulfidot, előnyösen a difenil-diszulfidot.

Az alkalmazható bázisokra példaképpen megemlíthetünk a dialkil-lítium-amidokat, például a diizopropil-lítium-amidot, diciklohexil-lítium-amidot vagy izopropil-ciklohexil-lítium-amidot, előnyösen a diizopropil-lítium-amidot.

A reagáltatáshoz használható oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra, és legalább

egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerekre példaképpen megemlíthetünk étereket, például a dietil-étert, tetrahydrofuránt vagy dióxánt; és alifás vagy aromás szénhidrogéneket, például a hexánt, benzolt, toluolt, xilolt vagy a ciklohexánt. Ezek közül előnyösnek tartjuk az éterek használatát.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen -78 °C és +50 °C, előnyösen -30 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleteken dolgozhatunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett 1 óra és 24 óra közötti idő, előnyösen 3 óra és 20 óra közötti idő elegendőnek bizonyul.

(ii) A szulfid oxidálása

Az (I) lépésben ismertetett módon előállított szulfid oxidálását közömbös oldószerben, oxidálószer jelenlétében hajtjuk végre.

Az alkalmazható oxidálószerre példaképpen megemlíthetünk persavakat, így például a perecetsavat, perbenzoesavat, pertoluolkarbonsavat vagy a 3-klór-perbenzoesavat; és alkálifém-perhalogénátokat, például a nátrium-perklorátot, kálium-perklorátot, nátrium-perbromátot, lítium-perjodátot, nátrium-perjodátot vagy a kálium-perjodátot. Ezek közül előnyösnek tartjuk a perbenzoesav, 3-klór-perbenzoesav, nátrium-perjodát és a kálium-perjodát használatát.

Az alkalmazható oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra, és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerekre példaképpen megemlíthetünk alkoholoikat, így például a metanolt, etanolt, propanolt vagy butanolt; alifás vagy aromás szénhidrogéneket, például a hexánt, benzolt, toluolt, xilolt vagy ciklohexánt; és halogénezett szénhidrogéneket, különösen a halogénezett alifás szénhidrogéneket, például a metilén-kloridot, a kloroformot vagy a szén-tetrakloridot. Ezek közül előnyösnek tartjuk az alkoholok használatát.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen -20 °C és +50 °C, előnyösen 0 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleteken dolgozhatunk. A reakcióidő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. A fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett azonban rendszerint 1 óra és 24 óra, előnyösen 3 óra és 20 óra közötti idő elegendőnek bizonyul.

(iii) Deszulfinizés

Ezt a reagáltatást úgy hajtjuk végre, hogy a fenti (ii) lépésben kapott S-oxidot közömbös oldószerben, szerves bázis jelenlétében melegítjük.

Az e célra használható oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmaz-

ható oldószerre példaképpen megemlíthetünk aromás szénhidrogéneket és halogénezett aromás szénhidrogéneket, például a benzolt, toluolt, xilolt vagy a klórbenzolt; dialkil-amidokat, például a dimetil-formamidot vagy a dimetil-acetamidot; és dialkil-szulfoxidokat, például a dimetil-szulfoxidot. Ezek közül előnyösnek tartjuk az aromás szénhidrogének és a halogénezett aromás szénhidrogének használatát.

A reagáltatáshoz használható bázisokra példaképpen utalhatunk a későbbiekben ismertetésre kerülő (4) (i) lépésben felsoroltakra.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen 50 °C és 250 °C, előnyösen 100 °C és 200 °C közötti hőmérsékleten dolgozunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett rendszerint 1 óra és 24 óra, előnyösen 3 óra és 20 óra közötti idő elegendőnek bizonyul.

(4) Hidrogén-bromidos módszer

Ezt a következő négy lépésben hajtjuk végre:

(i) Az (Ib) általános képletű vegyületek egy oxalil-halogeniddel való reagáltatása

A reagáltatást közömbös oldószerben és szerves bázis jelenlétében hajtjuk végre.

Az alkalmazható oxalil-halogenidekre példaképpen megemlíthetjük az oxalil-kloridot és az oxalil-bromidot. Ezek közül az oxalil-klorid használata előnyös.

Az alkalmazható szerves bázisokra példaképpen megemlíthetjük a trietil-amint, dietil-anilint, piridint, 4-(dimetil-amino)-piridint, 1,5-diaza-biciklo[4.3.0]non-ént (DBN) és az 1,8-diaza-biciklo[5.4.0]undec-7-ént (DBU), ezek közül előnyösnek tartjuk a trietil-amint, dietil-anilint vagy a piridint.

A reagáltatáshoz használt oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerre példaképpen megemlíthetünk étereket, például a dietil-étert, tetrahydrofuránt vagy dioxánt; alifás vagy aromás szénhidrogéneket, például a hexánt, benzolt, toluolt, xilolt vagy ciklohexánt és halogénezett szénhidrogéneket, különösen halogénezett alifás szénhidrogéneket, például a metilén-kloridot, kloroformot vagy szén-tetrakloridot. Ezek közül előnyösen étereket használunk.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen -20 °C és +100 °C, előnyösen 0 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleteken dolgozhatunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban az említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett 30 perc és 10 óra, előnyösen 1 óra és 5 óra közötti idő rendszerint elegendőnek bizonyul.

(ii) Az oxalát brómozása

A fenti (i) lépésben ismertetett módon kapott oxalát brómozását közömbös oldószerben bróm használatával hajtjuk végre.

A reagáltatáshoz használható oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra, és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerre példaképpen megemlíthetünk étereket, például a dietil-étert, tetrahydrofuránt vagy dioxánt; alifás vagy aromás szénhidrogéneket, például a hexánt, benzolt, toluolt, xilolt vagy ciklohexánt; és halogénezett szénhidrogéneket, különösen halogénezett alifás szénhidrogéneket, például a metilén-kloridot, kloroformot vagy szén-tetrakloridot. Ezek közül előnyösnek tartjuk a halogénezett szénhidrogének használatát.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen -20 °C és +50 °C, előnyösen 0 °C és szobahőmérséklet közötti hőmérsékleteken dolgozhatunk. A reagáltatáshoz szükséges idő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. A fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett azonban általában 30 perc és 24 óra, előnyösen 1 óra és 10 óra közötti idő rendszerint elegendőnek bizonyul.

(iii) Dezoxalilezés

A reagáltatást közömbös oldószerben etilén-diamin jelenlétében hajtjuk végre.

Az alkalmazható oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra, és legalább egy bizonyos mértékben képes oldani azokat. Az alkalmazható oldószerre példaképpen megemlíthetünk étereket, például a dietil-étert, tetrahydrofuránt vagy dioxánt; alifás vagy aromás szénhidrogéneket, például a hexánt, benzolt, toluolt, xilolt vagy ciklohexánt; és halogénezett szénhidrogéneket, például a metilén-kloridot, kloroformot vagy szén-tetrakloridot. Ezek közül előnyösnek tartjuk az éterek használatát.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen 0 °C és 200 °C, előnyösen szobahőmérséklet és 100 °C közötti hőmérsékleteken dolgozhatunk. A reakcióidő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett 30 perc és 24 óra, előnyösen 1 óra és 10 óra közötti idő rendszerint elegendőnek bizonyul.

(iv) Dehidrobromozás

A fenti (iii) lépésben ismertetett módon kapott bromid dehidrobromozását közömbös oldószerben, egy szerves bázis jelenlétében hajtjuk végre.

Az alkalmazható szerves bázisokra példaképpen megemlíthetjük a trietil-amint, dietil-anilint, piridint, 4-(dimetil-amino)-piridint, DBN-t és DBU-t, az utóbbi kettőt előnyösnek tartjuk.

A reagáltatáshoz használt oldószer jellegét illetően nincs megkötés, feltéve, hogy az nem hat hátrányosan a reakcióra vagy a kiindulási anyagokra, és képes legalább egy bizonyos mértékben oldani azokat. Az alkalmazható oldószerekre példaképpen megemlíthetünk étereket, például a dietil-étert, tetrahydrofuránt vagy di-oxánt; alifás vagy aromás szénhidrogéneket, például a hexánt, benzolt, toluolt, xilolt vagy ciklohexánt; és halogénezett szénhidrogéneket, különösen halogénezett alifás szénhidrogéneket, például a metilén-kloridot, kloroformot vagy szén-tetrakloridot. Ezek közül előnyösnek tartjuk az éterek vagy a szénhidrogének használatát.

A reagáltatást széles hőmérséklet-tartományban végrehajthatjuk, a pontos reakció-hőmérséklet nem lényeges. Általában célszerűen $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $+100\text{ }^{\circ}\text{C}$, előnyösen $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ és $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ közötti hőmérsékleteken dolgozhatunk. A reakcióidő is széles tartományban változhat, számos tényezőtől, különösen a reakció-hőmérséklettől és a kiindulási anyagok jellegétől függően. Általában azonban a fentiekben említett előnyös reakcióparaméterek betartása mellett 30 perc és 10 óra, előnyösen 1 óra és 5 óra közötti idő rendszerint elegendőnek bizonyul.

Mindegyik reakciólépés befejeződése után a kívánt terméket a reakcióelegyből hagyományos módszerekkel különíthetjük el. Így például egy célszerűen alkalmazható elkülönítési módszer abban áll, hogy a reakcióelegyet semlegesítjük, az esetleg jelen lévő oldhatatlan részt kiszűrjük, a szűrletből az oldószert ledesztilláljuk, és a kivált kristályokat szűrővel elkülönítjük. Egy másik elkülönítési módszer abban áll, hogy a reakcióelegyet vízzel hígítjuk, a kapott vizes elegyet vízzel nem elegyedő szerves oldószerral extraháljuk, végül a szerves oldószert ledesztilláljuk. Kivánt esetben egy így kapott termék hagyományos módon tovább tisztítható, például átkristályosítással, átcapatással vagy különböző kromatográfiai módszerekkel, különösen oszlop-kromatográfálással.

A találmány szerinti azaszteroidszármazékoknak a tesztoszteron- 5α -reduktáz aktivitásának gátlásában kifejezetten jó hatásuk van, ugyanakkor toxicitásuk alacsony. Így a dülmirigy-túltengés kezelésére és megelőzésére jó eredményekkel hasznosíthatók.

E célra kivánt esetben a találmány szerinti vegyületeket más hatóanyagokkal és/vagy a gyógyszergyártásban szokásosan használt hordozó- és/vagy egyéb segédanyagokkal gyógyászati készítményekké alakíthatjuk. Alternatív módon beadhatjuk a találmány szerinti vegyületeket önmagukban is. A konkrét esetben használt gyógyászati készítmény formája természetesen számos tényezőtől, így a beadás tervezett módjától függ, de például orális beadás esetén készíthetünk porokat, szemcsés készítményeket, szirupokat, tablettákat vagy kapszulákat. Parenterális beadásra készíthetünk injekciós készítményeket, kúpokat vagy inhalálásra alkalmas készítményeket. Ezeket a készítményeket szokásos módon állíthatjuk elő olyan adalékanyagok alkalmazásával, mint például a hordozóanyagok, kötőanyagok, szét-esést elősegítő anyagok, csúsztatóanyagok, stabilizátorok és az ízesítőszer. Bár a konkrét esetben alkalmazott dózis számos tényezőtől, így például a beteg szimp-

tómától és korától, a megbetegedés vagy rendellenesség jellegétől és súlyosságától, továbbá a beadás módjától függ, felnőtt esetén orális beadásnál ez a dózis rendszerint naponta 1 mg és 1000 mg között változik. A vegyületek beadhatók egyetlen dózisban vagy osztott dózisban, például naponta kétszer vagy háromszor.

A találmány szerinti vegyületek előállítását a következő példákban, míg egyes kiindulási anyagok előállítását az ismertetésre kerülő referenciapéldákban mutatjuk be.

1. példa

N-(Difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

5 ml vízmentes metilén-kloridhoz a megadott sorrendben 100 mg 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat, 100 μ l difenil-metil-amint, 75 μ l dietil-ciano-foszfátot és 100 μ l trietil-amint adunk, majd a reakcióelegyet keverés közben, szobahőmérsékleten egy éjszakán át állni hagyjuk. Ezt követően a reakcióelegyet 100 ml metilén-kloriddal hígítjuk, majd egymás után 1 N vizes sósavoldattal, vízzel, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott maradékot oszlop-kromatográfiai tisztításnak vetjük alá 15 g szilikagélén. Aceton és metilén-klorid 1:9 és 1:1 térfogatarányú elegyeivel végzett gradienseluálás eredményeképpen 137 mg mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,00 (15H, multiplett), 2,15–2,30 (3H, multiplett), 2,37–2,47 (2H, multiplett), 3,03 (1H, dublettek dublettje, $J=10$ és 5 Hz), 5,46 (1H, széles), 5,88 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 6,28 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 7,20–7,38 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{max} cm^{-1} 3288, 2935, 2868, 1664, 1521, 1493, 1448, 1226, 733, 698.

2. példa

N-(1,1-Difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

5 ml vízmentes acetonitrilben feloldunk 150 mg 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat, 250 μ l 1,1-difenil-etil-amint, 150 mg 2-klór-1-metil-piridinium-jodidot és 150 μ l trietil-amint, majd az így kapott oldatot visszafolyató hűtő alkalmazásával 3 órán át melegítjük. Ezt követően a reakcióelegyet 100 ml metilén-kloriddal hígítjuk, majd egymás után 1 N vizes sósavoldattal, vízzel, vizes nátrium-hidrogén-szulfát-oldattal és telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot 15 g szilikagélén oszlop-kromatográfiai tisztításnak vetjük alá. Aceton és metilén-klorid 1:9 és 1:1 térfogatarányú elegyeivel végzett gradienseluálás eredményeképpen 165 mg mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk. NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 2,20 (3H, szingulett),

0,70–2,25 (17H, multiplett), 2,35–2,50 (3H, multiplett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, $J=10$ és 5 Hz), 5,44 (1H, széles), 5,98 (1H, széles), 7,20–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3300, 2937, 2869, 1665, 1491, 1446, 1360, 1226, 762, 699.

3. példa

N-(1,2-Difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyület az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állítható elő 91%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,48 és 0,50 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,88 és 0,89 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,7–2,2 (18H, multiplett), 2,35–2,47 (2H, multiplett), 2,97–3,30 (3H, multiplett), 5,20–5,60 (3H, multiplett), 7,02–7,37 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3300, 2935, 1664, 1525, 1495, 1358, 1307, 1227, 755, 698.

4. példa

N,N-Dibenzil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyület az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állítható elő 79%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat *N,N*-dibenzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,89 (3H, szingulett), 0,91 (3H, szingulett), 0,7–1,9 (17H, multiplett), 2,3–2,5 (2H, multiplett), 2,73 (1H, tripllett, $J=8$ Hz), 3,03 (1H, dublettek dublettje, $J=10$ és 5 Hz), 3,73 (1H, dublett, $J=15$ Hz), 4,16 (1H, dublett, $J=16$ Hz), 4,91 (1H, dublett, $J=16$ Hz), 5,40 (1H, széles), 5,45 (1H, dublett, $J=15$ Hz), 7,20–7,32 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3196, 2933, 1669, 1633, 1444, 1359, 1306, 1218, 755, 703.

5. példa

N-(2,2-Difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyület az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 81%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 2,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,54 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,63–2,20 (17H, multiplett), 2,36–2,54 (2H, multiplett), 3,00 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 5 Hz), 3,48 (1H, dublett, $J=5$ Hz), 3,74 (1H, dublettek kettős dublettje, $J=15$, 10 és 5 Hz), 4,07 (1H, dublettek kettős dublettje, $J=15$, 10 és 5 Hz), 4,21 (1H, tripllett, $J=10$ Hz), 5,20 (1H, széles tripllett, $J=5$ Hz), 5,42 (1H, széles), 7,18–7,37 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3282, 3189, 2934, 1662, 1494, 1449, 1357, 1229, 735, 701.

6. példa

N-(3,3-Difenil-propil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 95%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 3,3-difenil-propil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,66 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,20 (18H, multiplett), 2,22–2,34 (2H, multiplett), 2,36–2,47 (2H, multiplett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, $J=10$ és 5 Hz), 3,25 (2H, multiplett), 3,96 (1H, tripllett, $J=8$ Hz), 3,96 (1H, tripllett, $J=8$ Hz), 5,20 (1H, széles tripllett, $J=6$ Hz), 5,47 (1H, széles), 7,13–7,35 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3305, 2935, 2869, 1662, 1532, 1449, 1359, 1307, 1227, 750, 701.

7. példa

N-(Difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 54%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat difenil-metil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,69 (3H, szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 0,80–2,30 (16H, multiplett), 3,31 (1H, tripllett, $J=10$ Hz), 5,30 (1H, széles), 5,80 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 5,89 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,28 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,77 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 7,10–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2935, 1676, 1600, 1518, 1493, 1448, 698.

8. példa

N-(1,2-Difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 87%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,47 és 0,51 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,93 és 0,95 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,90–2,20 (16H, multiplett), 2,95–3,20 (2H, multiplett), 3,30 (1H, tripllett, $J=9$ Hz), 5,10–5,40 (2H, multiplett), 5,49 és 5,58 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=8$ Hz), 5,80 (1H, multiplett), 6,78 (1H, multiplett), 7,00–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2968, 2937, 1675, 1601, 1525, 1495, 1452, 816, 698.

9. példa

N,N-Dibenzil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 58%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat *N,N*-dibenzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,90 (3H, szingulett), 0,99 (3H, szingulett), 0,90–1,95 (14H, multiplett), 2,40 (1H, kvartett, J=10 Hz), 2,76 (1H, tripllett, J=9 Hz), 3,30 (1H, tripllett, J=9 Hz), 3,77 (1H, dublett, J=14 Hz), 4,18 (1H, dublett, J=16 Hz), 4,90 (1H, dublett, J=16 Hz), 5,29 (1H, széles), 5,45 (1H, dublett, J=14 Hz), 5,80 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,74 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,00–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2938, 1682, 1636, 1444, 1423, 699.

10. példa

N-(2,2-Difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 90%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 2,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,56 (3H, szingulett), 0,95 (3H, szingulett), 0,80–2,20 (16H, multiplett), 3,29 (1H, tripllett, J=9 Hz), 3,74 (1H, multiplett), 4,08 (1H, multiplett), 4,21 (1H, tripllett, J=8 Hz), 5,21 (1H, széles tripllett), 5,31 (1H, széles), 5,80 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,76 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,10–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3296, 2933, 1675, 1600, 1517, 1494, 1450, 1226, 816, 700.

11. példa

N-(Difenil-metil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 59%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat difenil-metil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,71 (3H, szingulett), 1,10 (3H, szingulett), 1,00–2,00 (16H, multiplett), 2,40–2,55 (2H, multiplett), 4,79 (1H, multiplett), 5,89 (1H, dublett, J=9 Hz), 6,28 (1H, dublett, J=9 Hz), 7,16 (1H, széles), 7,18–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 1661, 1485, 1400, 700.

12. példa

N-(1,2-Difenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 68%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,50 és 0,53 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,07 és 1,09 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,00–2,30 (16H, multiplett), 2,40–2,60 (2H, multiplett), 2,98–3,22 (2H, multiplett), 4,78 (1H, multiplett), 5,23–5,40 (1H, multiplett), 5,50 és 5,60 (összesen 1H, mindegyik dublett, J=9 Hz), 7,00–7,40 (11H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3186, 2942, 1662, 1604, 1492, 1386, 1221, 758, 699.

13. példa

N,N-Dibenzil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 71%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat N,N-dibenzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,93 (3H, szingulett), 1,12 (3H, szingulett), 1,00–2,50 (17H, multiplett), 2,76 (1H, tripllett, J=9 Hz), 3,75 (1H, dublett, J=14 Hz), 4,17 (1H, dublett, J=16 Hz), 4,79 (1H, multiplett), 4,92 (1H, dublett, J=16 Hz), 5,46 (1H, dublett, J=14 Hz), 7,00–7,45 (11H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3200, 2936, 1729, 1664, 1360, 1193, 1182, 1155.

14. példa

N-(1,1-Dimetil-2-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 12%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1,1-dimetil-2-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 1,27 (3H, szingulett), 1,43 (3H, szingulett), 0,75–2,30 (16H, multiplett), 2,37–2,50 (2H, multiplett), 2,83 (1H, dublett, J=13 Hz), 3,05 (1H, dublettek dublettje, J=10 és 5 Hz), 3,20 (1H, dublett, J=13 Hz), 4,95 (1H, széles), 5,53 (1H, széles), 7,10–7,35 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2937, 2869, 1666, 1502, 1452, 1385, 1360, 1307, 1229, 727, 702.

15. példa

N-(2,1-Dimetil-2-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-2-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 48%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1,1-dimetil-2-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 0,96 (3H, szingulett), 1,27 (3H, szingulett), 1,44 (3H, szingulett), 0,90–2,25 (16H, multiplett), 2,82 (1H, dublett, J=13 Hz), 3,20 (1H, dublett, J=13 Hz), 3,32 (1H, tripllett, J=9 Hz), 4,97 (1H, széles), 5,40 (1H, széles), 5,80 (1H, dublettek dublettje, J=10 és 1 Hz), 6,77 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,10–7,35 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2968, 2933, 1678, 1600, 1503, 1452, 1362, 702.

16. példa

N-Benzil-N-izopropil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 70%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat N-benzil-N-izopropil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,70–2,90 (32H, multiplett), 3,02 (1H, multiplett), 4,20 és 4,29 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=15$ és 17 Hz), 4,40 és 4,96 (összesen 1H, mindegyik szeptett, $J=7$ Hz), 4,82 és 4,84 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=17$ és 15 Hz), 5,40 (1H, széles), 7,10–7,40 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2970, 2937, 1668, 1640, 1451, 1418, 1388, 1360, 1307, 732.

17. példa

N-Benzil-N-izopropil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 40%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat N-benzil-N-izopropil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,70–2,40 (27H, multiplett), 2,48 és 2,84 (összesen 1H, mindegyik triplett, $J=9$ Hz), 3,23–3,40 (1H, multiplett), 4,22 és 4,30 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=15$ és 17 Hz), 4,40 és 4,95 (összesen 1H, mindegyik szeptett, $J=7$ Hz), 4,80 és 4,83 (összesen 1H, mindegyik szeptett, $J=17$ és 15 Hz), 5,30 (1H, széles), 5,80 (1H, multiplett), 6,75 és 6,78 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=9$ Hz), 7,10–7,40 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3197, 2971, 2934, 1681, 1636, 1602, 1450, 1417, 1366, 1180, 817, 697.

18. példa

N-(1,1-Difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 32%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1,1-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 0,98 (3H, szingulett), 0,90–2,30 (16H, multiplett), 2,20 (3H, szingulett), 3,33 (1H, triplett, $J=9$ Hz), 5,32 (1H, széles), 5,80 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 5,98 (1H, szingulett), 6,78 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 7,10–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2968, 2935, 1678, 1600, 1491, 1446, 1365, 761, 699.

19. példa

N-(1,1-Difenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 55%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1,1-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,73 (3H, szingulett), 1,11 (3H, szingulett), 1,00–2,30 (16H, multiplett), 2,20 (3H, szingulett), 2,40–2,55 (2H, multiplett), 4,80 (1H, multiplett), 5,98 (1H, széles), 7,10–7,40 (1H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2943, 1681, 1667, 1487, 1447, 1386, 699.

20. példa

N-(Difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

300 mg, az 1. példában ismertetett módon előállított

- 5 N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamidot feloldunk 4 ml vízmentes dimetil-formamidban, majd az így kapott oldathoz hozzáadunk 40 mg nátrium-hidridet 55 tömeg%-os ásványolajos diszperzió formájában. Az így kapott reakcióelegyet szobahőmérsékleten 30 percen át keverjük, majd ugyanezen a hőmérsékleten cseppenként hozzáadunk 0,5 ml metiljodidot. A reakcióelegyet ezután 70 °C-on 2 órán át keverjük, majd ezt követően 200 ml dietil-éterrel hígítjuk. Ezután vízzel háromszor, majd telített vizes nátriumklorid-oldattal egyszer mosást végzünk, ezt követően pedig a reakcióelegyet vízmentes magnézium-szulfát fölélt szárítjuk, és az oldószer csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot 11 g szilikagélen oszlopkromatográfiás tisztításnak vetjük alá. Aceton és metilén-klorid 1:20 és 1:4 közötti térfogatarányú elegyeivel végzett gradienselválás eredményeképpen 106 mg mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

25 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,70–2,50 (20H, multiplett), 2,93 (3H, szingulett), 3,02 (1H, dublettek dublettje, $J=12$ és 2 Hz), 5,88 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,29 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 7,10–7,45 (10H, multiplett).

30 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3296, 2937, 1665, 1619, 1528, 1493, 1446, 1397, 1304, 1218, 699.

21. példa

N-(Difenil-metil)-4-etil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

- 35 A cím szerinti vegyületet a 20. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 87%-os hozammal, az 1. példában ismertetett módon előállított N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamidot etil-jodiddal reagáltatva.

40 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 1,05 (3H, triplett, $J=8$ Hz), 0,60–2,50 (20H, multiplett), 3,08 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 2 Hz), 3,25 (1H, multiplett), 3,74 (1H, multiplett), 5,88 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,28 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 7,10–7,40 (10H, multiplett).

45 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3292, 2936, 1671, 1619, 1530, 1447, 1224, 698.

22. példa

N-(Difenil-metil)-4-allil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

- 50 A cím szerinti vegyületet a 20. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 47%-os hozammal, az 1. példában ismertetett módon előállított N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamidot allil-bromiddal reagáltatva.

60 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,40 (18H, multiplett), 3,11 (1H, dublettek dublettje, $J=10$ és 3 Hz),

3,80 (1H, dublettek dublettje, $J=16$ és 5 Hz), 4,43 (1H, multiplett), 5,08 (1H, multiplett), 5,12 (1H, multiplett), 5,76 (1H, multiplett), 5,87 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 6,28 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 7,15–7,40 (10H, multiplett).
IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3304, 2936, 1667, 1647, 1624, 1531, 1444, 1223, 698.

23. példa

N-(Difenil-metil)-4-benzil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 20. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 55%-os hozammal, az 1. példában ismertetett módon előállított *N*-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamidot benzil-bromiddal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,65 (3H, szingulett), 0,93 (3H, szingulett), 0,70–2,30 (18H, multiplett), 2,55–2,65 (2H, multiplett), 3,10 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 3 Hz), 4,45 (1H, dublett, $J=16$ Hz), 5,03 (1H, dublett, $J=16$ Hz), 5,85 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 6,27 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 7,10–7,40 (15H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3310, 3027, 2941, 1643, 1519, 1494, 1451, 1409, 1304, 1226, 699.

24. példa

N-(Difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 83%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat difenil-metil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,69 (3H, szingulett), 0,92 (3H, szingulett), 0,80–2,30 (16H, multiplett), 2,95 (3H, szingulett), 3,35 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 5,86 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 5,88 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,28 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,67 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 7,20–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2966, 2940, 1663, 1602, 1519, 1494, 1448, 1394, 1221, 698.

25. példa

N-(Difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 87%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat difenil-metil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 1,05 (3H, szingulett), 0,80–2,35 (16H, multiplett), 2,45–2,57 (2H, multiplett), 3,12 (3H, szingulett), 5,04 (1H, multiplett), 5,89 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 6,29 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 7,10–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3314, 2944, 1669, 1642, 1627, 1524, 1494, 1385, 1124, 1054, 699.

26. példa

N-(1,1-Difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 65%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1,1-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,30 (18H, multiplett), 2,20 (3H, multiplett), 2,48 (2H, multiplett), 2,94 (3H, szingulett), 3,04 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 5,97 (1H, széles), 7,20–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2940, 2872, 1681, 1643, 1492, 1446, 1392, 1228, 762, 699.

27. példa

N-(1,1-Difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 44%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1,1-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 0,93 (3H, szingulett), 0,90–2,30 (16H, multiplett), 2,20 (3H, szingulett), 2,96 (3H, szingulett), 3,35 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 5,90 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 5,98 (1H, széles), 6,69 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 7,20–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2940, 1663, 1604, 1492, 1446, 699.

28. példa

N-(1,1-Difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 61%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1,1-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,73 (3H, szingulett), 1,06 (3H, szingulett), 1,00–2,35 (16H, multiplett), 2,20 (3H, szingulett), 3,13 (3H, szingulett), 5,04 (1H, multiplett), 5,98 (1H, széles), 7,20–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2966, 2943, 1670, 1641, 1492, 1447, 1388, 1324, 1241, 699.

29. példa

N-(2,2-Difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 75%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,46 és 0,50 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,85 és 0,86 (össze-

- sen 3H, mindegyik szingulett), 0,60–2,50 (20H, multiplett), 2,91 (3H, szingulett), 2,85–3,20 (3H, multiplett), 5,26 és 5,33 (összesen 1H, mindegyik dublettek dublettje, $J=8$ és 7 Hz), 5,47 és 5,57 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=8$ Hz), 7,00–7,40 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3314, 2937, 2870, 1644, 1529, 1453, 1393, 1305, 1228, 699.
- 30. példa**
N-(1,2-Difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid
A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 78%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,48 és 0,52 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,90 és 0,91 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,80–2,20 (16H, multiplett), 2,95 (3H, szingulett), 2,90–3,24 (2H, multiplett), 3,33 (1H, dublett, $J=13$ Hz), 5,27 és 5,34 (összesen 1H, mindegyik dublettek dublettje, $J=8$ és 7 Hz), 5,48 és 5,58 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=8$ Hz), 5,87 és 5,89 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=10$ Hz), 6,67 és 6,69 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=10$ Hz), 7,00–7,40 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3320, 2939, 1659, 1602, 1526, 1226, 699.
- 31. példa**
N-(1,2-Difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid
A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 78%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,49 és 0,53 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,02 és 1,03 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,85–2,63 (18H, multiplett), 3,12 (3H, szingulett), 2,95–3,25 (2H, multiplett), 5,02 (1H, multiplett), 5,27 és 5,34 (összesen 1H, mindegyik dublettek dublettje, $J=8$ és 7 Hz), 5,50 és 5,59 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=8$ Hz), 7,00–7,38 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2944, 2871, 1669, 1642, 1524, 1495, 1453, 1387, 1243, 699.
- 32. példa**
N-[(S)-1,2-Difenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid
A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 96%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (S)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,50 (3H, szingulett), 0,87 (3H, szingulett), 0,70–3,20 (23H, multiplett), 5,26 (1H, kvartett, $J=5$ Hz), 5,47 (1H, széles), 5,58 (1H, dublett, $J=5$ Hz), 7,00–7,40 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2938, 2872, 1663, 1497, 1453, 1360, 1308, 1230, 699.
- 33. példa**
N-[(R)-1,2-Difenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid
A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 83%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (R)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,46 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,65–3,30 (23H, multiplett), 5,33 (1H, kvartett, $J=5$ Hz), 5,48 (1H, dublett, $J=5$ Hz), 6,80 (1H, széles), 7,10–7,40 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3218, 2935, 1663, 1494, 1453, 1361, 1305, 1229, 1121, 704.
- 34. példa**
N,N-Dibenzil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid
A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 80%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat N,N-dibenzil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,89 (6H, szingulett), 0,65–2,50 (19H, multiplett), 2,75 (1H, triplett, $J=10$ Hz), 2,72 (3H, szingulett), 3,00 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 3,75 (1H, dublett, $J=15$ Hz), 4,15 (1H, dublett, $J=16$ Hz), 4,91 (1H, dublett, $J=16$ Hz), 5,46 (1H, dublett, $J=15$ Hz), 7,07–7,40 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2941, 2872, 1642, 1494, 1451, 1417, 1389, 1305, 1215, 735, 700.
- 35. példa**
N,N-Dibenzil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid
A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 68%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat N,N-dibenzil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,90 (3H, szingulett), 0,94 (3H, szingulett), 0,80–2,20 (15H, multiplett), 2,75 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 2,95 (3H, szingulett), 3,31 (1H, dublettek dublettje, $J=12$ és 4 Hz), 3,75 (1H, dublett, $J=13$ Hz), 4,18 (1H, dublett, $J=15$ Hz), 4,19 (1H, dublett, $J=15$ Hz), 5,45 (1H, dublett, $J=13$ Hz), 5,82 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 6,64 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 7,06–7,43 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2940, 1664, 1641, 1606, 1494, 1424, 1217, 820, 735, 698.
- 36. példa**
N,N-Dibenzil-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 74%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat N,N-dibenzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,92 (3H, szingulett), 1,06 (3H, szingulett), 1,00–2,60 (17H, multiplett), 2,77 (1H, triplett, J=9 Hz), 3,11 (3H, szingulett), 3,75 (1H, dublett, J=13 Hz), 4,18 (1H, dublett, J=15 Hz), 4,94 (1H, dublett, J=15 Hz), 5,03 (1H, multiplett), 5,47 (1H, dublett, J=13 Hz), 7,07–7,43 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2967, 2902, 1666, 1641, 1411, 1201, 1054, 732, 697.

37. példa

N-(1-Metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

30 ml vízmentes toluolhoz a megadott sorrendben hozzáadunk 5,00 g 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat, 8,00 g trifenil-foszfint és 7,00 g 2,2'-dipiridil-diszulfidot, majd az így kapott reakcióelegyet szobahőmérsékleten, keverés közben, egy éjszakán át állni hagyjuk. Ezután a reakcióelegyet 100 g szilikagélen oszlopkromatográfiás tisztításnak vetjük alá, acetone és metilén-klorid 1:9 és 1:1 közötti térfogatarányú elegyeivel gradienseluálást végezve. Így 5,96 g mennyiségben 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsav-2-piridil-tio-észtert kapunk.

Az ilyen módon elkészített észterből 150 mg-ot, majd 500 mg 1-metil-1-fenil-etil-amint adunk 5 ml vízmentes tetrahydrofuránhoz, majd az így kapott reakcióelegyet szobahőmérsékleten, keverés közben, 3 napon át állni hagyjuk. Ezt követően a reakcióelegyet 100 ml metilén-kloriddal hígítjuk egymás után 1 N vizes sósavoldattal, vízzel, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószer csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot 15 g szilikagélen oszlopkromatográfiás tisztításnak vetjük alá, acetone és metilén-klorid 1:9 és 1:1 közötti térfogatarányú elegyeivel gradienseluálást végezve. Így 112 mg mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,20 (18H, multiplett), 1,70 (3H, szingulett), 1,72 (3H, szingulett), 2,35–2,50 (2H, multiplett), 3,06 (1H, dublettek dublettje, J=12 és 5 Hz), 5,52 (1H, széles), 5,60 (1H, széles), 7,20–7,45 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2938, 2919, 1699, 1672, 1495, 1447, 1361, 1308, 1257, 1233, 697.

38. példa

N-(1-Metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 70%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1-metil-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,69 (3H, szingulett), 0,98 (3H, szingulett), 0,90–2,25 (16H, multiplett), 1,71 (3H, szingulett), 1,73 (3H, szingulett), 3,33 (1H, triplett, J=8 Hz), 5,53 (1H, széles), 5,69 (1H, széles), 5,84 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,81 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,20–7,45 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2969, 2937, 1672, 1598, 1494, 1446, 1254, 821, 761, 696.

39. példa

N-(1-Metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 68%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1-metil-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,71 (3H, szingulett), 1,11 (3H, szingulett), 1,00–2,60 (18H, multiplett), 1,71 (3H, szingulett), 1,73 (3H, szingulett), 4,83 (1H, multiplett), 5,52 (1H, széles), 7,20–7,50 (6H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2969, 2940, 2907, 1707, 1673, 1495, 1448, 1386, 1225, 761, 697.

40. példa

N-(1-Metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 82%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1-metil-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,69 (3H, szingulett), 0,89 (3H, szingulett), 0,70–2,20 (18H, multiplett), 1,70 (3H, szingulett), 1,73 (3H, szingulett), 2,47 (2H, multiplett), 2,94 (3H, szingulett), 3,04 (1H, dublettek dublettje, J=12 és 3 Hz), 5,53 (1H, széles), 7,20–7,50 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3315, 2967, 2942, 1670, 1628, 1547, 1527, 1442, 1368, 1228, 762, 698.

41. példa

N-(1-Metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 66%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1-metil-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,69 (3H, szingulett), 0,93 (3H, szingulett), 0,90–2,35 (16H, multiplett), 1,71 (3H, szingulett), 1,73 (3H, szingulett), 2,96 (3H, szingulett), 3,35 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 4 Hz), 5,53 (1H, széles), 5,85 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,68 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,20–7,45 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3332, 2964, 2943, 1674, 1658, 1604, 1537, 1448, 1244, 821, 705.

42. példa

N-(1-Metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17β-karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 70%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17β-karbonsavat 1-metil-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ, ppm: 0,71 (3H, szingulett), 1,06 (3H, szingulett), 1,00–2,30 (16H, multiplett), 1,71 (3H, szingulett), 1,74 (3H, szingulett), 2,50–2,60 (2H, multiplett), 3,13 (3H, szingulett), 5,04 (1H, multiplett), 5,53 (1H, széles), 7,20–7,45 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3333, 2970, 2950, 1677, 1636, 1519, 1448, 1382, 1245, 761, 696.

43. példa

N-[1-(4-Metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5α-androsztán-17β-karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 82%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5α-androsztán-17β-karbonsavat 1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ, ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,80 (20H, multiplett), 1,69 (3H, szingulett), 1,71 (3H, szingulett), 3,08 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 4 Hz), 3,80 (3H, szingulett), 5,49 (1H, széles), 6,25 (1H, széles), 6,88 (2H, dublett, J=9 Hz), 7,30 (2H, dublett, J=9 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2939, 1701, 1674, 1615, 1514, 1497, 1455, 1360, 1251, 1180, 1034, 827.

44. példa

N-[1-(4-Metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5α-androszt-1-én-17β-karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 78%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5α-androszt-1-én-17β-karbonsavat 1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ, ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,98 (3H, szingulett), 0,980–2,20 (16H, multiplett), 1,70 (3H, szingulett), 1,72 (3H, szingulett), 3,35 (1H, dublett, J=9 Hz), 3,80 (3H, szingulett), 5,48 (1H, széles), 5,76 (1H, széles), 5,83 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,82 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,88 (1H, dublett, J=9 Hz), 7,32 (2H, dublett, J=9 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2969, 2938, 1672, 1599, 1514, 1455, 1248, 1181, 1035, 825.

45. példa

N-[1-(4-Metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17β-karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 65%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17β-karbonsavat 1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ, ppm: 0,70 (3H, szingulett), 1,10 (3H, szingulett), 1,00–2,70 (18H, multiplett), 1,70 (3H, szingulett), 1,72 (3H, szingulett), 3,80 (3H, szingulett), 4,91 (1H, multiplett), 5,50 (1H, széles), 6,88 (2H, dublett, J=9 Hz), 7,34 (2H, dublett, J=9 Hz), 7,96 (1H, széles).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2940, 1708, 1672, 1514, 1497, 1385, 1251, 1180, 1033, 826.

46. példa

N-[1-(4-Metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5α-androsztán-17β-karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 82%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5α-androsztán-17β-karbonsavat 1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ, ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,60 (20H, multiplett), 1,69 (3H, multiplett), 1,71 (3H, szingulett), 2,94 (3H, szingulett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 4 Hz), 3,79 (3H, szingulett), 5,49 (1H, széles), 6,86 (1H, dublett, J=9 Hz), 7,31 (1H, dublett, J=9 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3333, 2940, 1675, 1643, 1513, 1455, 1384, 1304, 1247, 1180, 1035, 828.

47. példa

N-[1-(4-Metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5α-androszt-1-én-17β-karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 71%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5α-androszt-1-én-17β-karbonsavat 1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ, ppm: 0,69 (3H, szingulett), 0,92 (3H, szingulett), 0,80–2,30 (16H, multiplett), 1,70 (3H, szingulett), 1,72 (3H, szingulett), 2,96 (3H, szingulett), 3,36 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 4 Hz), 3,79 (3H, szingulett), 5,50 (1H, széles), 5,86 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,69 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,88 (1H, dublett, J=9 Hz), 7,35 (1H, dublett, J=9 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2968, 2940, 1662, 1605, 1513, 1453, 1247, 1180, 1034, 827.

48. példa

N-[1-(4-Metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17β-karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 72%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17β-karbonsavat 1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ, ppm: 0,70 (3H, szingulett), 1,06 (3H, szingulett), 1,00–2,30 (16H, multiplett),

lett), 2,50–2,60 (2H, multiplett), 1,70 (3H, szingulett), 1,72 (3H, szingulett), 3,12 (3H, szingulett), 3,80 (3H, szingulett), 5,04 (1H, multiplett), 5,50 (1H, széles), 6,88 (2H, dublett, $J=9$ Hz), 7,32 (1H, dublett, $J=9$ Hz).
IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3344, 2967, 2945, 1670, 1642, 1513, 1455, 1386, 1305, 1247, 1180, 1034, 829.

49. példa

N-[1-(2-Tienil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 96%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1-(2-tienil)-1-metil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 1,81 (3H, szingulett), 1,82 (3H, szingulett), 0,70–2,35 (18H, multiplett), 2,39–2,45 (2H, multiplett), 3,06 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 4 Hz), 5,51 (1H, széles), 5,78 (1H, széles), 6,91–6,99 (2H, multiplett), 7,17 (1H, dublettek dublettje, $J=5$ és 2 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3296, 2937, 1663, 1449, 1360, 695.

50. példa

N-[1-(2-Tienil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 27%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1-(2-tienil)-1-metil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,71 (3H, szingulett), 1,10 (3H, szingulett), 1,05–2,30 (16H, multiplett), 1,82 (3H, szingulett), 1,89 (3H, szingulett), 2,47–2,53 (2H, multiplett), 4,85 (1H, dublett, $J=3$ Hz), 5,54 (1H, szingulett), 6,91–6,99 (2H, multiplett), 7,17 (1H, dublettek dublettje, $J=5$ és 2 Hz), 7,53 (1H, széles).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3200, 2940, 1706, 1678, 1495, 1386, 1246, 1225, 695.

51. példa

N-[α -(4-Klór-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 84%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat α -(4-klór-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,66 és 0,67 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,89 és 0,90 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,73–2,45 (20H, multiplett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 4 Hz), 5,84 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 5,88 (1H, széles), 6,22 és 6,25 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=8$ Hz), 7,13–7,37 (9H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3360, 2978, 1736, 1652, 1514, 1371, 1199.

52. példa

N-[α -(4-Klór-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 63%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat α -(4-klór-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,68 és 0,69 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,96 és 0,97 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,80–2,30 (16H, multiplett), 3,33 (1H, tripllett, $J=8$ Hz), 5,68 (1H, széles), 5,80–5,85 (2H, multiplett), 6,23 és 6,26 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=10$ Hz), 6,79 és 6,82 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=10$ Hz), 7,14–7,37 (9H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3293, 2936, 1676, 1601, 1490, 815, 700.

53. példa

N-[α -(4-Klór-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 78%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat α -(4-klór-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,70 és 0,71 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,08 és 1,10 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,10–2,60 (18H, multiplett), 4,89–4,91 (1H, multiplett), 5,86 (1H, dublett, $J=7$ Hz), 6,23 és 6,26 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=7$ Hz), 7,15–7,38 (9H, multiplett), 7,87 (1H, széles).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2943, 1661, 1490, 1386, 694.

54. példa

N-[α -(4-Klór-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 78%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat α -(4-klór-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,66 és 0,67 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,87 és 0,88 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,70–2,60 (20H, multiplett), 2,94 (3H, szingulett), 3,01–3,07 (1H, multiplett), 5,83 (1H, dublett, $J=6$ Hz), 6,22–6,26 (1H, multiplett), 7,14–7,37 (9H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3305, 2940, 1646, 1622, 1521, 1490, 1226, 700.

55. példa

N-[α -(4-Klór-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 58%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat α -(4-klór-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,67 és 0,68 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,91 és 0,92 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,84–2,30 (16H, multiplett), 2,94 (3H, szingulett), 3,34 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 3 Hz), 5,82–5,87 (2H, multiplett), 6,23 és 6,26 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=8$ Hz), 6,74 és 6,77 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=10$ Hz), 7,14–7,64 (9H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3430, 2940, 2910, 2447, 1621, 1522, 1463, 1441, 1277, 1250, 1139, 1019, 761.

56. példa

N-[α -(4-Klór-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 80%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat α -(4-klór-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,69 és 0,70 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,04 és 1,05 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,10–2,60 (18H, multiplett), 3,12 (3H, szingulett), 5,02–5,05 (1H, multiplett), 5,85 (1H, dublett, $J=7$ Hz), 6,23 és 6,26 (összesen 1H, mindegyik dublett, $J=7$ Hz), 7,15–7,38 (9H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3316, 2945, 1670, 1644, 1518, 1490, 1388, 700.

57. példa

N-[α -(4-Hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 63%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat α -(4-klór-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,66 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,70–3,02 (21H, multiplett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, $J=12$ és 4 Hz), 5,85–5,89 (2H, multiplett), 6,19 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,72–6,78 (2H, multiplett), 7,01–7,06 (2H, multiplett), 7,19–7,34 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3292, 2937, 1652, 1514, 1495, 1228, 699.

58. példa

N-[α -(4-Hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 95%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat α -(4-hidroxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,67 és 0,68 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,95 és 0,96 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,80–3,20 (17H, multiplett), 3,32 (1H, triplett, $J=8$ Hz), 5,52 (1H, széles), 5,82 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 5,90 (1H, dub-

lett, $J=7$ Hz), 6,19 (1H, dublett, $J=7$ Hz), 6,72–6,81 (3H, multiplett), 7,02–7,07 (2H, multiplett), 7,20–7,35 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3292, 2937, 1668, 1613, 1596, 1514, 1495, 1450, 1223, 816, 699.

59. példa

N-[α -(4-Hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 77%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat α -(4-hidroxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃+CD₃OD) δ , ppm: 0,65 és 0,69 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,99 és 1,08 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,85–2,65 (22H, multiplett), 6,17 (1H, szingulett), 6,75–6,79 (2H, multiplett), 7,02–7,07 (2H, multiplett), 7,20–7,35 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3189, 2943, 1673, 1661, 1612, 1514, 1493, 1386, 1222, 832, 700.

60. példa

N-[α -(4-Hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 46%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat α -(4-hidroxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,87 és 0,88 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,70–2,50 (21H, multiplett), 2,92 (3H, szingulett), 3,03 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 3 Hz), 5,84–5,87 (1H, multiplett), 6,17–6,21 (1H, multiplett), 6,74–6,79 (2H, multiplett), 7,02–7,06 (2H, multiplett), 7,20–7,35 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3292, 2940, 1644, 1617, 1590, 1514, 1494, 1452, 1228, 699.

61. példa

N-[(*R*)-2-(4-Metil-fenil)-1-fenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 80%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (*R*)-2-(4-metil-fenil)-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,47 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 2,25 (3H, szingulett), 0,65–3,30 (23H, multiplett), 5,34 (1H, kvartett, $J=5$ Hz), 5,48 (1H, dublett, $J=5$ Hz), 6,80 (1H, széles), 7,1–7,4 (9H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3218, 2935, 1664, 1495, 1305, 1121.

62. példa

N-[(*S*)-2-(4-Metil-fenil)-1-fenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 81%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (S)-2-(4-metil)-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,51 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,70–3,20 (23H, multiplett), 2,29 (3H, szingulett), 5,23 (1H, kvartett, J=7 Hz), 5,57 (1H, dublett, J=7 Hz), 6,50 (1H, széles), 6,94 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,02 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,15–7,35 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2939, 1664, 1516, 1496, 1371, 1361, 1313, 1234, 1120, 798, 704.

63. példa

N-[(S)-2-(4-Metil-fenil)-1-fenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 46%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (S)-2-(4-metil-fenil)-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,51 (3H, szingulett), 0,85 (3H, szingulett), 0,70–2,50 (20H, multiplett), 2,29 (3H, szingulett), 2,91 (3H, szingulett), 2,90–3,15 (H, multiplett), 5,25 (1H, kvartett, J=7 Hz), 5,58 (1H, dublett, J=7 Hz), 6,95 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,02 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,15–7,35 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3323, 2942, 1646, 1516, 1454, 1393, 1305, 1228, 1103, 1037, 700.

64. példa

N,N'-Difenil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbohidrazid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 57%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat N,N-difenil-hidrazinnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,50 (20H, multiplett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 4 Hz), 5,45 (1H, széles), 6,97–7,37 (10H, multiplett), 7,51 (1H, széles).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3198, 2934, 1698, 1652, 1589, 1493, 1324, 1188, 1120, 746, 693.

65. példa

N,N'-Difenil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbohidrazid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 22%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat N,N-difenil-hidrazinnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,71 (3H, szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 0,86–2,25 (20H, multiplett), 3,33 (1H, dublettek dublettje, J=9 és 7 Hz), 5,48 (1H, széles), 5,82 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,79 (1H, dublett, J=9 Hz), 6,98–7,35 (10H, multiplett), 7,53 (1H, szingulett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3211, 2931, 1701, 1668, 1589, 1494, 1330, 814, 747, 693.

66. példa

N,N'-Difenil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbohidrazid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 25%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat N,N-difenil-hidrazinnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,73 (3H, szingulett), 1,10 (3H, szingulett), 0,88–2,51 (19H, multiplett), 4,78 (1H, multiplett), 6,98–7,31 (10H, multiplett), 7,51 (1H, szingulett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3240, 2944, 1682, 1662, 1590, 1495, 1385, 1222, 748, 691.

67. példa

N,N'-Difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbohidrazid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 35%-os hozammal, 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat N,N-difenil-hidrazinnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,92–2,59 (20H, multiplett), 2,95 (3H, szingulett), 3,06 (1H, dublettek dublettje, J=12 és 3 Hz), 6,98–7,34 (10H, multiplett), 7,50 (1H, szingulett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3236, 3208, 2935, 1695, 1619, 1602, 1494, 754, 693.

68. példa

N,N'-Difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbohidrazid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 44%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat N,N-difenil-hidrazinnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,71 (3H, szingulett), 0,92 (3H, szingulett), 0,75–2,29 (16H, multiplett), 2,95 (3H, szingulett), 3,34 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 4 Hz), 5,85 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,67 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,98–7,35 (10H, multiplett), 7,50 (1H, szingulett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3252, 2941, 1664, 1590, 1495, 747, 691.

69. példa

N,N'-Difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbohidrazid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 25%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat N,N-difenil-hidrazinnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,73 (3H, szingulett), 1,05 (3H, szingulett), 0,85–2,40 (16H, multiplett), 2,51–2,55 (2H, multiplett), 3,12 (3H, szingulett).

lett), 5,02–5,05 (1H, multiplett), 6,99–7,32 (10H, multiplett), 7,49 (1H, szingulett).
IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3246, 2964, 1698, 1622, 1591, 1495, 1332, 754, 694.

70. példa

N-[(1S,2R)-2-Hidroxi-1,2-difenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 60%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (1R,2S)-2-amino-1,2-difenil-etanollal reagáltatva.

NMR-spektrum ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$), δ , ppm: 0,60 (3H, szingulett), 0,89 (3H, szingulett), 0,70–2,50 (23H, multiplett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 5,00 (1H, dublett, $J=5$ Hz), 5,28 (1H, dublett, $J=5$ Hz), 7,00–7,30 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3426, 2938, 1659, 1494, 1453, 1387, 1307, 701.

71. példa

N-[(1S,2R)-2-Hidroxi-1,2-difenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 88%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat (1R,2S)-2-amino-1,2-difenil-etanollal reagáltatva.

NMR-spektrum ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$), δ , ppm: 0,60 (3H, szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 0,90–2,20 (16H, multiplett), 3,00 (3H, széles), 3,32 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 5,00 (1H, dublett, $J=5$ Hz), 5,28 (1H, dublett, $J=5$ Hz), 5,83 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 6,87 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 7,05–7,30 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3273, 2933, 1664, 1598, 1496, 1455, 822, 700.

72. példa

N-[(1R,2S)-2-Hidroxi-1,2-difenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 56%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (1S,2R)-2-amino-1,2-difenil-etanollal reagáltatva.

NMR-spektrum ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$), δ , ppm: 0,66 (3H, szingulett), 0,87 (3H, szingulett), 0,70–2,70 (21H, multiplett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 3 Hz), 5,07 (1H, dublett, $J=4$ Hz), 5,30 (1H, dublettek dublettje, $J=7$ és 4 Hz), 5,76 (1H, széles), 6,12 (1H, dublett, $J=7$ Hz), 6,96–7,08 (4H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3292, 3210, 2932, 1664, 1490, 1453, 1360, 1308, 698, 586.

73. példa

N-[(1R,2S)-2-Hidroxi-1,2-difenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 71%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat (1S,2R)-2-amino-1,2-difenil-etanollal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,57 (3H, szingulett), 0,95 (3H, szingulett), 0,80–2,80 (17H, multiplett), 3,35 (1H, multiplett), 5,08 (1H, dublett, $J=4$ Hz), 5,31 (1H, dublettek dublettje, $J=7$ és 4 Hz), 5,84 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 6,05 (1H, széles), 6,16 (1H, dublett, $J=7$ Hz), 6,84 (1H, dublett, $J=9$ Hz), 6,95–7,40 (10H, multiplett).

5 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3438, 3278, 2931, 2846, 1679, 1601, 1494, 1452, 1386, 1220, 1124, 1064, 825, 700, 589.

74. példa

N-[\alpha-(Metoxi-karbonil)-\alpha-fenil-benzil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 29%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat difenil-glicin-metil-éterrel reagáltatva.

20 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,59 (3H, szingulett), 1,08 (3H, szingulett), 1,00–2,55 (18H, multiplett), 3,75 (3H, szingulett), 4,80 (1H, multiplett), 6,99 (1H, széles), 7,20–7,45 (11H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2966, 2947, 1745, 1681, 1491, 1449, 1241, 1221, 698.

75. példa

N-(Difenil-metil)-N-metil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

30 A cím szerinti vegyületet a 20. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 55%-os hozammal, a 24. példában ismertetett módon előállított N-(difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamidot metil-jodiddal reagáltatva.

35 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,84 (3H, szingulett), 0,93 (3H, szingulett), 0,80–2,45 (16H, multiplett), 2,85 (3H, szingulett), 2,97 (3H, szingulett), 3,35 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 5,58 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 6,65 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 7,10–7,32 (11H, multiplett).

40 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2934, 1662, 1639, 1606, 1446, 1396, 1272, 1103, 700.

76. példa

N-(Difenil-metil)-4-(2-karboxi-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

45 10 ml acetonban feloldunk 250 mg, a következőkben ismertetésre kerülő 77. példában leírt módon előállítható N-(difenil-metil)-4-(3-hidroxi-propil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamidot, majd a kapott oldathoz 0 °C-on 1 ml Jones-féle reagenst adunk. Az így kapott reakcióelegyet 0 °C-on 30 percen át keverjük, majd izopropil-alkoholt adunk hozzá. A kivált oldhatatlan anyagot Cellite márkanevű szűrőanyaggon kiszűrjük, majd a szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk. A kivált kristályokat kiszűrjük, majd dietil-éterrel mosuk. Így 202 mg mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

60 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,70–2,65 (22H, multiplett), 3,14 (1H, dublett, $J=12$ Hz), 3,63 (1H, multiplett).

- lett), 3,83 (1H, multiplett), 5,88 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,28 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 7,20–7,40 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3301, 2942, 1729, 1643, 1622, 1600, 1494, 1449, 1227, 1193, 1029, 699.
- 77. példa*
N-(Difenil-metil)-4-(3-hidroxi-propil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid
- A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 70%-os hozammal, 4-(3-hidroxi-propil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat difenil-metil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,70–2,30 (20H, multiplett), 2,40–2,56 (2H, multiplett), 2,90 (1H, széles), 3,06 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 3,40–3,78 (4H, multiplett), 5,87 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,30 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 7,18–7,40 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3309, 2940, 1644, 1618, 1522, 1494, 1448, 1412, 1227, 699.
- 78. példa*
N-[1,2-Di(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid
- A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 59%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1,2-di(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,58 és 0,67 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,99 (3H, szingulett), 3,25–3,48 (3H, szingulett), 5,47–5,73 (3H, multiplett), 5,84 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 3 Hz), 6,72–7,25 (7H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2993, 1675, 1498, 695.
- 79. példa*
N-[2-(4-Fluor-fenil)-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid
- A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 64%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 2-(4-fluor-fenil)-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,51 és 0,61 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,95 (3H, szingulett), 3,08–3,42 (3H, multiplett), 5,35–5,73 (3H, multiplett), 5,82 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 3 Hz), 6,73–7,23 (8H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3288, 2934, 1675, 1599, 1509, 1443, 1221, 817, 696.
- 80. példa*
N-[2-(4-Metil-fenil)-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid
- A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 46%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 2-(4-metil-fenil)-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,45 és 0,58 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,93 (3H, szingulett), 2,31 (3H, szingulett), 3,0–3,4 (3H, multiplett), 5,3–5,7 (3H, multiplett), 5,82 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 3 Hz), 6,6–7,2 (8H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3288, 2932, 1675, 1599, 1515, 1227, 816, 695.
- 81. példa*
N-[2-(4-Metoxi-fenil)-1-fenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid
- A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 44%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 2-(4-metoxi-fenil)-1-fenil-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,52 és 0,53 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,94 és 0,95 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 2,91–3,18 (2H, multiplett), 3,31 (1H, széles szingulett), 3,76 (3H, szingulett), 5,15–5,6 (3H, multiplett), 5,82 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 3 Hz), 6,72–7,37 (10H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2934, 1675, 1600, 1512, 1248, 1177, 817, 699.
- 82. példa*
N-[2-(4-Metoxi-fenil)-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid
- A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 65%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 2-(4-metoxi-fenil)-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,47 és 0,58 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,94 (3H, szingulett), 3,0–3,38 (3H, multiplett), 3,77 (3H, szingulett), 5,26 (1H, szingulett), 5,20–5,67 (2H, multiplett), 5,82 (1H, dublettek dublettje, $J=14$ és 6 Hz), 6,73–7,2 (8H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3196, 2931, 1676, 1600, 1513, 1248, 1031, 819.
- 83. példa*
N-[2-Fenil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid
- A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 54%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 2-fenil-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.
- NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,46 és 0,61 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,06 (3H, szingulett), 3,12 (1H, multiplett), 4,7–5,7 (2H, multiplett), 6,7–7,4 (8H, multiplett).
- IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 1665, 1601.
- 84. példa*
N-[2-Fenil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 20. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 20%-os hozammal, N-[2-fenil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamidot metil-jodiddal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,45 és 0,60 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,07 (3H, szingulett), 2,93 (3H, szingulett), 3,21 (3H, multiplett), 4,7–5,7 (2H, multiplett), 6,7–7,4 (8H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 1666, 1601.

85. példa

N-[2-Fenil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 48%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 2-fenil-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,46 és 0,61 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,08 (3H, szingulett), 2,92 (3H, szingulett), 4,7–5,7 (3H, szingulett), 6,7–7,4 (8H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 1665, 1601.

86. példa

N-[2-Fenil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-2-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 58%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 2-fenil-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,42 és 0,58 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 3,05–3,38 (3H, multiplett), 5,28 (1H, szingulett), 5,37–5,74 (2H, multiplett), 5,80 (1H, dublettek dublettje, J=14 és 5 Hz), 6,77 (1H, multiplett), 6,91 (2H, multiplett), 7,08–7,33 (6H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2967, 2933, 1674, 1600, 1469, 1227, 697.

87. példa

N-[Bisz(4-metoxi-fenil)-metil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 69%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat bisz(4-metoxi-fenil)-metil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,77 (3H, szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 3,32 (1H, triplett, J=10 Hz), 3,78 (3H, szingulett), 3,79 (3H, szingulett), 5,7–5,9 (3H, multiplett), 6,18 (1H, dublett, J=9 Hz), 6,7–7,2 (9H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 2934, 2837, 1678, 1661, 1601, 1509, 1245, 1175, 1034, 818.

88. példa

N-[1,2-Di(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 47%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1,2-di(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

5 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,57 és 0,66 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,98 (3H, szingulett), 3,21 (1H, multiplett), 5,4–5,9 (3H, multiplett), 6,7–7,3 (8H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 1670, 1601.

10

89. példa

N-[1,2-Di(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 37%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1,2-di(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

15 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,56 és 0,66 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 2,91 (3H, szingulett), 3,12 (1H, multiplett), 5,4–5,9 (2H, multiplett), 6,7–7,3 (6H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 1670, 1602.

20

25

90. példa

N-[1,2-Di(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 40%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1,2-di(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

30 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,57 és 0,67 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,98 (3H, szingulett), 5,4–5,9 (4H, multiplett), 6,7–7,3 (6H, multiplett).

35

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 1665, 1601.

40

91. példa

N-[1,2-Di(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 49%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1,2-di(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

45 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,56 és 0,66 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 2,93 (3H, szingulett), 5,4–5,9 (3H, multiplett), 6,7–7,3 (6H, multiplett).

50 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 1665, 1600.

92. példa

N-[α -(4-Metoxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 66%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat α -(4-metoxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

55 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,69 (3H, szingulett), 1,00 (3H, szingulett), 3,36 (1H, multiplett),

60

3,60 (3H, szingulett), 5,73 (1H, széles szingulett), 5,84 (2H, multiplett), 6,23 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,78–7,38 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2935, 1678, 1511, 1248, 818, 699.

93. példa

N-[α -(4-Metoxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 40%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat α -(4-metoxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,89 (3H, szingulett), 0,70–2,70 (20H, multiplett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 4 Hz), 5,68 (1H, széles), 6,22 (1H, dublett, $J=7$ Hz), 6,82–6,88 (2H, multiplett), 7,10–7,36 (7H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3304, 2935, 1664, 1511, 1248, 1033, 700.

94. példa

N-[α -(4-Metoxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 46%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat α -(4-metoxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,70–2,30 (16H, multiplett), 2,41–2,46 (2H, multiplett), 2,92 (3H, szingulett), 3,02 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 3 Hz), 3,79 (3H, szingulett), 5,83 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,22 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,83–6,87 (2H, multiplett), 7,11–7,35 (7H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3306, 2936, 1644, 1624, 1511, 1248, 1034, 699.

95. példa

N-[α -(4-Metoxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 57%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat α -(4-metoxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 1,09 (3H, szingulett), 1,05–2,70 (19H, multiplett), 3,79 (3H, szingulett), 4,80–4,82 (1H, multiplett), 5,85 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,23 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,83–6,88 (2H, multiplett), 7,11–7,40 (7H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 1661, 1511, 1249, 1033, 700.

96. példa

N-[α -(4-Metoxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 47%-os ho-

zammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat α -(4-metoxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

5 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 1,04 (3H, szingulett), 1,10–2,30 (16H, multiplett), 2,49–2,54 (2H, multiplett), 3,11 (3H, szingulett), 3,79 (3H, szingulett), 5,01–5,04 (1H, multiplett), 5,85 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,23 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,83–6,87 (2H, multiplett), 7,12–7,35 (7H, multiplett).

10 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3312, 2945, 1669, 1644, 1511, 1248, 1033, 700.

97. példa

N-[2-Fenil-1-(2-tienil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 45%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 2-fenil-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

20 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,45 és 0,61 (összesen 3H, mindegyik szingulett), 1,07 (3H, szingulett), 4,7–5,7 (4H, multiplett), 6,7–7,4 (8H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 1663, 1602.

98. példa

N-[(*S*)-1,2-Difenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 91%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat (*S*)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

30 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,51 (3H, szingulett), 0,94 (3H, szingulett), 0,90–2,20 (16H, multiplett), 3,00–3,11 (2H, multiplett), 3,31 (1H, triplett, $J=8$ Hz), 5,22–5,31 (1H, multiplett), 5,47 (1H, széles), 5,59 (1H, dublett, $J=7$ Hz), 5,80 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 6,77 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 7,00–7,35 (10H, multiplett).

35 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3225, 2931, 1667, 1602, 1495, 1475, 1453, 1220, 825, 698.

99. példa

N-[(*S*)-1,2-Difenil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 92%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat (*S*)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

45 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,54 (3H, szingulett), 1,07 (3H, szingulett), 0,80–2,60 (18H, multiplett), 3,00–3,20 (2H, multiplett), 4,77–4,80 (1H, multiplett), 5,23–5,31 (1H, multiplett), 5,60 (1H, dublett, $J=7$ Hz), 7,00–7,40 (10H, multiplett).

55 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 2943, 1677, 1660, 1640, 1518, 1496, 1454, 1386, 1223, 699.

100. példa

N-[(*S*)-1,2-Difenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 77%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (S)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,50 (3H, szingulett), 0,85 (3H, szingulett), 0,70–2,20 (18H, multiplett), 2,40–2,50 (2H, multiplett), 2,92 (3H, szingulett), 2,99–3,17 (3H, szingulett), 5,26 (1H, kvartett, J=7 Hz), 5,58 (1H, dublett, J=7 Hz), 7,03–7,34 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3318, 2941, 1645, 1528, 1495, 1454, 1393, 1305, 1228, 1031, 757, 700.

101. példa

N-[(S)-1,2-Difenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 90%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat (S)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,51 (3H, szingulett), 0,89 (3H, szingulett), 0,90–2,20 (16H, multiplett), 2,94 (3H, szingulett), 3,33 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 4 Hz), 5,22–5,31 (1H, multiplett), 5,59 (1H, dublett, J=7 Hz), 5,84 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,65 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,00–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3320, 2941, 1659, 1603, 1525, 1495, 1453, 1226, 820, 699.

102. példa

N-[(S)-1,2-Difenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 91%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat (S)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,53 (3H, szingulett), 1,01 (3H, szingulett), 0,90–2,30 (16H, multiplett), 2,49–2,54 (2H, multiplett), 3,11 (3H, szingulett), 3,05–3,20 (2H, multiplett), 5,00–5,03 (1H, multiplett), 5,27 (1H, kvartett, J=7 Hz), 5,60 (1H, dublett, J=7 Hz), 7,00–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3402, 2949, 1648, 1624, 1520, 1468, 1361, 1267, 760, 700.

103. példa

N-[(R)-1,2-Difenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 73%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat (R)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,46 (3H, szingulett), 0,95 (3H, szingulett), 0,90–1,80 (14H, multiplett), 2,00–2,25 (2H, multiplett), 2,95–3,23 (2H,

multiplett), 3,31 (1H, triplett, J=7 Hz), 5,30–5,55 (3H, multiplett), 5,82 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,79 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,10–7,40 (10H, multiplett).

5 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3214, 2936, 1676, 1601, 1528, 1495, 1453, 1229, 818, 698.

104. példa

N-[(R)-2,2-Difenil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 80%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat (R)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

15 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,49 (3H, szingulett), 1,08 (3H, szingulett), 0,90–2,30 (16H, multiplett), 2,40–2,60 (2H, multiplett), 2,90–3,25 (2H, multiplett), 4,67–4,79 (1H, multiplett), 5,30–5,38 (1H, multiplett), 5,50 (1H, dublett, J=8 Hz), 7,10–7,40 (11H, multiplett).

20 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3185, 2945, 1670, 1495, 1454, 1386, 1222, 832, 760, 699.

105. példa

N-[(R)-1,2-Difenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 96%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat (R)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

30 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,46 (3H, szingulett), 0,87 (3H, szingulett), 0,70–2,20 (18H, multiplett), 2,30–2,50 (2H, multiplett), 2,92 (3H, szingulett), 2,95–3,20 (3H, multiplett), 5,29–5,37 (1H, multiplett), 5,48 (1H, dublett, J=7 Hz), 7,05–7,40 (10H, multiplett).

35 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3317, 2939, 1645, 1527, 1495, 1453, 1392, 1305, 1228, 1032, 699.

106. példa

N-[(R)-1,2-Difenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 86%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat (R)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

45 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,46 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,80–2,25 (16H, multiplett), 2,95 (3H, szingulett), 2,90–3,40 (3H, multiplett), 5,29–5,38 (1H, multiplett), 5,49 (1H, dublett, J=7 Hz), 5,88 (1H, dublett, J=9 Hz), 6,69 (1H, dublett, J=9 Hz), 7,10–7,40 (10H, multiplett).

55 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3323, 2940, 1663, 1603, 1525, 1495, 1453, 1227, 820, 699.

107. példa

N-[(R)-1,2-Difenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 82%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat (R)-1,2-difenil-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,49 (3H, szingulett), 1,03 (3H, szingulett), 0,90–2,30 (16H, multiplett), 2,50–2,60 (2H, multiplett), 3,11 (3H, multiplett), 2,99–3,20 (2H, multiplett), 5,00–5,03 (1H, multiplett), 5,30–5,38 (1H, multiplett), 5,50 (1H, dublett, J=7 Hz), 7,10–7,40 (10H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3434, 2940, 1672, 1663, 1649, 1495, 1453, 1389, 758, 701.

108. példa

N-[1-Metil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 27%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1-metil-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 0,90–1,85 (16H, multiplett), 1,81 (3H, szingulett), 1,82 (3H, szingulett), 2,02–2,07 (2H, multiplett), 3,32 (1H, triplett, J=9 Hz), 5,39 (1H, széles), 5,53 (1H, szingulett), 5,81 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,79 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,91–6,99 (2H, multiplett), 7,16–7,19 (1H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3253, 2931, 1675, 1656, 1596, 1489, 1453, 818, 700.

109. példa

N-[1-Metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 42%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 1-metil-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,70–2,25 (18H, multiplett), 1,81 (3H, szingulett), 1,82 (3H, szingulett), 2,42–2,47 (2H, multiplett), 2,92 (3H, szingulett), 3,02 (1H, dublettek dublettje, J=12 és 3 Hz), 5,51 (1H, szingulett), 6,91–6,99 (2H, multiplett), 7,16–7,18 (1H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3312, 2943, 1671, 1627, 1537, 1526, 1383, 1227, 707.

110. példa

N-[1-Metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 26%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 1-metil-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,92 (3H, szingulett), 0,90–1,86 (12H, multiplett),

1,81 (3H, szingulett), 1,82 (3H, szingulett), 1,96–2,17 (4H, multiplett), 2,95 (3H, szingulett), 3,34 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 3 Hz), 5,52 (1H, szingulett), 5,86 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,68 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,91–6,99 (2H, multiplett), 7,16–7,19 (1H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3323, 2967, 2941, 1658, 1604, 1540, 1245, 821.

111. példa

N-[1-Metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 2. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 50%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 1-metil-1-(2-tienil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,71 (3H, szingulett), 1,05 (3H, szingulett), 1,05–2,29 (16H, multiplett), 1,82 (3H, szingulett), 1,83 (3H, szingulett), 2,50–2,55 (2H, multiplett), 3,11 (3H, szingulett), 5,01–5,04 (1H, multiplett), 5,54 (1H, szingulett), 6,91–7,00 (2H, multiplett), 7,16–7,19 (1H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3321, 2966, 1677, 1636, 1522, 1383, 1247, 688.

112. példa

N-[α -(4-Hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon 90%-os hozammal állíthatjuk elő, a 4. referenciapéldában ismertetett 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat α -(4-hidroxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃+CD₃OD), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,91 (3H, szingulett), 0,93–2,03 (16H, multiplett), 2,18–2,22 (2H, multiplett), 2,94 (3H, szingulett), 3,35 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 3 Hz), 5,83 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,16 (1H, szingulett), 6,70 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,75–6,80 (2H, multiplett), 7,01–7,06 (2H, multiplett), 7,20–7,35 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3274, 2943, 1641, 1615, 1599, 1514, 820, 703.

113. példa

N-[α -(4-Hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 25%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat α -(4-hidroxi-fenil)-benzil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 1,04 (3H, szingulett), 1,07–2,30 (17H, multiplett), 2,49–2,55 (2H, multiplett), 3,12 (3H, szingulett), 5,04 (1H, dublettek dublettje, J=5 és 2 Hz), 5,87 (1H, dublett, J=8 Hz), 6,20 (1H, dublett,

J=8 Hz), 6,73–6,78 (2H, multiplett), 7,02–7,07 (2H, multiplett), 7,22–7,36 (5H, multiplett).
IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3282, 2946, 1628, 1595, 1517, 1452, 1274, 1239, 701.

114. példa

N-[(S)-1-Fenil-2-(4-metil-fenil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 71%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat (S)-1-fenil-2-(4-metil-fenil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,51 (3H, szingulett), 0,94 (3H, szingulett), 0,90–2,20 (16H, multiplett), 2,28 (3H, szingulett), 3,00–3,07 (2H, multiplett), 3,31 (1H, triplétt, J=7 Hz), 5,23 (1H, dublettek dublettje, J=14 és 7 Hz), 5,40 (1H, széles), 5,58 (1H, dublett, J=7 Hz), 5,80 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,77 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,93 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,03 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,19–7,33 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3438, 3226, 2931, 1683, 1676, 1607, 1475, 698.

115. példa

N-[(S)-1-Fenil-2-(4-metil-fenil)-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 81%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat (S)-1-fenil-2-(4-metil-fenil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,54 (3H, szingulett), 1,07 (3H, szingulett), 1,00–2,60 (19H, multiplett), 2,28 (3H, szingulett), 3,00–3,09 (2H, multiplett), 4,76–4,79 (1H, multiplett), 5,24 (1H, dublettek dublettje, J=14 és 7 Hz), 5,58 (1H, dublett, J=7 Hz), 6,93 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,03 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,17–7,33 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3420, 3140, 2944, 1678, 1660, 1637, 1518, 707.

116. példa

N-[(S)-1-Fenil-2-(4-metil-fenil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 50%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat (S)-1-fenil-2-(4-metil-fenil)-etil-aminnal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,51 (3H, szingulett), 0,89 (3H, szingulett), 0,80–2,20 (16H, multiplett), 2,28 (3H, szingulett), 2,94 (3H, szingulett), 3,02–3,07 (2H, multiplett), 3,33 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 3 Hz), 5,20–5,30 (1H, multiplett), 5,57 (1H, dublett, J=7 Hz), 5,87 (2H, dublett, J=10 Hz), 6,66 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,93 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,03 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,19–7,33 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3359, 2945, 1651, 1598, 1525, 1448, 700.

117. példa

5 *N-[(S)-1-Fenil-2-(4-metil-fenil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid*

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 58%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat (S)-1-fenil-2-(4-metil-fenil)-etil-aminnal reagáltatva.

10 NMR-spektrum (CDCl₃), δ , ppm: 0,53 (3H, szingulett), 1,01 (3H, szingulett), 1,05–2,27 (16H, multiplett), 2,28 (3H, szingulett), 2,49–2,54 (2H, multiplett), 3,03–3,07 (2H, multiplett), 3,11 (3H, szingulett), 5,02 (1H, dublettek dublettje, J=5 és 2 Hz), 5,24 (1H, dublettek dublettje, J=15 és 7 Hz), 5,58 (1H, dublett, J=7 Hz), 6,93 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,03 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,19–7,33 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3396, 2945, 1665, 1645, 1627, 1519, 1471, 704.

25 118. példa

N-(Difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

20 ml vízmentes dioxánban feloldunk 640 mg N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamidot, majd a kapott oldathoz hozzáadunk 310 mg 2,3-diklór-5,6-diciano-p-benzokinont és 1356 mg N,O-bisz(trimetil-szilil)-trifluor-acetamidot. Az így kapott reakcióelegyet szobahőmérsékleten 4 órán át keverjük, majd visszafolyató hűtő alkalmazásával 13 órán át forraljuk. Ezt követően a reakcióelegyet szobahőmérsékletre visszahűtjük, majd 100 ml metilén-kloriddal hígítjuk. Az így kapott keveréket 1 N vizes sósavoldattal, vízzel, vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és végül telített vizes nátrium-klorid-oldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát fölött szárítjuk és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot 15 g szilikagélén oszlopkromatográfiás tisztításnak vetjük alá. Aceton és metilén-klorid 1:9 és 2:3 közötti térfogatarányú elegyeivel végzett gradienseluálás eredményeként 370 mg mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

40 A cím szerinti vegyület NMR-spektruma és IR-spektruma azonos a 7. példában ismertetett módon előállított termék megfelelő spektrumaival.

50 119. példa

N-[1-(4-Acetamido-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 73%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 4-(1-amino-1-metil-etil)-acetaniliddal reagáltatva.

60 NMR-spektrum (CDCl₃+CD₃OD), δ , ppm: 0,65 (3H, szingulett), 0,89 (3H, szingulett), 0,75–2,20 (18H, multiplett), 1,65 (3H, szingulett), 1,68 (3H, szingulett), 2,13 (3H, szingulett), 2,37–2,43 (2H, multiplett).

lett), 3,05 (1H, dublettek dublettje, J=12 és 4 Hz), 7,31 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,45 (2H, dublett, J=8 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3303, 3194, 2940, 2917, 1698, 1672, 1609, 1546, 1495, 1405, 829, 560.

120. példa

N-[1-(4-Acetamido-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 59%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 4-(1-amino-1-metil-etil)-acetaniliddel reagáltatva.

NMR-spektrum ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$), δ , ppm: 0,66 (3H, szingulett), 0,97 (3H, szingulett), 1,00–2,20 (16H, multiplett), 1,66 (3H, szingulett), 1,68 (3H, szingulett), 2,13 (3H, szingulett), 3,32 (1H, dublettek dublettje, J=9 és 6 Hz), 5,80 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,82 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,32 (2H, dublett, J=9 Hz), 7,45 (2H, dublett, J=9 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3305, 3193, 2936, 1707, 1672, 1606, 1545, 1495, 1321, 822, 561.

121. példa

N-[1-(4-Acetamido-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 50%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 4-(1-amino-1-metil-etil)-acetaniliddel reagáltatva.

NMR-spektrum ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 1,10 (3H, szingulett), 1,00–2,50 (18H, multiplett), 1,66 (3H, szingulett), 1,68 (3H, szingulett), 2,18 (3H, szingulett), 7,32 (2H, dublett, J=9 Hz), 7,45 (2H, dublett, J=9 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3300, 3194, 2939, 1705, 1671, 1610, 1574, 1495, 1387, 1322, 1225, 830, 561.

122. példa

N-[1-(4-Acetamido-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 40%-os hozammal, a 2. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 4-(1-amino-1-metil-etil)-acetaniliddel reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,66 (3H, szingulett), 0,90 (3H, szingulett), 0,75–2,50 (21H, multiplett), 1,67 (3H, szingulett), 1,69 (3H, szingulett), 2,15 (3H, szingulett), 2,93 (3H, szingulett), 3,04 (1H, dublettek dublettje, J=12 és 3 Hz), 5,54 (1H, széles), 7,33 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,42 (2H, dublett, J=8 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3305, 2938, 1688, 1673, 1623, 1530, 1398, 1318, 1252, 834, 557.

123. példa

N-[1-(4-Acetamido-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 67%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 4-(1-amino-1-metil-etil)-acetaniliddel reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,93 (3H, szingulett), 0,90–2,20 (17H, multiplett), 1,67 (3H, szingulett), 1,70 (3H, szingulett), 2,17 (3H, szingulett), 2,96 (3H, szingulett), 3,35 (1H, dublettek dublettje, J=13 és 3 Hz), 5,54 (1H, széles), 5,89 (1H, dublett, J=10 Hz), 6,69 (1H, dublett, J=10 Hz), 7,33 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,42 (2H, dublett, J=8 Hz).

15 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3309, 2971, 2936, 1689, 1675, 1605, 1534, 1315, 1256, 824.

124. példa

N-[1-(4-Acetamido-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet a 37. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 61%-os hozammal, az 5. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 4-(1-amino-1-metil-etil)-acetaniliddel reagáltatva.

20 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,69 (3H, szingulett), 1,63 (3H, szingulett), 1,00–2,30 (17H, multiplett), 1,67 (3H, szingulett), 1,70 (3H, szingulett), 2,15 (3H, szingulett), 2,50–2,58 (2H, multiplett), 3,12 (3H, szingulett), 5,04 (1H, dublettek dublettje, J=5 és 2 Hz), 5,55 (1H, széles), 7,34 (2H, dublett, J=8 Hz), 7,41 (2H, dublett, J=8 Hz).

25 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3302, 2968, 1667, 1653, 1641, 1529, 1382, 1319, 1264, 835, 560.

125. példa

N-(4,4'-Dimetoxi-difenil-metil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid

40 A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 50%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsavat 4,4'-dimetoxi-benzhidril-aminnal reagáltatva.

45 NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,70 (3H, szingulett), 1,09 (3H, szingulett), 1,10–2,30 (20H, multiplett), 2,45–2,50 (2H, multiplett), 3,79 (3H, szingulett), 4,77–4,79 (1H, multiplett), 5,81 (1H, dublett, J=8 Hz), 6,18 (1H, dublett, J=8 Hz), 6,82–6,88 (4H, multiplett), 7,11–7,18 (4H, multiplett).

50 IR-spektrum (KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 1662, 1609, 1511, 1488, 1248, 1176, 1035, 831.

126. példa

N-(4,4'-Dimetoxi-difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 51%-os hozammal, a 4. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsavat 4-metoxi-benzhidril-aminnal reagáltatva.

60

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,91 (3H, szingulett), 0,90–1,88 (12H, multiplett), 1,90–2,10 (2H, multiplett), 2,17–2,30 (2H, multiplett), 2,95 (3H, szingulett), 3,34 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 3 Hz), 3,79 (3H, szingulett), 5,83–5,87 (1H, multiplett), 5,85 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 6,23 (2H, dublett, $J=8$ Hz), 6,66 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 6,83–6,87 (2H, multiplett), 7,12–7,16 (2H, multiplett), 7,20–7,36 (5H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3312, 2939, 1663, 1604, 1511, 1248, 820, 699.

127. példa

N-(4,4'-Dimetoxi-difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid

A cím szerinti vegyületet az 1. példában ismertetett módszerhez hasonló módon állíthatjuk elő 51%-os hozammal, 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsavat 4,4'-dimetoxi-benzhidril-ammal reagáltatva.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,67 (3H, szingulett), 0,89 (3H, szingulett), 0,70–2,35 (18H, multiplett), 2,37–2,43 (2H, multiplett), 3,04 (1H, dublettek dublettje, $J=11$ és 4 Hz), 3,78 (3H, szingulett), 3,79 (3H, szingulett), 5,54 (1H, széles), 5,79 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,17 (1H, dublett, $J=8$ Hz), 6,82–6,88 (4H, multiplett), 7,10–7,16 (4H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3305, 2936, 1659, 1511, 1247, 1175, 1034, 830.

1. referenciapélda

4-Metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsav-metil-észter

Szobahőmérsékleten 0,82 g nátrium-hidrid (55 tömeg%-os ásványolajos diszperzió formájában) 30 ml vízmentes dimetil-formamiddal készült szuszpenziójához cseppenként hozzáadjuk 5,18 g 3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsav-metil-észter 74 ml vízmentes dimetil-formamiddal készült szuszpenzióját, majd az így kapott szuszpenziót 70 °C-on 1 órán át keverjük. Ezt követően a reakcióelegyhez szobahőmérsékleten cseppenként hozzáadjuk 22,1 g metil-jodidot, majd a reakcióelegyet szobahőmérsékleten 100 percen át, és ez után 70 °C-on 1 órán át keverjük. Ezt követően a reakcióelegyet dietil-éterrel hígítjuk, majd vízzel kétszer és telített vizes nátrium-klorid-oldattal egyszer mossuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot 290 g szilikagélen oszlopkromatográfiás tisztításnak vetjük alá. Aceton és metilén-klorid 1:5 és 1:2 közötti térfogatarányú elegyeivel végzett gradienselválás eredményeképpen 2,95 g mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,66 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,77–2,60 (20H, multiplett), 2,92 (3H, szingulett), 3,03 (1H, dublettek dublettje, $J=12$ és 3 Hz), 3,67 (3H, szingulett).

IR-spektrum (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 2932, 1732, 1649, 1209.

2. referenciapélda

4-Metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsav

2,94 g, az 1. referenciapéldában ismertetett módon előállított 4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbonsav-metil-észter 12,1 ml metanollal készült oldatához hozzáadjuk 1,68 g 85 tömeg%-os tisztaságú kálium-hidroxidot és 3,0 ml vizet, majd az így kapott reakcióelegyet visszafolyató hűtő alkalmazásával végzett forralás közben 3 órán át forraljuk. Ezt követően a reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk, majd a kapott maradékot vizes sósavoldat adagolása útján megsavanyítjuk. A kicsapódott kristályokat kiszűrjük, vízzel mossuk, és levegőn szárítjuk. Így 2,20 g mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

NMR-spektrum ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$), δ , ppm: 0,72 (3H, szingulett), 0,88 (3H, szingulett), 0,75–2,60 (21H, multiplett), 2,93 (3H, szingulett), 3,07 (1H, dublettek dublettje, $J=12$ és 3 Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 2938, 1716, 1604, 1212, 1191, 723.

3. referenciapélda

Metil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxilát

Jeges hűtés közben 0,79 g nátrium-hidrid (55 tömeg%-os ásványolajos diszperzió formájában) 10 ml vízmentes dimetil-acetamiddal készült szuszpenziójához cseppenként hozzáadjuk 2,99 g 3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsav-metil-észter 110 ml vízmentes dimetil-acetamiddal készült oldatát, majd az így kapott szuszpenziót 70 °C-on 30 percen át keverjük. Ezt követően a szuszpenzióhoz szobahőmérsékleten cseppenként hozzáadjuk 13,0 g metil-jodidot, majd a reakcióelegyet ugyancsak szobahőmérsékleten 2,5 órán át keverjük. Ez után a reakcióelegyet dietil-éterrel hígítjuk, majd vízzel háromszor és telített vizes nátrium-klorid-oldattal egyszer mossuk, vízmentes nátrium-szulfát fölött szárítjuk, és az oldószert csökkentett nyomáson ledesztilláljuk. A kapott maradékot 160 g szilikagélen oszlopkromatográfiás tisztításnak vetjük alá. Aceton és metilén-klorid 1:20 és 1:2 közötti térfogatarányú elegyeivel végzett gradienselválás eredményeképpen 2,15 g mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,68 (3H, szingulett), 0,92 (3H, szingulett), 0,88–2,20 (15H, multiplett), 2,36 (1H, triplett, $J=9$ Hz), 2,96 (3H, szingulett), 3,36 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 4 Hz), 3,67 (3H, szingulett), 5,91 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 6,71 (1H, dublett, $J=10$ Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 2944, 1729, 1660, 1606, 1432, 1218, 1199, 1174, 1154, 822.

4. referenciapélda

4-Metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbonsav

2,15 g, a 3. referenciapéldában előállított metil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxilát 8,8 ml dioxánnal készült oldatához hozzáadjuk 1,22 g 85 tömeg%-os tisztaságú kálium-hidroxidot és 2,2 ml

vizet, majd az így kapott reakcióelegyet visszafolyató hűtő alkalmazásával végzett forralás közben 3 órán át keverjük. Ezt követően a reakcióelegyet csökkentett nyomáson bepároljuk, majd a kapott maradékot vizes sósavoldattal megsavanyítjuk. A kivált kristályokat kiszűrjük, vízzel mossuk, és levegőn szárítjuk. Így 2,15 g mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,73 (3H, szingulett), 0,92 (3H, szingulett), 0,80–2,20 (16H, multiplett), 2,37 (1H, triplett, $J=9$ Hz), 2,96 (3H, szingulett), 3,37 (1H, dublettek dublettje, $J=13$ és 3 Hz), 5,88 (1H, dublett, $J=10$ Hz), 6,74 (1H, dublett, $J=10$ Hz).

IR-spektrum (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 2939, 1713, 1655, 1589, 1451, 1220, 1213, 1199, 823.

5. referenciapélda

4-Metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbonsav

26,0 g 17 β -karboxi-5-oxo-A-nor-3,5-szeokoandrosztán-3-karbonsav 150 ml etilénlikollal készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadunk 37 ml, metanollal készült 40 térfogat%-os metil-amin-oldatot, majd az így kapott reakcióelegyet szobahőmérsékleten 30 percen át keverjük. Ezt követően a reakcióelegyet fokozatosan 180 °C-ra melegítjük keverés közben, majd ezen a hőmérsékleten 30 percen át keverjük. Ezt követően a reakcióelegyet szobahőmérsékletre visszahűtjük, majd 200 ml vizet adunk hozzá. A kicsapódott kristályokat szűrővel elkülönítjük, vízzel mossuk, és levegőn szárítjuk. Így 22,0 g mennyiségben a cím szerinti vegyületet kapjuk.

NMR-spektrum (CDCl_3), δ , ppm: 0,77 (3H, szingulett), 1,05 (3H, szingulett), 1,00–2,70 (18H, multiplett), 3,13 (3H, szingulett), 5,03–5,06 (1H, multiplett).

IR-spektrum (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3459, 2943, 1726, 1616, 1474, 1393, 1329, 1230, 1168, 1057.

Kísérleti példa

(1) 5 α -reduktáz előállítás patkány-prosztatamirigyekből

Kifejlett hím patkány (testtömege 350...450 g, Sprague–Dawley törzsbe tartozó) prosztatalebenyeit előlőval kis darabokra vágjuk. Az így kapott szövetdarabokból 1 tömegrészhez hozzáadunk közel 3 tömegrész pufferoldatot [0,33 mol szacharózt tartalmazó 20 mmol-os kálium-foszfát-puffer-oldat ($\text{pH}=7,4$), 1 mmol ditiotreitolt, 50 μmol nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát redukált formában (NADPH) és 0,001% fenil-metil-szulfonil-fluorid (PMSF)], majd az így kapott keveréket először a KINEMATICA GmbH német cég által Polytron márkanéven forgalmazott homogénizátorral, majd teflon üveghomogenizátorral homogénizáljuk. A homogénizált prosztataszövet-szuspenziót azután 60 percen át 140 000 \times g értéken centrifugáljuk, csapadékot kapva.

Az így kapott csapadékból 1 tömegrészhez hozzáadunk közel 3 tömegrész előző bekezdésben említett összetételű pufferoldatot, majd a kapott szuszpenziót ismét 60 percen át 140 000 \times g értéken centrifugáljuk mo-

sása és a csapadék elválasztása céljából. Az utóbbit tekintjük a patkányból nyert 5 α -reduktázkészítménynek. Ezután ehhez a készítményhez az előző bekezdésben ismertetett összetételű pufferoldatból elegendő mennyiséget adunk ahhoz, hogy az így kapott oldat fehérjetartalma 20 mg/ml és 40 mg/ml közötti legyen. A kapott oldatot megfagyaszttjuk, majd -80 °C-on tároljuk. A fehérjetartalmat úgynevezett Bio-Rad fehérjetesztben határozzuk meg, amelynek során standard fehérjeként a Sigma cég által szállított borjú τ -globulint (Cohn-frakció II) használunk.

(2) A patkányból nyert 5 α -reduktáz gátlásának vizsgálata

0,5 ml, 5 α -reduktázt (fehérjetartalomban 1 mg), 1 μmol [^{14}C] tesztoszteront, 1 mmol ditiotreitolt és 500 μmol NADPH-t tartalmazó 40 mmol-os kálium-foszfát-puffer-oldathoz ($\text{pH}=6,5$) hozzáadunk 5 μl , dimetil-szulfoxiddal vagy etanollal készült és a kísérleti vegyületet tartalmazó oldatot (így a kísérleti vegyület végső koncentrációja 10^{-8} mol), majd az így kapott reakcióelegyet 15...30 percen át 37 °C-on inkubáljuk. Kontrollkísérletben csak oldószert adunk az egyik mintához. A reakció leállítása céljából ezután a reakcióelegyhez 2 ml, 10...10 μg tesztoszteront, 5 α -dihidrotesztoszteront és androsztén-diont tartalmazó etil-acetátot adunk. Ezt követően a reakcióelegyet 5 percen át 1400 \times g értéken centrifugáljuk, majd az etil-acetátos fázist elválasztjuk, és egy másik kísérleti kémcsőbe töltjük. Itt azután szárazra pároljuk, miközben nitrogéngázzal kezeljük. A szteroidokat ezután feloldjuk 40 μl etil-acetátban, majd a kapott oldatot a Whatman cég által szállított LK5DF márkanévű szilikagéllemezen vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatnak vetjük alá. A futtatást szobahőmérsékleten etil-acetát és ciklohexán 1:1 térfogatarányú elegyével végezzük kétszeresen. A szteroidfrakciót úgy azonosítjuk, hogy ibolyántúli fényel hozzuk létre a színkifejlődést, vagy pedig e célra 1 tömeg% cézium-szulfátot tartalmazó 10%-os kén-savoldattal melegítést végzünk. A vékonyréteg-kromatográfiás lemez radioaktivitását a Fuji Film Co. Ltd. japán cég által szállított bio-image analizátorral véghezvük. Az enzimaktivitást a kiindulási anyagként hozzáadott [^{14}C] tesztoszteronból átalakult [^{14}C] 5 α -dihidrotesztoszteron mennyiségeként [konverziós arány (%)] adjuk meg. Egy kísérleti mintának a patkány 5 α -reduktáz vonatkozásában kifejtett gátlóaktivitását a következő egyenlet alapján számítjuk:

α -reduktázgátló aktivitás =

$\frac{\text{a kísérleti csoportnál a konverziós arány}}{\text{a kontrollcsoportnál a konverziós arány}} \times 100$ (%)

A kapott eredményeket a következő táblázatban adjuk meg:

4. táblázat

Patkány 5 α -reduktázgátló aktivitás

Kísérleti vegyület	Gátlóaktivitás (%) (10^8 M)
1. példa szerinti	89,2
3. példa szerinti	89,1

4. táblázat (folytatás)

Kísérleti vegyület	Gátlóaktivitás (%) (10^8 M)
4. példa szerinti	74,1
8. példa szerinti	74,6
12. példa szerinti	78,4
20. példa szerinti	86,7
26. példa szerinti	87,3
37. példa szerinti	82,2
40. példa szerinti	88,6
42. példa szerinti	72,3
44. példa szerinti	73,2
62. példa szerinti	90,1
65. példa szerinti	80,0
73. példa szerinti	80,5
A ₂ vegyület	30,0

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. (I) általános képletű azaszeroidszármazékok és gyógyászati lag elfogadható sóik – az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom, 1...6 szénatomos alkilcsoport, fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport vagy (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport;

R² jelentése difenil-amino-csoport vagy 1...6 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, éspedig fenil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-, tienil-, halogén-fenil-, hidroxifenil-, (1...4 szénatomos)alkilfenil-, hidroxil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-karbonil- vagy (1...4 szénatomos)alkanoil-amino-fenil-csoportot hordoz;

R³ jelentése 2...5 szénatomos alkenilcsoport, hidrogénatom, helyettesítetlen 1...6 szénatomos alkilcsoport vagy helyettesített 1...6 szénatomos alkilcsoport, és az utóbbi helyettesítőként fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz; és

az α - β és γ - δ jelölésű kötések mindegyike szén-szén egyszeres kötés ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) vagy szén-szén kettős kötés ($-\text{CH}=\text{CH}-$) lehet. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

2. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R¹ jelentése hidrogénatom, 3 szénatomos alkilcsoport, benzilcsoport vagy 1...4 szénatomos alkoxicsoporttal helyettesített benzilcsoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

3. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R² jelentése 1...6 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, éspedig fenil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-, tienil-, halogén-fenil-, hidroxifenil-, (1...4 szénato-

mos)alkil-fenil-, hidroxil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-karbonil- vagy (1...4 szénatomos)alkanoil-amino-fenil-csoportot hordoz. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

5 4. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R² jelentése difenil-amino-csoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

10 5. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R² jelentése difenil-amino-csoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

15 6. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés, vagy az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

20 7. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R¹ jelentése hidrogénatom, 3 szénatomos alkilcsoport, benzilcsoport vagy 1...4 szénatomos alkoxicsoporttal helyettesített benzilcsoport;

25 R² jelentése 1...6 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, éspedig fenil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-, tienil-, halogén-fenil-, hidroxifenil-, (1...4 szénatomos)alkilfenil-, hidroxil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-karbonil- vagy (1...4 szénatomos)alkanoil-amino-fenil-csoportot hordoz; vagy difenil-amino-csoport;

30 R³ jelentése hidrogénatom, 1...4 szénatomos alkilcsoport, 3 vagy 4 szénatomos alkenilcsoport, vagy szubsztituált 1...4 szénatomos alkilcsoport, amely fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz szubsztituensként; és

35 az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés, vagy az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

40 8. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R¹ jelentése hidrogénatom, izopropilcsoport, benzilcsoport, vagy metoxi- vagy etoxicsoporttal szubsztituált benzilcsoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

45 9. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R² jelentése 1...4 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely helyettesítőként egy, kettő vagy három szubsztituens, éspedig fenilcsoportok, az 1. igénypontban definiált helyettesített fenilcsoportok, tienilcsoportok és hidroxilcsoportok közül megválasztott helyettesítőt hordoz, vagy difenil-amino-csoportot. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

50 10. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport, etilcsoport, benzilcsoport, 1...3 szénatomos, hidroxicsoporttal szubsztitu-

tuált alkilcsoport vagy pedig allilcsoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

11. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom, izopropilcsoport, benzilcsoport vagy metoxi- vagy etoxicsoporttal szubsztituált benzilcsoport;

R² jelentése 1...4 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely helyettesítőként egy, kettő vagy három szubsztituenset, éspedig fenilcsoportok, az 1. igénypontban definiált helyettesített fenilcsoportok, tienilcsoportok és hidroxilcsoportok közül megválasztott helyettesítőt hordoz, vagy difenil-amino-csoport;

R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport, etilcsoport, benzilcsoport, 1...3 szénatomos, hidroxilcsoporttal szubsztituált alkilcsoport vagy pedig allilcsoport; és az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés, vagy az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

12. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R¹ benzilcsoportot vagy metoxi-benzil-csoportot jelent, és R² jelentése benzilcsoport vagy metil-, metoxi-, hidroxil-, vagy acetamidocsoporttal, vagy fluor- vagy klóratommal szubsztituált benzilcsoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

13. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R¹ jelentése hidrogénatom és R² jelentése olyan 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely helyettesítőként egy, kettő vagy három szubsztituenset, éspedig fenilcsoportok, tienilcsoportok és a 12. igénypontban definiált helyettesítők valamelyikével szubsztituált fenilcsoportok közül megválasztott helyettesítőt hordoz, vagy difenil-amino-csoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

14. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport vagy etilcsoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

15. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol hogy az (I) általános képletben R¹ benzilcsoportot vagy metoxi-benzil-csoportot jelent és

R² jelentése benzilcsoport, vagy metil-, metoxi-, hidroxil- vagy acetamidocsoporttal vagy fluor- vagy klóratommal szubsztituált benzilcsoport; és

R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport vagy etilcsoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

16. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom és

R² jelentése olyan 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely helyettesítőként egy, kettő vagy három szubsztituenset, éspedig fenilcsoportok, tienilcsoportok és a 12. igénypontban definiált helyettesítők valamelyikével szubsztituált fenilcsoportok közül megválasztott helyettesítőt hordoz, vagy difenil-amino-csoport;

R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport vagy etilcsoport; és

az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés, vagy az α - β jelöléssel jelölt kötés szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelöléssel jelölt kötés szén-szén egyszeres kötés. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

17. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom és R² jelentése $-C(CH_3)(CH_3)-R^{2'}$ általános képletű csoport, és az utóbbiban R^{2'} jelentése fenilcsoport, szubsztituált fenilcsoport, éspedig metil-, metoxi-, klór-, fluor- és hidroxiszubsztituensek közül megválasztott helyettesítővel helyettesített fenilcsoport, vagy pedig 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként 2 vagy 3 szubsztituenset, éspedig tienilcsoportok, fenilcsoportok és metil-, metoxi-, fluor-, klór- és hidroxiszubsztituensek közül megválasztott szubsztituenssel helyettesítőt hordoz. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

18. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben

R¹ 1...3 szénatomos, adott esetben fenil- vagy metoxifenil-csoporttal szubsztituált alkilcsoportot és

R² 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoportot jelent, és az utóbbi szubsztituense fenilcsoportok, tienilcsoportok és metil-, metoxi-, fluor-, klór- és hidroxiszubsztituens közül megválasztott helyettesítőt hordozó fenilcsoportok közül van megválasztva. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

19. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport, etilcsoport, allilcsoport vagy benzilcsoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

20. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben az α - β jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés vagy szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

21. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom és

R² jelentése $-C(CH_3)(CH_3)-R^{2'}$ általános képletű csoport, és az utóbbiban R^{2'} jelentése fenilcsoport, szubsztituált fenilcsoport, éspedig metil-, metoxi-, klór-, fluor- és hidroxiszubsztituensek közül megválasztott helyettesítővel helyettesített fenilcsoport, vagy pedig 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként 2 vagy 3 szubsztituenset, éspedig tienilcsoportok, fenilcsoportok és metil-, metoxi-, fluor-, klór- és hidroxiszubsztituensek közül megválasztott szubsztituenssel szubsztituált fenilcsoportok közül megválasztott helyettesítőt hordoz;

R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport, etilcsoport, allilcsoport vagy benzilcsoport; és

az α - β jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés vagy szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

22. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben

R¹ 1...3 szénatomos, adott esetben fenil- vagy metoxifenil-csoporttal szubsztituált alkilcsoportot és

R² 1...3 szénatomos szubsztituált alkilcsoportot jelent, és az utóbbi szubsztituense fenilcsoportok, tienilcsoportok és metil-, metoxi-, fluor-, klór- és hidroxiszubsztituens közül megválasztott helyettesítőt hordozó fenilcsoportok közül van megválasztva;

R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport, etilcsoport, allilcsoport vagy benzilcsoport; és

az α - β jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés vagy szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

23. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom és R² jelentése difenil-metilcsoport, szubsztituált difenil-metil-csoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja), 1,2-difenil-etil-csoport, szubsztituált 1,2-difenil-etil-csoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja), 1,1-difenil-etil-csoport vagy szubsztituált 1,1-difenil-etil-csoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja). (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

24. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport vagy etilcsoport. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

25. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyület vagy sója, ahol az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom és R² jelentése difenil-metilcsoport, szubsztituált difenil-metil-csoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja), 1,2-difenil-etil-csoport, szubsztituált 1,2-difenil-etil-csoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja), 1,1-difenil-etil-csoport vagy szubsztituált 1,1-difenil-etil-csoport (ez helyettesítőként metil-, metoxi-, fluor-, klór- vagy hidroxiszubsztituensek valamelyikét hordozhatja); R³ jelentése hidrogénatom, metilcsoport vagy etilcsoport; és

az α - β jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés vagy szén-szén kettős kötés és a γ - δ jelölésű kötés szén-szén egyszeres kötés. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

26. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képlet alá eső következő vegyületek:

N-(1,2-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-(1,1-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-[2-(4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

5 N-(difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-(1,2-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-(1-metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

10 N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

15 N-(1-metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-[2-(4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-(1,1-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

20 N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

25 N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

30 N',N'-difenil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbohidrazid;

N',N'-difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karbohidrazid;

N-[1-(3-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androsztán-17 β -karboxamid;

35 N-(1,2-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

N-(1,2-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

40 N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

N-(difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

N-[1-fenil-2-(4-metil-fenil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

45 N-[1-fenil-2-(4-metil-fenil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

N-(1,1-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

N-(1,1-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

50 N-(1-metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

N-(1-metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

55 N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

60 N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;

N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;
 N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;
 N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;
 N-(2-hidroxi-1,2-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;
 N',N'-difenil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbohidrazid;
 N',N'-difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karbohidrazid;
 N-[1-(2-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-5 α -androszt-1-én-17 β -karboxamid;
 N-(1,2-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-(1,2-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-(difenil-metil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-(difenil-metil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-[2-(4-metoxi-fenil)-1-fenil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-[2-(4-metil-fenil)-1-fenil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-(1,1-difenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-(1,1-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-(1-metil-1-fenil-etil)-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-(1-metil-1-fenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-[1-metil-1-(2-tienil)-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-[α -(4-hidroxi-fenil)-benzil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-[1-(4-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N-(2-hidroxi-1,2-difenil-etil)-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid;
 N',N'-difenil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbohidrazid;
 N',N'-difenil-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karbohidrazid;
 N-[1-(3-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid; és
 N-[1-(2-metoxi-fenil)-1-metil-etil]-4-metil-3-oxo-4-aza-androszt-5-én-17 β -karboxamid.
 (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

27. Eljárás az (I) általános képletű azassteroidszármazékok, valamint gyógyászati lag elfogadható sóik előállítására – az (I) általános képletben

R¹ jelentése hidrogénatom, 1...6 szénatomos alkilcsoport, fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport vagy (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport;

5 R² jelentése difenil-amino-csoport vagy 1...6 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, és pedig fenil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-, tienil-, halogén-fenil-, hidroxi-fenil-, (1...4 szénatomos)alkil-fenil-, hidroxil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-karbonil-, vagy (1...4 szénatomos)alkanoil-amino-fenil-csoportot hordoz;

10 R³ jelentése 2...5 szénatomos alkenilcsoport, hidrogénatom, helyettesítetlen 1...6 szénatomos alkilcsoport vagy helyettesített 1...6 szénatomos alkilcsoport, és az utóbbi helyettesítőként fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz; és az α - β és γ - δ jelölésű kötések mindegyike szén-szén egyszeres kötés (-CH₂-CH₂-) vagy szén-szén kettős kötés (-CH=CH-) lehet,

20 *azzal jellemezve, hogy* valamely (II) általános képletű aminovegyületet – a képletben R¹ és R² jelentése a tárgyi körben megadott – valamely (III) általános képletű azassteroidszármazékkal vagy ennek tioészterével – a képletben W és W' együtt (IV) általános képletű csoportot jelent, és e csoportban α - β , γ - δ és R³ jelentése a tárgyi körben megadott, míg Me jelentése metilcsoport – reagáltatunk,

30 és kívánt esetben i) R³ helyén hidrogénatomot hordozó (I) általános képletű vegyületet R³ helyén 1...6 szénatomos alkilcsoportot hordozó (I) általános képletű vegyületté alkilezünk, vagy

35 ii) R³ helyén hidroxi-(2...6 szénatomos)alkilcsoportot hordozó (I) általános képletű vegyületet R³ helyén karboxi-(1...5 szénatomos)alkil-csoportot hordozó (I) általános képletű vegyületté oxidálunk, vagy iii) α - β jelentésében egy szén-szén egyszeres kötést szén-szén kettős kötéssé alakítunk, és/vagy iv) gyógyászati lag elfogadható sóit képzünk.
 (Elsőbbsége: 1991. 10. 29.)

28. Eljárás az (I) általános képletű azassteroidszármazékok, valamint gyógyászati lag elfogadható sóik előállítására – az (I) általános képletben

45 R¹ jelentése hidrogénatom, 1...6 szénatomos alkilcsoport, fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport vagy (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport;

50 R² jelentése 1...6 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, és pedig fenil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-, tienil-, halogén-fenil-, hidroxi-fenil-, (1...4 szénatomos)alkil-fenil-, hidroxil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-karbonil- vagy (1...4 szénatomos)alkanoil-amino-fenil-csoportot hordoz;

55 R³ jelentése 2...5 szénatomos alkenilcsoport, hidrogénatom, helyettesítetlen 1...6 szénatomos alkilcsoport vagy helyettesített 1...6 szénatomos alkilcsoport, és az utóbbi helyettesítőként fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz; és

az α - β és γ - δ jelölésű kötések mindegyike szén-szén egyszeres kötés ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) vagy szén-szén kettős kötés ($-\text{CH}=\text{CH}-$) lehet.

azzal jellemezve, hogy

valamely (II) általános képletű aminovegyületet – a képletben R^1 és R^2 jelentése a tárgyi körben megadott – valamely (III) általános képletű azaszteroidszármazékkal vagy ennek tioészterével – a képletben W és W' együtt (IV) általános képletű csoportot jelent, és ezekben a csoportokban α - β , γ - δ és R^3 jelentése a tárgyi körben megadott, míg Me jelentése metilcsoport – reagáltatunk,

és kívánt esetben

i) R^3 helyén hidrogénatomot hordozó (I) általános képletű vegyületet R^3 helyén 1...6 szénatomos alkilcsoportot hordozó (I) általános képletű vegyületté alkilezünk, és/vagy

ii) gyógyászatilag elfogadható sót képzünk.

(Elsőbbsége: 1990. 10. 29.)

29. Gyógyászati készítmény, főleg dülmirigyűltengés kezelésére vagy megelőzésére, amely hatóanyagként valamely (I) általános képletű azaszteroidszármazékot vagy gyógyászatilag elfogadható sóját vagy (1...6 szénatomos)alkil-észterét – az (I) általános képletben

R^1 jelentése hidrogénatom, 1...6 szénatomos alkilcsoport, fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport vagy (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport;

R^2 jelentése difenil-amino-csoport vagy szubsztituált 1...6 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, éspedig fenil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-, tienil-, halogén-fenil-, hidroxifenil-, (1...4 szénatomos)alkil-fenil-, hidroxil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-karbonil- vagy (1...4 szénatomos)alkanoil-amino-fenil-csoportot hordoz;

R^3 jelentése 2...5 szénatomos alkenilcsoport, hidrogénatom, helyettesítetlen 1...6 szénatomos alkilcsoport

vagy helyettesített 1...6 szénatomos alkilcsoport, és az utóbbi helyettesítőként fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz; és

az α - β és γ - δ jelölésű kötések mindegyike szén-szén egyszeres kötés ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) vagy szén-szén kettős kötés ($-\text{CH}=\text{CH}-$) lehet –

tartalmazza, gyógyszergyártásban szokásosan használt hordozó- és/vagy egyéb segédanyagokkal együtt. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)

30. A 29. igénypont szerinti gyógyászati készítmény, főleg dülmirigyűltengés kezelésére vagy megelőzésére, amely hatóanyagként valamely (I) általános képletű azaszteroidszármazékot vagy gyógyászatilag elfogadható sóját vagy (1...6 szénatomos)alkil-észterét – az (I) általános képletben

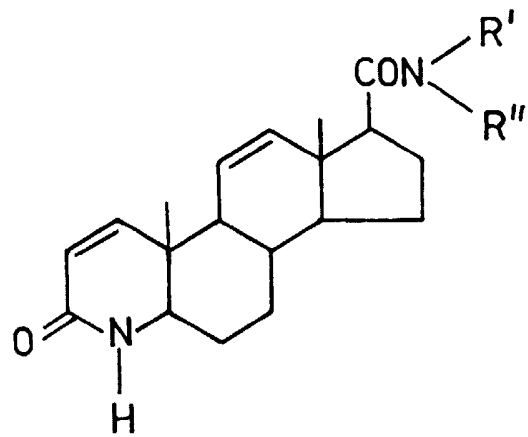
R^1 jelentése hidrogénatom, 1...6 szénatomos alkilcsoport, fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport vagy (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-(1...6 szénatomos)alkil-csoport;

20 R^2 jelentése 1...6 szénatomos szubsztituált alkilcsoport, amely szubsztituensként egy, kettő vagy három helyettesítőt, éspedig fenil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-fenil-, tienil-, halogén-fenil-, hidroxifenil-, (1...4 szénatomos)alkil-fenil-, hidroxil-, (1...4 szénatomos)alkoxi-karbonil- vagy (1...4 szénatomos)alkanoil-amino-fenil-csoportot hordoz;

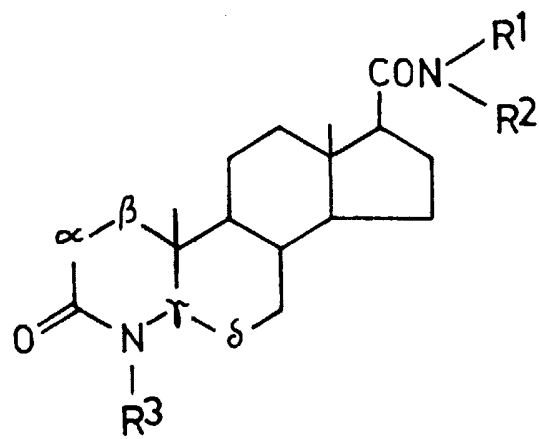
R^3 jelentése 2...5 szénatomos alkenilcsoport, hidrogénatom, helyettesítetlen 1...6 szénatomos alkilcsoport vagy helyettesített 1...6 szénatomos alkilcsoport, és az utóbbi helyettesítőként fenilcsoportot, karboxilcsoportot vagy hidroxilcsoportot hordoz; és

az α - β és γ - δ jelölésű kötések mindegyike szén-szén egyszeres kötés ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) vagy szén-szén kettős kötés ($-\text{CH}=\text{CH}-$) lehet –

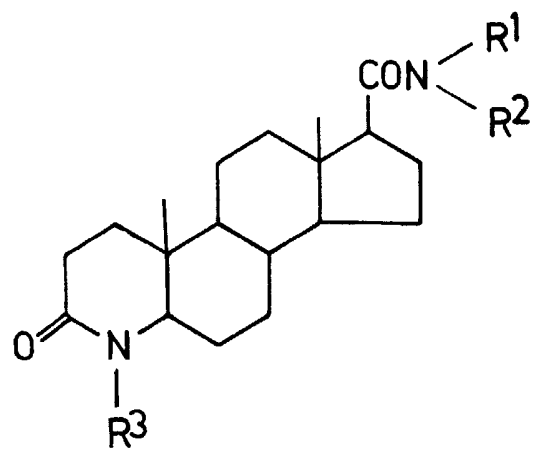
35 tartalmazza a gyógyszergyártásban szokásosan használt hordozó- és/vagy egyéb segédanyagokkal együtt. (Módosítási elsőbbsége: 1994. 07. 01.)



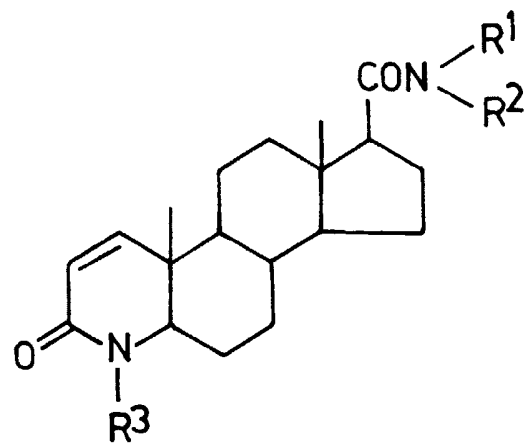
(A)



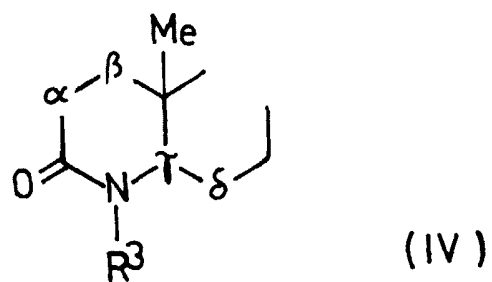
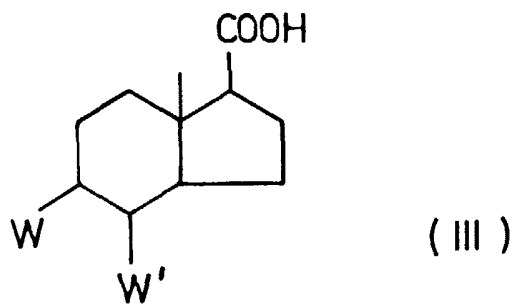
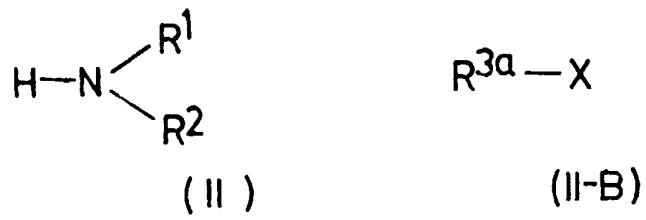
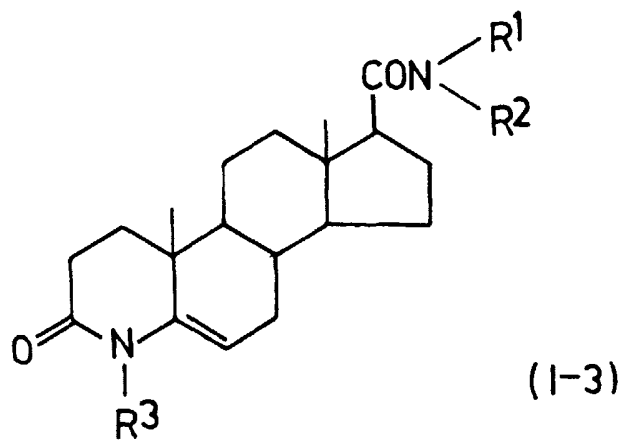
(I)



(I-1)



(I-2)



A) reakcióvázlat

