

75.810/SZE

KIVONAT

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

Új oxazolidinon-származékok és eljárás ezek előállítására és existenciát tartalmazó gyógyszerkészítmények

A jelen találmány tárgyát képezik a baktériumok széles spektrumával szemben gátló hatással rendelkező (1) általános képletű oxazolidinon-származékok és gyógyászati szempontból alkalmazható sóik.

A találmány egy másik tárgya eljárás az (1) általános képletű oxazolidinon-származékoknak vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sóiknak az előállítására.

A találmány további tárgyát képezik azok a gyógyszerkészítmények, melyek terápiás hatóanyaga az (1) általános képletű oxazolidinon-származék vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sója.

Az (1) általános képletben

R_1 jelentése hidrogén-, fluor-, klór- vagy CF_3 képletű csoport;

R_2 jelentése (a) vagy (b) általános képletű csoport melyben

R_3 jelentése aminocsoport vagy helyettesített pirimidincsoport, vagy 5 vagy 6 tagú egy vagy több hidrogén- vagy oxigén-atomot vagy melléklet tartalmazó heterociklusos csoport

Jellemző ábra (1), (a) és (b) képletek

PK

75.810/SZE

2
B. O. & K.
1000 1st Street, N.E.
Washington, D.C. 20002
Telephone: 401-1981 Fax: 401-909

15011

AK

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

Új oxazolidinon-származékok és eljárás ezek előállítására és ezeket tartalmazó gyógyszerkészítmények

A jelen találmány (1) általános képletű, antibakteriális hatású új oxazolidinon-származékokkal, gyógyászati szempontból alkalmazható sóikkal és az említett vegyületeket tartalmazó gyógyszerkészítményekkel foglalkozik. A jelen találmány ugyan-
csak foglalkozik az említettek előállításai eljárásaival is.

Az orálisan alkalmazott oxazolidinonok nem fermentációval, hanem szintetikus úton előállított antibakteriális hatóanyagok, melyeknek különböző szerkezetű származékaik ismertek. Például az egy vagy két szubsztituenssel rendelkező 3-fenil-2-oxazolidinon-származékokat a 4 948 801, 4 461 773, 4 340 606, 4 476 136, 4 250 318 és a 4 128 654 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalom tárgyalja. A (2) képletű 3-(egyszeresen helyettesített)-fenil-2-oxazolidinon-származékokat az EP 0312000 számú szabadalmi irat, a J. Med. Chem., 32:1673 (1989); J. Med. Chem., 33:2569 (1990) és a Tetrahedron, 45:123 (1989) cikkek tárgyalják.

A Pharmacia & Upjohn (3) és (4) képletű oxazolidinon-származékokat fejlesztettek ki (WO 93/23384, WO 95/14684 és a WO 95/07271). Az USA FDA (Food and Drug Administration) jóváhagyását elnyert (3) képletű oxazolidinon-származékot most készülnek kereskedelmi forgalomba hozni. Ezeknek a szokásos szintetikus oxazolidinonoknak azonban az a hátrányuk, hogy csak egy szűk spektrumba tartozó baktériumok ellen hatásosak, toxikusak az emberre nézve és in vivo terápiás hatásuk gyenge.

A WO 93/09103 számú szabadalmi irat olyan (1) általános képletű oxazolidinon-származékokkal foglalkozik, melyek fenilgyűrűje a 4-es helyen tiazol, indol, oxazol, kinol, valamint piridin eredetű heterociklusos csoporttal helyettesített. Ezeknek az oxazolidinon-származékoknak azonban nincs kellő terápiás hatásuk, mert a heterociklusos csoportok olyan egyszerű szubsztituensekkel helyettesítettek, mint az alkil- vagy aminocsoport.

Felismertük, hogy azok az oxazolidinon-származékok, melyek a fenilgyűrűjük 4-es helyén piridin- vagy pirimidin-származékokkal helyettesítettek, erős antibakteriális hatással vannak a baktériumok széles spektrumára, és ezt az antibakteriális hatásukat in vivo is magas fokon megtartják.

A jelen találmány tárgyát képezik a baktériumok széles spektrumával szemben gátló hatással rendelkező (1) általános képletű oxazolidinon-származékok és gyógyászati szempontból alkalmazható sóik.

A találmány egy másik tárgya eljárás az (1) általános képletű oxazolidinon-származékoknak vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sóiknak az előállítására.

A találmány további tárgyát képezik azok a gyógyszerkészítmények, melyek terápiás hatóanyaga az (1) általános képletű oxazolidinon-származék vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sója.

A szabadalom egyik megvalósítási módja tehát (1) általános képletű oxazolidinon-származékok nyújtása, ahol az (1) általános képletben

R₁ jelentése hidrogén-, fluor-, klóratom vagy CF₃ képletű csoport;

R₂ jelentése (a) vagy (b) általános képletű csoport, melyen belül

R₃ jelentése:

1) aminocsoport vagy adott esetben R_5 szubsztituenssel helyettesített piperazinilcsoport, melyen belül

R_5 jelentése

a) hidrogénatom;

b) trifenil-metil-csoport;

c) helyettesített vagy helyettesítetlen acetilcsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített acetilcsoportot az alábbiak közül választjuk ki: benzil-oxi-acetil-, acetoxi-acetil-, hidroxil-acetil-, (1-3 szénatomos alkil)-amino-acetoxi-acetil-, halogénatommal helyettesített acetyl-, morfolin-4-il-acetyl-, imidazol-1-il-karbonil-oxi-acetyl-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-metil-amino-acetyl-, (1-3 szénatomos alkoxi)-acetyl-, terc-butyl-acetyl-, adott esetben 1-3 szénatomos alkoxycsoporttal helyettesített fenil-acetyl- vagy (1-3 szénatomos alkoxi)-oxo-acetyl-csoport;

d) helyettesített vagy helyettesítetlen benzoilcsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített benzoilcsoportot az alábbiak közül választjuk ki: (1-4 szénatomos alkoxi)-benzoil-, trihalogén-metil-benzoil- vagy nitro-benzoil-csoport;

e) helyettesített vagy helyettesítetlen karbonilcsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített karbonilcsoportot az alábbiak közül választjuk ki: 1-4 szénatomos halogénezett alkil-karbonil-, fenoxi-karbonil- vagy benzil-oxi-karbonil-csoport;

f) 1-3 szénatomos alkoxi-fenil-csoport;

g) adott esetben 1-3 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített akrilcsoport;

h) nikotinoilcsoport;

i) pivaloilcsoport;

j) krotonilcsoport vagy

k) n-valerilcsoport;

R_4 jelentése azido-, $-(C=O)_1-R_6$, $-NR_7R_8$, $-(CH_2)_m-R_9$ vagy $-OR_{10}$ általános képletű csoport, melyen belül

R_6 jelentése 1-3 szénatomos alkoxi-, amino-, 1-3 szénatomos alkil-amino- vagy 1-3 szénatomos hidroxi-alkil-amino-csoport;

1 jelentése 1 vagy 2;

R_7 és R_8 jelentése egymástól függetlenül

a) egy vagy több fenilcsoporttal helyettesített, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-3 szénatomos alkil-amino-csoporttal helyettesített, 1-4 szénatomos alkenilcsoport;

b) helyettesített vagy helyettesítetlen acetyl csoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített acetyl csoportot az alábbi csoportok közül választjuk ki:

acetoxi-acetyl-, hidroxi-acetyl-, (1-3 szénatomos alkil)-amino-acetoxi-acetyl-, (1-3 szénatomos alkoxi)-acetyl-, amino-acetyl-, azido-acetyl-, acetyl-amino-acetyl-, 1-3 szénatomos alkil-amino-acetyl-, amino-propionil- vagy hidroxi-propionil-csoport;

c) nikotinoilcsoport;

R_9 jelentése azido-, hidroxil-, 1-3 szénatomos alkil-amino-acetoxi-, acetyl-tio-, merkaptó-, cianocsoport, halogénatom vagy 5- vagy 6 tagú heterociklusos csoport;

m jelentése 1-4 egész szám;

R_{10} jelentése acetyl-, alkoxi-alkil- vagy metánszulfonilcsoport;

2) R_3 további jelentése az alábbiak közül kiválasztott heterociklusos csoport:

a) 5- vagy 6 tagú, egy vagy több nitrogén- vagy oxigénatomot tartalmazó, előnyösen a (c), (d), (e) vagy (f) általános képletű csoport;

b) 5 tagú, a gyűrűben legalább egy nitrogén- vagy oxigénatomot vagy mindkettőt tartalmazó heterociklusos csoport, melynek bármelyik szénatomja két hidrogénatommal, kettős kötésen keresztül kapcsolt oxigénatommal (keton), nitrogénatommal

(imino) vagy kénatommal (tioketon) helyettesített, ezen belül előnyösen (g), (h) vagy (i) általános képletű csoport, ahol A, B és D jelentése egymástól függetlenül szén-, oxigén- vagy nitrogénatom;

E jelentése két hidrogénatom, oxigén-, kén- vagy nitrogénatom - még előnyösebben (j), (k), (l), (m), (n), (o), (p) vagy (r) általános képletű csoport;

c) 5- vagy 6 tagú, a gyűrűben szén-, nitrogén-, oxigén- vagy kénatomot, előnyösen egy vagy két nitrogén- vagy oxigénatomot vagy együtt legalább egy nitrogénatomot és legalább egy oxigénatomot tartalmazó, (s), (t), (u), (v), (w), (z), (x), (y), (aa), (ab), (ac), (ad), (ae), (af), (ag), (ah), (ai), (aj) vagy (ak) általános képletű heteroaromás csoport, ahol

R_{11} és R_{12} jelentése egymástól függetlenül

(i) hidrogén-, fluor-, klór-, bróm- vagy jódatom;

(ii) adott esetben legalább egy szubsztituenssel helyettesített, 1-4 szénatomos alkilcsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített alkilcsoportot az alábbiak közül választjuk ki: hidroxil-alkil-, alkoxi-karbonil-alkil-, trihalogén-alkil-, acetoxi-alkil-, alkil-amino-alkil-, alkoxi-alkil- vagy metánszulfonil-oxi-alkil-csoport;

(iii) helyettesített vagy helyettesítetlen acetyl-csoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített acetyl-csoportot az alábbiak közül választjuk ki: acetoxi-acetyl-, hidroxil-acetyl-, (1-3 szénatomos alkil)-amino-acetoxi-acetyl-, 1-3 szénatomos alkoxi-acetyl-, amino-acetyl-, azido-acetyl-, acetyl-amino-acetyl-, 1-3 szénatomos alkil-amino-acetyl-, amino-propionil- vagy hidroxil-propionil-csoport;

(iv) azido-, hidroxil-, merkaptó-, ciano-, keton- vagy aminocsoport;

(v) helyettesített vagy helyettesítetlen iminocsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített iminocsoportot az alábbiak közül választjuk ki: hidroximiino-, alkilimiino-, alkoximiino- vagy metánszulfonil-oxiimiino-csoport;

(vi) adott esetben alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített hidrazinocsoport;

(vii) $-OR_{13}$ általános képletű csoport, ahol R_{13} jelentése hidrogénatom, 1-3 szénatomos alkil-, acetyl-, alkoxi-alkil-, hidroxiacetyl- vagy metánszulfonilcsoport;

(viii) $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, melyen belül R_{14} és R_{15} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-3 szénatomos alkil-, acetyl-, alkoxi-alkil-, hidroxiacetyl- vagy metánszulfonilcsoport;

(ix) $-(C=O)-(R_{16})_n-$ általános képletű csoport, melyen belül R_{16} jelentése:

(1) 1-6 szénatomos alkil- vagy adott esetben 1-3 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített alkenilcsoport;

(2) alkoxi-karbonil-csoport;

(3) acetoximetil-, benzil-oximetil-, hidroximetil-, (1-3 szénatomos alkil)-acetoximetil-, halogénezett metil-, 1-3 szénatomos alkoximetil-, morfolinil-metil-, 1-3 szénatomos alkoxi-karbonil-metil-amino-metil-, metánszulfonil-oximetil-, alkoxi-oxometil-, nikotinoil-oximetil-, alkoxifenil-metil-, benzil- vagy trihalogén-metil-csoport;

(4) 1-3 szénatomos alkoxi-, fenil-oxi-, allyl-oxi-, halogénezett, 1-3 szénatomos alkil-oxi-, adott esetben nitrocsoporttal helyettesített benzil-oxi- vagy 9-fluorenil-metil-oxi-csoport;

(5) nikotinoil-metil-csoport; vagy

(6) 5- vagy 6-tagú heterociklusos csoport.

Előnyösek az alábbi (1) általános képletű vegyületek:

3) (S)-[N-3-(4-(2-amino-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (30. példa vegyülete),

- 4) (S)-[N-3-(4-(2-(4-trifenil-metil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (31. példa vegyülete),
- 5) (S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (32. példa vegyülete),
- 6) (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (33. példa vegyülete),
- 7) (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (34. példa vegyülete),
- 8) (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (35. példa vegyülete),
- 9) (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (36. példa vegyülete),
- 10) (S)-[N-3-(4-(2-(4-dimetil-amino-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (37. példa vegyülete),
- 11) (S)-[N-3-(4-(2-(4-bróm-acetil-pipreazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (38. példa vegyülete),
- 12) (S)-[N-3-(4-(2-(4-morfolin-4-il-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (39. példa vegyülete),
- 13) (S)-[N-3-(4-(2-(4-imidazol-1-il-karbonil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (40. példa vegyülete),
- 14) (S)-[N-3-(4-(2-(4-klór-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (41. példa vegyülete),
- 15) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-amino-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (42. példa vegyülete),

- 16) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-metoxi-fenil-piperazin-4-il)-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (43. példa vegyülete),
- 17) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (44. példa vegyülete),
- 18) (S)-[N-3-(4-(2-(4-akriloil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (45. példa vegyülete),
- 19) (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-oxo-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (46. példa vegyülete),
- 20) (S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (47. példa vegyülete),
- 21) (S)-[N-3-(4-(2-(4-pivaloil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (48. példa vegyülete),
- 22) (S)-[N-3-(4-(2-(4-terc-butil-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (49. példa vegyülete),
- 23) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,5-dimetoxi-fenil)-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (50. példa vegyülete),
- 24) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,3-dimetil-akriloil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (51. példa vegyülete),
- 25) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,6-dimetoxi-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (52. példa vegyülete),
- 26) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-trifluor-metil-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (53. példa vegyülete),
- 27) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-trifluor-metil-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (54. példa vegyülete),

- 28) (S)-[N-3-(4-(2-(4-fenil-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (55. példa vegyülete),
- 29) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,5-dinitro-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (56. példa vegyülete),
- 30) (S)-[N-3-(4-(2-(4-krotonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (57. példa vegyülete),
- 31) (S)-[N-3-(4-(2-(4-triklór-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (58. példa vegyülete),
- 32) (S)-[N-3-(4-(2-(4-n-valeril-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (59. példa vegyülete),
- 33) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(1-bróm-etil-karbonil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (60. példa vegyülete),
- 34) (S)-[N-3-(4-(2-(4-fenoxi-karbonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (61. példa vegyülete),
- 35) (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (62. példa vegyülete),
- 38) (S)-[N-3-(4-(3-metoxi-karbonil-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (65. példa vegyülete),
- 39) (S)-[N-3-(4-(2-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (66. példa vegyülete),
- 40) (S)-[N-3-(4-(2-acetoxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (67. példa vegyülete),
- 41) (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (68. példa vegyülete),

- 42) (S)-[N-3-(4-(2-imidazol-1-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (69. példa vegyülete),
- 43) (S)-[N-3-(4-(2-morfolin-4-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (70. példa vegyülete),
- 44) (S)-[N-3-(4-(2-trifenil-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (71. példa vegyülete),
- 46) (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (73. példa vegyülete),
- 47) (S)-[N-3-(4-(2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (74. példa vegyülete),
- 48) (S)-[N-3-(4-(2-trifenil-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (75. példa vegyülete),
- 49) (S)-[N-3-(4-(2-azido-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (76. példa vegyülete),
- 50) (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (77. példa vegyülete),
- 51) (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (78. példa vegyülete),
- 52) (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (79. példa vegyülete),
- 54) (S)-[N-3-(4-(N-2-dimetil-amino-acetoxi-acetil-amino-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (81. példa vegyülete),
- 56) (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (83. példa vegyülete),

- 57) (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (84. példa vegyülete),
- 58) (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid-hidroxi-propil-metil-cellulóz (HPMC, hidroxi-propil-metil-cellulóz) (85. példa vegyülete),
- 59) (S)-[N-3-(4-(2-acetoxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (86. példa vegyülete),
- 60) (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-metil-oxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (87. példa vegyülete),
- 61) (S)-[N-3-(4-(2-metánszulfonil-oxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (88. példa vegyülete),
- 62) (S)-[N-3-(4-(2-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (89. példa vegyülete),
- 63) (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-acetoxi-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (90. példa vegyülete),
- 64) (S)-[N-3-(4-(2-(2-hidroxi-etil)-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (91. példa vegyülete),
- 65) (S)-[N-3-(4-(2-N,N-di(2-hidroxi-etil)-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (92. példa vegyülete),
- 66) (S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (93. példa vegyülete),
- 67) (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (94. példa vegyülete),
- 68) (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (95. példa vegyülete),

- 69) (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (96. példa vegyülete),
- 70) (S)-[N-3-(4-(2-(4-dimetil-amino-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (97. példa vegyülete),
- 71) (S)-[N-3-(4-(2-(4-klór-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (98. példa vegyülete),
- 72) (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (99. példa vegyülete),
- 73) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (100. példa vegyülete),
- 74) (S)-[N-2-(4-(2-(4-morfolinil-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (101. példa vegyülete),
- 75) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-amino-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (102. példa vegyülete),
- 76) (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-karbonil-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (103. példa vegyülete),
- 77) (S)-[N-3-(4-(2-azido-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (104. példa vegyülete),
- 78) (S)-[N-3-(4-(2-imidazol-1-il)-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (105. példa vegyülete),
- 79) (S)-[N-3-(4-(2-morfolin-4-il)-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (106. példa vegyülete),
- 80) (S)-[N-3-(4-(2-acetil-tio-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (107. példa vegyülete),

- 81) (S)-[N-3-(4-(2-merkaptó-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (108. példa vegyülete),
- 82) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metánszulfonil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (109. példa vegyülete),
- 83) (S)-[N-3-(4-(2-(4-akrilóil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (110. példa vegyülete),
- 84) (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-oxo-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (111. példa vegyülete),
- 85) (S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (112. példa vegyülete),
- 86) (S)-[N-3-(4-(2-(4-pivalóil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (113. példa vegyülete),
- 87) (S)-[N-3-(4-(2-(4-tetrabutil-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (114. példa vegyülete),
- 88) (S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (115. példa vegyülete),
- 89) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,5-dimetoxi-fenil-acetil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (116. példa vegyülete),
- 90) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,3-dimetil-akrilóil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (117. példa vegyülete),
- 91) (S)-[N-3-(4-(2-(2,6-dimetoxi-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (118. példa vegyülete),
- 92) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-trifluor-metil)-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (119. példa vegyülete),

- 93) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-trifluor-metil)-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (120. példa vegyülete),
- 94) (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (121. példa vegyülete),
- 95) (S)-[N-3-(4-(2-(4-krotonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (122. példa vegyülete),
- 96) (S)-[N-3-(4-(2-(4-trifluor-metil-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (123. példa vegyülete),
- 97) (S)-[N-3-(4-(2-(4-n-valeril-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (129. példa vegyülete),
- 98) (S)-[N-3-(4-(2-(4-fenil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (125. példa vegyülete),
- 99) (S)-[N-3-(4-(2-(4-allil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (126. példa vegyülete),
- 100) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(1-klór-etil)-oxo-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (127. példa vegyülete),
- 101) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-nitro-benzil)-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (128. példa vegyülete),
- 102) (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (129. példa vegyülete),
- 103) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(9-fluorenil-metil-oxi-karbonil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (130. példa vegyülete),
- 104) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-pirimidinil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (131. példa vegyülete),

- 105) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (132. példa vegyülete),
- 106) (S)-[N-3-(4-(2-fluor-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (133. példa vegyülete),
- 107) (S)-[N-3-(4-(2-ciano-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (134. példa vegyülete),
- 109) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-hidroxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (136. példa vegyülete),
- 110) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-acetoxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (137. példa vegyülete),
- 111) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (138. példa vegyülete),
- 112) (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-metánszulfonil-oxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (139. példa vegyülete),
- 113) (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-metil)-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (140. példa vegyülete),
- 114) (S)-[N-3-(4-(2-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (141. példa vegyülete),
- 115) (S)-[N-3-(4-(2-(4-ciano-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (142. példa vegyülete),
- 116) (S)-[N-3-(4-(2-(4-karboxamido-oxi-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (143. példa vegyülete),
- 117) (S)-[N-3-(4-(2-(4-oxo-piridin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (144. példa vegyülete),

- 118) (S)-[N-3-(4-(2-azido-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (145. példa vegyülete),
- 119) (S)-[N-3-(4-(2-(1,2,3,4,6,7-hexahidro-5-oxo-1,4-diazepán-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (146. példa vegyülete),
- 120) (S)-[N-3-(4-(2-N-(dimetil-amino-metilén)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (147. példa vegyülete),
- 121) (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (148. példa vegyülete),
- 122) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metánszulfonil-oxi-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (149. példa vegyülete),
- 123) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metil-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (150. példa vegyülete),
- 124) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-hidrazino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (151. példa vegyülete),
- 125) (S)-[N-3-(4-(2-N-(L-alanil)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (152. példa vegyülete),
- 126) (S)-[N-3-(4-(2-acetil-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (153. példa vegyülete),
- 127) (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (154. példa vegyülete),
- 128) (S)-[N-3-(4-(2-nikotinoil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (155. példa vegyülete),
- 129) (S)-[N-3-(4-(2-(1,2,4-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (156. példa vegyülete),

- 130) (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (157. példa vegyülete),
- 131) (S)-[N-3-(4-(2-N,N-(hidroxi-acetil)-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (158. példa vegyülete),
- 132) (S)-[N-3-(4-(2-(4-metil-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (159. példa vegyülete),
- 133) (S)-[N-3-(4-(2-(2-hidroxi-propionil)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (160. példa vegyülete),
- 134) (S)-[N-3-(4-(2-(3-amino-1,2,4-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (161. példa vegyülete),
- 135) (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-karbonil-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (162. példa vegyülete),
- 136) (S)-[N-3-(4-(2-(1-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (163. példa vegyülete),
- 137) (S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-(1,3,4)-oxadiazol-2-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (164. példa vegyülete),
- 138) (S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (165. példa vegyülete),
- 139) (S)-[N-3-(4-(2-(1-metil-5-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (166. példa vegyülete),
- 140) (S)-[N-3-(4-(2-(2-metil-5-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (167. példa vegyülete),
- 141) (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-karbonil-(1,2,3)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (168. példa vegyülete),

- 142) (S)-[N-3-(4-(2-(3-pirrolinil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil--acetamid (169. példa vegyülete),
- 143) (S)-[N-3-(4-(2-(2-oxo-(1,3)-oxazolidin-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (170. példa vegyülete),
- 144) (S)-[N-3-(4-(2-((1,3)-oxazol-5-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (171. példa vegyülete),
- 145) (S)-[N-3-(4-(2-((1,2,4)-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (178. példa vegyülete),
- 146) (S)-[N-3-(4-(2-(1,2,3)-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (173. példa vegyülete),
- 147) (S)-[N-3-(4-(2-(3-metil-2-oxo-2,3-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (174. példa vegyülete),
- 148) (S)-[N-3-(4-(2-(2-oxo-(1,3)-imidazolidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (175. példa vegyülete),
- 149) (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-piridin-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (176. példa vegyülete),
- 150) (S)-[N-3-(4-(2-(2-oxo-(2,3)-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (177. példa vegyülete),
- 151) (S)-[N-3-(4-(2-(5-hidroxi-metil)-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (178. példa vegyülete),
- 152) (S)-[N-3-(4-(2-(5-tetrazolil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (179. példa vegyülete),
- 153) (S)-[N-3-(4-(2-(5-metoxi-metil)-(1,2,4)-oxadiazol-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (180. példa vegyülete),

- 154) (S)-[N-3-(4-(2-(5-triklór-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (181. példa vegyülete),
- 155) (S)-[N-3-(4-(2-(5-dimetil-amino-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (182. példa vegyülete),
- 156) (S)-[N-3-(4-(2-(5-amino-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (183. példa vegyülete),
- 157) (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-amino-1-piperidinil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (184. példa vegyülete),
- 158) (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-oxi-metil-karbonil-amino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (185. példa vegyülete),
- 159) (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-metil-karbonil-amino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (186. példa vegyülete),
- 160) (S)-[N-3-(4-(2-(3,4-dihidroxi-pirrolidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (187. példa vegyülete).

Még előnyösebb (1) általános képletű vegyületek:

- 1) (S)-[N-3-(4-(2-(1,2,4-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (156. példa vegyülete),
- 2) (S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-(1,3,4)-oxadiazol-2-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (164. példa vegyülete),
- 3) (S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (165. példa vegyülete),
- 4) (S)-[N-3-(4-(2-(1-metil-5-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (166. példa vegyülete) és
- 5) (S)-[N-3-(4-(2-oxo-(1,3)-oxazolidin-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (170. példa vegyülete).

Gyógyászati szempontból alkalmazható sóként előnyös a gyógyászati szempontból alkalmazható szabad savval savaddíciós sót képezni. Savként szervetlen vagy szerves sav is alkalmazható, ilyen szervetlen sav lehet például a sósav, bróm-hidrogénsav, kénsav és foszforsav; szerves sav lehet például a citromsav, ecetsav, tejsav, borkősav, maleinsav, furmársav, glükonsav, metánszulfonsav, glikolsav, borostyánkősav, 4-toluolszulfonsav, galakturonsav, embonsav, glutaminsav és aszparaginsav.

Az (1) általános képletű vegyület gyógyászati szempontból alkalmazható sója bázissal is képezhető, alkalmasak a gyógyászati szempontból alkalmas fémekkel, különösen alkálifémekkel - például nátriummal vagy káliummal - képzett sók.

A találmány másik megvalósítási módját jelenti az (1) általános képletű oxazolidinon-származék előállítási eljárása is. Amint az 1. ábrán bemutatjuk, az (1) általános képletű oxazolidinon-származékokhoz egy trimetil-sztannil-oxazolidinon-származék (2) és egy piridinszármazék (3) palládium katalizátor jelenlétében történő reagáltatásával juthatunk (az 1. ábrán R_1 , R_2 és X jelentése a fentiekben meghatározott).

A jelen találmány szerinti oxazolidinon-származék előállításának részletezett reakciófolyamatát a 2. ábra szemlélteti. Amint látható, az oxazolidinon-származék előállítása az alábbi lépéseken át történik:

1. lépés - a (4) hidroximetil-oxazolidinon-származékot hidroxilcsoportján amináljuk az (5) amint nyerve;
2. lépés - az (5) amint ecetsavanhidriddel acetilezzük, előállítva a (6) acetil vegyületet;
3. lépés - a (6) acetil vegyületet a fenilcsoportján halogénezzük, megkapva a (7) vegyületet;
4. lépés - a halogénezett terméket (7) palládium jelenlétében sztanniláljuk, előállítva a (2) trimetil-sztannil-oxazolidinon-származékot; és

5. lépés - a (2) oxazolidinon-származék trimetil-sztannil-csoportját palládium katalizátor jelenlétében piridinből vagy pirimidinből származó csoportra cseréljük, megkapva az (1) általános képletű vegyületet (2. ábra, a képletben R_1 és R_2 jelentése a fentiekben meghatározott; X jelentése halogénatom).

Az alábbiakban részletesen leírjuk a jelen találmány szerinti oxazolidinon-származékok előállításának lépéseit.

A 2. ábra reakciófolyamatának kiindulási anyagát, a hidroximetil-oxazolidinon-származékot (2) ismert módszerekkel könnyen előállíthatjuk. Például benzil-oxi-karbonil-csoportot viszünk az anilin aminocsoportjára, majd a kapott terméket erős bázis jelenlétében glicidil-butiráttal reagáltatjuk, megkapva a kiindulási vegyületet. Erős bázisként alkalmazható az n-butil-lítium, szek-butil-lítium és a terc-butil-lítium; előnyösen az n-butil-lítium. A szintézist előnyösen -78°C hőmérsékleten hajtjuk végre.

Az 1. lépésben a hidroximetil-oxazolidinon-származék (4) hidroxilcsoportját aminocsoporttá alakítjuk. Ehhez először egy leváló csoportot kapcsolunk a hidroxilcsoporthoz egy azidcsoport bevitelére, majd az azidcsoportot aminocsoporttá redukáljuk.

Alkalmas leváló csoport lehet a metánszulfonil-, p-toluolszulfonil-csoport vagy egy halogénatom. A leváló csoport felvitelét előnyösen 0°C hőmérsékleten végezzük.

Mint ahogy az azid erősen nukleofil, a leváló csoport, például a metánszulfonil-, p-toluolszulfonil-csoport vagy a halogénatom nukleofil helyettesítéssel könnyen helyettesíthető az aziddal. A reakciónál a metil-oxazolidinon-származékhoz viszonyított 1-3 egyenértéktömegnyi nátrium-azidot alkalmazunk. A nukleofil helyettesítést előnyösen $80-110^{\circ}\text{C}$ hőmérsékleten 1-2 óra alatt hajtjuk végre oldószerben, ami lehet például dimetil-formamid, dimetil-szulfoxid vagy 1,4-dioxán.

Ezek után a kapott azidot primer aminná (5) redukáljuk. A redukció katalitikus hidrogénezéssel vagy trifenil-foszfín alkalmazásával történhet; előnyös a redukálást hidrogéngázban szobahőmérsékleten, palládium jelenlétében végezni, oldószerként tetrahidrofuránt, metanolt vagy ezek elegyét választani. Trifenil-foszfín alkalmazásánál az azidot kis mennyiségű vizet tartalmazó tetrahidrofuránban forraljuk 2 órán át visszafolyató hűtő alatt.

A 2. lépésben a kapott (5) amint ecetsavanhidriddel reagáltatjuk bázis jelenlétében, hozzájutva a (6) vegyülethez. Az acetilezéshez bázisként trietil-amint, piridint vagy diizopropil-etil-amint használhatunk.

A 3. lépésben a (6) vegyületet a fenilgyűrűjét a 4-es helyen halogénezzük, a megfelelő (7) vegyülethez jutva.

A fenilgyűrű halogénezéséhez előnyösen jódot használunk. A jódozást előnyösen úgy végezzük, hogy a (6) vegyületet önmagában jód-monokloriddal (ICI) vagy ezüst-trifluor-acetát (CF_3COOAg) jelenlétében jóddal reagáltatjuk szobahőmérsékleten.

A 4. lépésben a fenilgyűrű 4-es helyen szubsztituált halogénatomját trimetil-sztannil csoporttal cseréljük ki, palládium katalizátor jelenlétében hexametil-diónnal reagáltatva. Megkapjuk a (2) képletű trimetil-sztannil-oxazolidin származékot. Palládium katalizátorként diklór-bisz(trifenil-foszfín)-palládium(II)-t vagy tetrakis(trifenil-foszfín)-palládium(O)-t használunk.

A helyettesítést előnyösen 90-120°C hőmérsékleten végezzük oldószerben, például 1,4-dioxánban, dimetil-formamidban vagy tetrahidrofuránban.

Az 5. lépésben a (2) trimetil-sztannil-oxazolidinon-származékot (3) piridin- vagy pirimidin-származékkal reagáltatjuk palládium(O) vagy palládium(II) jelenlétében, hozzájutva a találmány szerinti vegyülethez.

A reakciót előnyösen 60-150°C hőmérsékleten végezzük 0,5-12 órán át. Oldószerként dimetil-formamidot, 1,4-dioxánt, tetrahidrofuránt használhatunk önmagában vagy egymás elegyeként.

A találmányban való alkalmazáshoz a (3) piridin-halogenidet például piridinből és dibrom-piridinből állíthatjuk elő, amint azt a 3. ábra szemlélteti R_2 és X jelentése a fentiekben meghatározott. Ez a módszer az irodalomból ismert [J. Medicinal Chem., V41: 2399 (1998); Chem. Pharm. Bull., 314 (1996); J. Med. Chem., 957 (2000); J. Med. Chem., 1230 (2000), J. Med. Chem., 1086 (1991); J. Med. Chem., 2837 (1997); J. Med. Chem., 2019 (1998)].

Amikor R_2 jelentése piperazinil-pirimidinből származó csoport, az (1) általános képletű vegyület szintézise a 4. ábra köztestermékein keresztül történik (a képletekben R_1 és R_3 jelentése a fentiekben; X jelentése halogénatom).

Amint a 4. ábra szemlélteti, a (2) vegyület trimetil-sztannil-csoportját trifenil-metil-csoporttal védett, piperazinil-pirimidinből származó csoporttal cseréljük ki, majd sósavas oldattal eltávolítjuk a védőcsoportot. A kapott (11) vegyületet a piperidinrész aminocsoportján helyettesítjük, előállítva a (12) vegyületet.

Amikor R_2 jelentése piridinből származó csoport, az (1) általános képletű vegyületet az 5. ábra köztesanyagain keresztül állítjuk elő. A képletekben R_1 , R_2 , R_6 és X jelentése a fentiekben meghatározott, L jelentése leváló csoport, előnyösen halogénatom vagy metil-karbonil-oxi-csoport.

Amint az 5. ábra szemlélteti, a trimetil-sztannil-oxazolidinon-származékot (2) egy ciano-piridin-származékkal reagáltatjuk, a (13) köztesterméket nyerve, melynek cianocsoportját hidroxí-ammal iminocsoporttá alakítjuk, a (14) vegyületet nyerve. Ezt a csoportot egy karbonsav-származékkal gyűrűvé zárjuk, megkapva a kívánt vegyületet.

A (13) köztesanyag előállításakor előnyös a reaktánsokat 4-10 órán át 100-120°C hőmérsékleten szerves oldószerben, például n-metil-pirrolidinben vagy tetrahidrofuránban melegíteni visszafolyatós hűtő alatt.

Nátrium-hidrogén-karbonát és hidroxí-amin-hidroklorid jelenlétében 2-5 órán át forralva visszafolyató hűtő alatt, a (13) vegyület iminné alakul. Oldószerként alkoholt, például etanolt, metanolt vagy izopropanolt használhatunk.

A (14) vegyületet aktivált karbonsav-származékkal reagáltatva, megkapjuk az (1) általános képletű oxazolidinon-származékot. Az aktivált karbonsav-származék egy savklorid, melynek R_6 része helyettesített vagy ecetsavanhidrid. A gyűrűzárást oldószerben, például piridinben, tetrahidrofuránban vagy acetonban végezzük, a reakcióelegyet visszafolyatós hűtő alatt 4-8 órán át forralva.

A jelen találmány további megvalósítási módját képezik az antibakteriális hatóanyagként (1) általános képletű vegyületet tartalmazó gyógyszerkészítmények.

A gyógyszerkészítmény elkészítésénél legalább egy (1) általános képletű vegyületet legalább egy gyógyászati szempontból alkalmazható, emberre nem toxikus és közömbös adalékanyaggal keverjük össze.

Az (1) általános képletű vegyületet a szokásos gyógyszeralakokban szájon keresztül vagy parenterálisan juttatjuk a szervezetbe.

Azaz, az (1) általános képletű vegyületet különféle dóziszalakokként formálhatjuk az orális vagy parenterális bevitelhez. A formáláshoz gyógyászati szempontból alkalmazható hígítókat, közeg- és/vagy vivőanyagokat alkalmazhatunk, ide értve a töltelékanyagokat, a sűrítőket, a kötőanyagokat, a nedvesítőszereket, a szétesést elősegítő anyagokat, a felületaktív anyagokat, stb. Az orális alkalmazás szilárd dóziszalakja lehet például tabletta, pirula, por, szemcse vagy kapszula. Ezeket a szilárd formátumokat úgy állítjuk elő, hogy legalább egy (1) általános képletű vegyületet legalább egy közeg-

anyaggal, például keményítővel, kalcium-karbonáttal, szacharózzal, laktózzal, zselatinnal, stb. keverünk össze. A közeganyaghoz síkosítóanyagot, például magnézium-sztearátot is adhatunk.

Az orális folyékony készítmények, mint amilyenek a szuszpenziók, oldatok, emulziók, szirupok, stb. közönséges hígítókkal, például vízzel vagy folyékony paraffinnal állíthatók elő, melyekhez nedvesítőszer, édesítők, aromaanyagok és/vagy tartósítókanyagok adhatók.

A parenterális készítmény dózissalagja lehet steril vizes oldat, nem-vizes oldat, szuszpenzió, emulzió, fagyasztva szárított készítmény, kúp, stb. A nem-vizes oldat vagy szuszpenzió közeganyaga lehet növényi olaj, propilénglikol, polietilénglikol vagy injektálható észter, például etil-acetát. A kúp alapanyagaként Witepsolt, makrogolt, Tween 61-t, kakaóvaját, laurinsavat és glicerín-zselatint használhatunk.

Felnőtnél általában napi dózisként 1,2 g (1) általános képletű vegyületet használunk, 2-3 adagba elosztva. A dózis azonban változhat a betegről függően, például a fizikai állapota, testtömege, a betegség fajtája és súlyossága, a bevitel módja és gyakorisága szerint.

Úgy találtuk, hogy az (1) általános képletű vegyület széles spektrumú, kiváló antibakteriális hatással rendelkezik in vivo. A találmány szerinti vegyület erős antibakteriális hatással rendelkezik az ember és állatok különféle kórokozójával szemben, ide értve a gram-pozitív baktériumokat, mint amilyenek a Staphylococcusok, Enterococcusok és Streptococcusok, az anaerob mikroorganizmusokat, mint amilyen a Bacteroides és a Clostridia, savrezisztens mikroorganizmusokat, például Mycobacterium tuberculosis és Mycobacterium aviumot.

Az antibakteriális aktivitás in vitro vizsgálata:

A jelen találmány szerinti vegyületek antibakteriális hatását agarhígítási módszerrel vizsgáljuk az alábbi mikroorganizmusokkal szemben: meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomicin-rezisztens *Enterococcus* (VRE), *H. influenzae*, etánmbutol-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* (ATCC 35837), vankomicin-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* (ATCC 35837). Összehasonlításként ugyancsak vizsgáljuk az USA FDA által elfogadott (3) képletű U-100766-ot (Zyvox), valamint a cikloszerint és a rifampint is [Chemotherapy, 29(1): 76 (1981)]. Az antibakteriális hatást a minimális gátlási koncentrációval (MIC, µg/ml) fejezzük ki, a kapott eredményeket az 1. táblázatban foglaljuk össze.

1. Táblázat

vizsgálati vegyület	antibakteriális aktivitás (MIC ₅₀ , µg/ml)				
	MRSA ¹	VRE ²	Influenzae ³	ATCC 35837 ⁴	ATCC 27294 ⁵
U-100766	3,13	1,56	25	1,56	1,56
cikloszerin	-	-	-	6,25	6,25
rifampin	-	-	-	0,2	0,2
156. példa vegyülete	0,39	0,2	6,25	0,2	0,1
163. példa vegyülete	0,78	0,2	12,5	0,1	0,1
164. példa vegyülete	0,39	0,2	3,13	0,1	0,1
165. példa vegyülete	0,78	0,39	3,13	0,1	0,1
166. példa vegyülete	0,78	0,2	3,13	0,1	0,1
167. példa vegyülete	0,78	0,2	12,5	0,1	0,1
170. példa vegyülete	0,78	0,2	1,56	0,1	0,1
179. példa vegyülete	>25	>25	>25	>25	>25

¹MRSA: meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*

²VRE: vankomicin-rezisztens *Enterococcus*

³*H. influenzae*:

⁴ ATCC 35837: etánmbutol-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis*

⁵ ATCC27294: vankomicin-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis*

Amint az 1. táblázat adataiból kitűnik, a jelen találmány szerinti vegyületek hatékonyabbak a szokásos antibiotikumokkal szemben rezisztens *Staphylococcus* és *Enterococcus*okkal szemben, mint az U-100766 (Zyvox). A tetrazolcsoporttal helyettesített piridingyűrűvel rendelkező vegyületek a tetrazolrész szubsztitúciós helyétől és a tetrazolrészhez kapcsolódó szubsztituensektől függően változó antibakteriális hatást mutatnak (például a 163., 164., 167. és 179. példa vegyülete). Továbbá, a jelen találmány szerinti vegyületek legtöbbje a tuberkulózis kórokozóival szemben erősebb gátló hatást mutatnak, mint a cikloszerin és a rifampin.

A vegyületek ipari alkalmazhatósága:

Amint fentebb leírtuk, a jelen találmány szerinti vegyületek erős antibakteriális hatást mutatnak a baktériumok széles spektrumával szemben, és antibakteriális hatásukat *in vivo* is kifejtik. Erős antibakteriális hatást gyakorolnak különféle emberi és állati kórokozókkal szemben, ideértve a gram-pozitív *Staphylococcus*okat, *Enterococcus*okat és *Streptococcus*okat, az anaerob mikroorganizmusokat, mint amilyenek a *Bacteroides* és a *Clostridia*, a savrezisztens mikroorganizmusokat, mint amilyenek a *Mycobacterium*ok. A jelen találmány szerinti vegyületek ezért antibiotikumokként használhatók.

A szakember előtt nyilvánvaló, hogy a leírtak szerint több módosulat is és változat lehetséges, melyek mindegyike beletartozik a találmány oltalmi körébe.

Az elmondottak szemléltetésére az alábbiakban példákat adunk meg. A példák kizárólag szemléltető célzatúak, és a találmány oltalmi körét nem korlátozzák.

1. példa

Az N-karbobenzoxi-3-fluor-anilin előállítása

1 liter tetrahydrofuranban feloldunk 100 g (0,90 mól) 3-fluor-anilint, és az oldathoz hozzáadunk 150 g (1,8 mól) nátrium-hidrogén-karbonátot. Az oldatot 0°C hőmérsékletre hűtjük és lassan hozzáadunk 154 ml (1,08 mól) N-karbobenzil-oxi-kloridot (CbzCl). A reakciókeveréket 0°C hőmérsékleten kevertetjük 2 órán át. 0,5 liter etil-acetáttal extrahálunk, a szerves fázist sóoldattal mossuk, vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot kétszer mossuk n-hexánnal, 132 g (85 %) cím szerinti vegyületet nyerve fehér kristályos anyag alakjában.

2. példa

Az (R)-[N-3-(3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metanol előállítása

1,3 liter tetrahydrofuranban feloldunk 133 g (0,54 mól) az 1. példában leírtak szerint előállított N-karbobenzoxi-3-fluor-anilint. Az oldatot -78°C hőmérsékletre hűtjük és nitrogéngáz alatt lassan hozzáadunk 370 ml 1,6 mól/l koncentrációjú hexános n-butillítiumot (0,59 mól). A reakciókeveréket 10 percen át kevertetjük, majd óvatosan 84 ml (1,1 mól) (R)-(-)-glicidil-butirátot adunk hozzá. A reakciókeveréket ezen a hőmérsékleten kevertetjük 2 órán át, majd 24 órán át szobahőmérsékleten hagyjuk reagálni. Miután a reakció teljessé vált, ammónium-klorid oldatát adjuk a reakciókeverékhez, 0,5 liter etil-acetáttal szobahőmérsékleten extrahálunk. A szerves fázist elválasztjuk, magnézium-szulfát felett szárítjuk és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot 100 ml etil-acetátban oldjuk, n-hexánnal mossuk, 80 g (80 %) tisztított cím szerinti vegyületet nyerve kristályos anyag alakjában.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 7,85 (t, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,23 (dd, 1H), 4,69 (m, 1H), 4,02 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,60 (széles dd, 2H).

3. példa

Az (R)-[N-3-(3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-metánszulfonát előállítása

300 ml metilén-kloridban feloldunk 55,1 g (0,26 mól) (R)-[N-3-(3-fluor-fenil)-2-oxo-oxazolidinil]-etanolt és 54,4 ml (0,39 mól) trietil-amint. Az oldathoz 0°C hőmérsékleten lassan hozzáadunk 24 ml (0,312 mól) metánszulfonil-kloridot. 40 perces 0°C hőmérsékleten történő kevertetés után vizet adunk a reakciókeverékhez és kloroformmal extraháljuk. A magnézium-szulfát felett szárított extraktumot csökkentett nyomáson bepároljuk, 78,3 g cím szerinti vegyületet nyerve.

4. példa

Az (R)-[N-3-(3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-azid előállítása

800 mg dimetil-formamidban feloldunk 78 g (0,27 mól) (R)-[N-3-(3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-etil-metánszulfonátot és az oldathoz hozzáadunk 26,3 g (0,41 mól) nátrium-azidot. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 2 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extrahálunk. Az extraktumot csökkentett nyomáson bepárolva, 70 g cím szerinti vegyületet kapunk.

5. példa

Az (S)-[N-3-(3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-amin előállítása

400 ml tetrahidrofurán és 80 ml metanol elegyében feloldunk 70 g (R)-[N-3-(3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-azidot és a reakciókeveréket szobahőmérsékleten 8 g palládium/szén katalizátor jelenlétében kevertetés mellett redukáljuk hidrogéngáz alatt. A reakciókeveréket leszűrjük és a szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk, 54,6 g cím szerinti vegyületet nyerve.

6. példa

Az (S)-[N-3-(3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

bisz(trifenil-foszfín)-palládium(II) jelenlétében és 2 órán át kevertetés mellett forraljuk visszafolyatóhűtő alatt. A reakciókeveréket celitrétegen átszűrjük, a szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk, a bepárlási maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 45 g cím szerinti vegyületet kapunk.

9. példa

A 2-piperazin-1-il-5-jód-pirimidin előállítása

5 ml ecetsav, 1 ml víz és 0,15 ml kénsav elegyében feloldunk 2 g 1-(2-pirimidil)-piperazint. Az oldathoz hozzáadunk 0,86 g jódot és a jódozást 0,38 g perjódsav jelenlétében végezzük, a reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetve 6 órán át. Kloroformot adva a reakciókeverékhez, nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott terméket oszlopkromatográfiával tisztítva, 600 mg cím szerinti vegyületet nyerünk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,16 (s, 2H), 3,87 (m, 4H), 3,01 (m, 4H).

10. példa

A 2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-5-jód-pirimidin előállítása

100 ml metilén-kloridban feloldunk 13 g 2-piperazin-1-il-5-jód-pirimidint. Az oldathoz hozzáadunk 15 g trifenil-metil-kloridot és 16 ml trietil-amint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 1 órán át, majd metilén-kloridot adunk hozzá. A szerves fázist vízzel és sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot etil-acetáttal és kismennyiségű metanollal tisztítjuk, 10 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,13 (s, 2H), 7,49 (m, 5H), 7,23 (m, 10H), 3,86 (m, 5H), 2,33 (m, 4H).

11. példa**A 2-acetil-amino-5-bróm-piridin előállítása**

29 ml piridinben feloldunk 1 g 2-amino-5-bróm-piridint, majd az acetilezést 0,61 ml acetil-kloriddal végezzük, a reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetve 15 órán át. Víz hozzáadása után etil-acetáttal extrahálunk, a kapott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott szilárd terméket etanol és hexán elegyében átkristályosítjuk, 1,06 g (85 %) cím szerinti vegyülethez jutva.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,60 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,79 (dd, 1H), 2,18 (s, 3H).

12. példa**A 2-acetoxi-acetil-amino-5-bróm-piridin előállítása**

29 ml metilén-kloridban feloldunk 1 g 2-amino-5-bróm-piridint és az oldathoz hozzáadunk 0,93 ml acetoxi-acetil-kloridot és 1,61 ml trietil-amint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 1 órán át, majd vizet adunk hozzá és metilén-kloriddal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott terméket etil-éterben átkristályosítjuk, 615 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,57 (s, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 4,73 (s, 2H), 2,21 (s, 3H).

13. példa**A 2-(1-tetrazolil)-5-bróm-piridin előállítása**

10 ml 1-metil-2-pirrolidonban feloldunk 1,0 g 2,5-dibróm-piridint. Az oldathoz hozzáadunk 0,5 g 1,2,3,4-tetrazolt és 1,75 g kálium-karbonátot. A reakciókeveréket

100°C hőmérsékleten kevertetjük 3 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. A kapott szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási terméket oszlopkromatográfiával tisztítva, 0,8 g cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 10,17 (s, 1H), 8,80 (d, 1H), 8,40 (dd, 1H), 8,00 (d, 1H).

14. példa

A 2-[5-metil-(1,3,4)-oxadiazol-2-il]-5-bróm-piridin előállítása

10 ml ecetsavanhidridben feloldunk 1 g 2-(5-tetrazolil)-5-bróm-piridint és az oldatot visszafolyató hűtő alatt forraljuk 2 órán át. A kapott reakciókeveréket a 13. példában leírtak szerint dolgozzuk fel, 0,6 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,79 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 7,97 (dd, 1H), 2,64 (s, 3H).

15. példa

A 2-[5-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il]-5-bróm-piridin előállítása

250 ml ecetsavanhidridben feloldunk 8,6 g 2-(imino-N-hidroxi-amino-metil)-5-bróm-piridint és az oldatot visszafolyató hűtő alatt forraljuk 1 napon át. A kapott reakciókeveréket a 13. példában leírtak szerint dolgozzuk fel, 2,8 g cím szerinti vegyülethez jutva.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,80 (dd, 1H), 7,96 (dd, 2H), 2,67 (s, 3H).

16. példa

A 2-(1-metil-5-tetrazolil)-5-bróm-piridin és

2-(2-metil-5-tetrazolil)-5-bróm-piridin előállítása

5 ml dimetil-formamidban feloldunk 400 mg 2-(5-tetrazolil)-5-bróm-piridint és az oldathoz 300 mg kálium-hidroxid jelenlétében hozzáadunk 502 mg jód-metánt. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 1 órán át, majd a 3. példában leírtakhoz

hasznló módon feldolgozzuk. 110 mg 2-(1-metil-5-tetrazolil)-5-bróm-piridint (vékonyrétegekromatográfiánál R_f : 0,3, eluens: etil-acetát/hexán, 1:4) és 220 mg 2-(2-metil-5-tetrazolil)-5-bróm-piridint (R_f : 0,5, eluens: etil-acetát/hexán 1:4) kapunk.

A 2-(1-metil-5-tetrazolil)-5-bróm-piridin adatai:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,80 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 7,96 (dd, 1H), 4,43 (s, 3H).

17. példa

A 2-[4-karboxi-etoxi-(1,2,3)-triazol-1-il]-5-bróm-piridin előállítása

1 ml dimetil-formamidban feloldunk 100 mg 2-azid-5-bróm-piridint és az oldathoz hozzáadunk 10 mg etil-propiolátot. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten reagáltatjuk, majd a reakciókeverék hőmérsékletét 120°C -ra emeljük, meggyorsítva a reakció előrehaladtát. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 13. példában leírtakhoz hasonló módon dolgozzuk fel, 100 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,85 (d, 1H), 8,74 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,06 (t, 1H), 4,38 (q, 2H), 2,03 (s, 1H), 1,23 (t, 3H).

18. példa

A 2-(3-pirrolin-1-il)-5-bróm-piridin előállítása

100 ml 1-metil-2-pirrolidonban feloldunk 10 g 2,5-dibróm-piridint. Az oldathoz hozzáadunk 3,5 ml 3-pirrolidint és 8,7 g kálium-karbonátot. A reakciókeverék hőmérsékletét 100°C -ra emeljük és 24 órán át reagáltatunk. Miután a reakció teljes, a reakciókeveréket a 3. példában leírtakhoz hasonló módon dolgozzuk fel, 8 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 7,48 (d, 1H), 7,39 (dd, 1H), 6,21 (d, 1H), 5,89 (s, 2H), 4,15 (s, 4H).

19. példa

A 2-[2-oxo-(1,3)-oxazolidin-1-il]-5-bróm-piridin előállítása

20 ml 1-metil-2-pirrolidonban feloldunk 1,2 g 2-oxazolidont. Az oldathoz hozzáadunk 3,92 g 2,5-dibróm-piridint és 3,81 g kálium-karbonátot. A reakciókeveréket 120°C hőmérsékletre melegítjük és ezen a hőmérsékleten kevertetjük 4 órán át. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 13. példában leírtakhoz hasonló módon dolgozzuk fel, 50 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,33 (d, 1H), 8,12 (dd, 1H), 7,79 (dd, 1H), 4,47 (m, 2H), 4,22 (m, 2H).

20.példa

A 2-[(1,2,4)-oxadiazol-3-il]-5-bróm-piridin előállítása

10 ml trietil-oxo-formiátban feloldunk 1,0 g 2-(imino-N-hidroxi-amino-metil)-5-bróm-piridint. 2-3 csepp trifluor-bór-éterátot (BF_3 -éterát) és a reakciókeveréket 3 órán át forraljuk visszafolyató hűtő alatt. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 3. példában leírtakhoz hasonló módon dolgozzuk fel, 0,7 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,77 (széles s, 2H), 8,00 (m, 2H).

21. példa

A 2-[(1,2,3)-triazol-1-il]-5-bróm-piridin előállítása

20 ml 1-metil-2-pirrolidonban feloldunk 1,72 g 2,5-dibróm-piridint, majd az oldathoz hozzáadunk 500 mg 1H-(1,2,3)-triazolt és 3 g kálium-karbonátot. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten reagáltatjuk 24 órán át. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 3. példában leírtakhoz hasonlóan dolgozzuk fel, 120 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,85 (d, 1H), 8,75 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,06 (t, 1H), 8,00 (s, 1H).

22. példa**A 2-[3-metil-2-oxo-(2,3)-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il]-5-bróm-piridin előállítása**

Dimetil-formamidban feloldunk 311 mg 2-[2-oxo-(2,3)-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il]-5-bróm-piridint. Az oldathoz 0°C hőmérsékleten 217 mg kálium-hidroxidot és cseppenként 366 ml jód-metánt adunk. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten hagyjuk reagálni 4 órán át, majd miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 13. példában leírtakhoz hasonló módon feldolgozzuk, 290 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,62 (d, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,13 (d, 1H), 3,39 (s, 3H).

23. példa**A 2-[3-terc-butoxi-karbonil-2-oxo-(2,3)-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il]-5-bróm-piridin előállítása**

20 ml metilén-kloridban feloldunk 1,6 g 2-[2-oxo-(2,3)-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il]-5-bróm-piridint. Az oldathoz hozzáadunk 1,11 ml trietil-amint és 3,4 g di-terc-butyl-karbonátot. A reakciókeveréket katalitikus mennyiségű dimetil-amino-pirrolidin jelenlétében szobahőmérsékleten kevertetjük 1 órán át. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 13. példában leírtakhoz hasonló módon feldolgozzuk, 2,84 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,47 (s, 1H), 8,45 (dd, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,91 (dd, 1H), 1,16-1,20 (m, 9H).

24. példa**A 2-[2-oxo-(1,3)-imidazolidin-1-il]-5-bróm-piridin előállítása**

50 ml 1-metil-2-pirrolidonban feloldunk 15,14 g 2,5-dibróm-piridint. Az oldathoz hozzáadunk 5,0 g 2-oxo-1,3-imidazolidint (2-imidazolidon, 2-imidazolidion és 16,05 g

kálium-karbonátot szobahőmérsékleten. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 24 órán át. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 13. példában leírtakhoz hasonló módon dolgozzuk fel, 2,0 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,55 (d, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,15 (dd, 1H).

25. példa

A 2-[(1,3)-oxazol-5-il]-5-bróm-piridin előállítása

5,4 ml metanolban feloldunk 200 mg 5-bróm-2-formil-piridint (5-bróm-2-piridinil-aldehidet), majd az oldathoz hozzáadunk 231 mg tozil-metil-izocianidot és 178 mg kálium-karbonát jelenlétében 3 órán át forraljuk visszafolyató hűtő alatt. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 13. példában leírtakhoz hasonló módon dolgozzuk, 204 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,65 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,56 (d, 1H).

26. példa

A 2-(4-hidroxi-piperidin)-1-il-5-bróm-piridin előállítása

100 ml 1-metil-2-pirrolidonban feloldunk 10 g 2,5-dibróm-piridint. Az oldathoz szobahőmérsékleten hozzáadunk 5,2 g 4-hidroxi-piperidint és 17,5 g kálium-karbonátot. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 3 órán át. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 13. példában leírtakhoz hasonló módon dolgozzuk, 9 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 7,43 (d, 1H), 7,38 (dd, 1H), 6,21 (d, 1H), 4,69 (m, 1H), 3,72 (m, 2H), 3,12 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 1,34 (m, 2H).

27. példa

A 2-[3-terc-butoxi-karbonil-2-oxo-(1,3)-imidazolidin-1-il]-5-bróm-piridin előállítása

2 ml tetrahydrofuranban feloldunk 200 mg 2-(2-oxo-1,3-imidazolidin-1-il)-5-bróm-piridint. Az oldathoz szobahőmérsékleten hozzáadunk 216 mg di-terc-butil-dikarbonátot és 300 ml trietil-amint. A reakciókeveréket 4 órán át reagáltatjuk, majd miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a 13. példában leírtakhoz hasonló módon feldolgozzuk, 310 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,31 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,72 (dd, 1H), 3,99 (m, 2H), 3,87 (m, 2H), 1,54 (s, 9H).

28. példa

Az (S)-[N-3-(4-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

4 ml dimetil-formamidban feloldunk 322 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot. Az oldathoz szobahőmérsékleten hozzáadunk 400 mg 5-jód-pirimidint, 0,27 ml trietil-amint és 0,22 g diklór-bisz(trifenil-foszfín)-palládium(II)-ot. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 4 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 100 ml cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 9,16 (s, 1H), 8,87 (s, 2H), 7,62 (dd, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,33 (dd, 1H), 6,37 (széles t, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,08 (t, 1H), 3,84 (dd, 1H), 3,67 (m, 2H), 2,00 (s, 3H).

29. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 28. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-metoxi-5-jód-pirimidint használunk az 5-jór-pirimidin helyett.

30. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-amino-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A 28. példában leírtakhoz hasonló eljárást alkalmazzuk azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 5-jód-pirimidin helyett 2-amino-5-bróm-pirimidint használunk. 45 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,42 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,26 (t, 1H), 7,53 (m, 4H), 6,67 (s, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,16 (m, 1H), 3,77 (m, 1H), 3,42 (m, 2H), 1,83 (s, 3H).

31. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

5,6 ml dimetil-formamidban feloldunk 400 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot, majd az oldathoz hozzáadunk 770 mg 2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-5-jód-pirimidint. A reakciókeveréket 48 mg réz-klorid jelenlétében 80°C hőmérsékleten tartjuk 1 órán át. Vizet adva a reakciókeverékhez, etil-acetáttal extrahálunk, a szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 300 mg cím szerinti vegyülethez jutunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,48 (s, 2H), 8,25 (t, 1H), 7,40 (m, 15H), 7,17 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 4,72 (m, 1H), 4,11 (m, 1H), 3,73 (m, 1H), 3,40 (t, 2H), 1,81 (s, 3H).

32. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid-hidroklorid előállítása

200 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid tetrahidrofuránban készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadunk 1 ml 6 normál sósavoldatot és az oldatot 24 órán át kevertetjük. A keletkezett szilárd anyagot tetrahidrofuránnal és dietil-éterrel mossuk, 110 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 9,49 (széles s, 1H), 8,63 (s, 2H), 8,33 (t, 1H), 7,49 (m, 4H), 4,74 (m, 1H), 4,13 (t, 1H), 4,02 (m, 4H), 3,78 (dd, 1H), 3,41 (t, 2H), 3,16 (m, 4H), 1,81 (s, 3H).

33. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

30 mg (S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid-hidroklorid tetrahidrofuránban készült oldatához hozzáadunk szobahőmérsékleten 10 μl acetil-kloridot és 30,3 μl trietil-amint. A reakciókeveréket 30 percen át kevertetjük, az acetilezést követően kloroformot adunk a reakciókeverékhez, majd vízzel és sóoldattal mossuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlop-kromatográfiával tisztítjuk, 30 g cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,47 (s, 2H), 7,53 (dd, 1H), 7,29 (m, 2H), 6,30 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 3,86 (m, 5H), 3,66 (m, 4H), 3,51 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,01 (s, 3H).

34. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-acetil-piperidin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

Az előállítási eljárást a 33. példában leírtakhoz hasonló módon hajtjuk végre azzal a különbséggel, hogy acetil-klorid helyett kiindulási anyagként 26,6 µl benzil-oxi-acetil-kloridot használunk. 30 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,48 (s, 2H), 7,52 (dd, 1H), 7,27 (m, 7H), 6,15 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,60 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 4,05 (t, 1H), 3,83 (m, 5H), 3,65 (m, 6H), 2,01 (s, 3H).

35. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyület előállítását a 33. példában leírtakhoz hasonló módon hajtjuk végre azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként az acetil-klorid helyett 16 µl acetoxi-acetil-kloridot használunk. 23 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,49 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,04 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,77 (s, 2H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,70 (m, 5H), 3,50 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,01 (s, 3H).

36. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

220 mg 35. példában leírtak szerint előállított vegyületet metanolban oldunk, majd szobahőmérsékleten 1 ml 1 normál kálium-hidroxid-oldatot adunk hozzá és 1 órán át kevertetjük. A reakciókeverékből csökkentett nyomáson eltávolítjuk az alkohol felesleget, a maradékhoz vizet adunk és kloroformmal extraháljuk. A szerves fázist

szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 180 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,48 (s, 2H), 7,54 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,26 (dd, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,21 (s, 2H), 4,05 (t, 1H), 3,88 (m, 4H), 3,77 (m, 4H), 3,65 (m, 1H), 3,34 (m, 2H), 2,00 (s, 3H).

37. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-dimetil-amino-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

2,5 ml piridinben feloldunk 50 ml (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot. Az oldathoz csepenként hozzáadunk 43,7 mg N,N-dimetil-glicint, 84 mg 1-(3-dimetil-amino-propil)-3-etil-karbodiimid-hidrokloridot és 20 mg 4-dimetil-amino-piridint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 15 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. A kapott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 22 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,49 (s, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,27 (dd, 1H), 6,01 (t, 1H), 4,83 (s, 2H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,89 (m, 4H), 3,78 (m, 4H), 3,32 (s, 2H), 2,40 (s, 6H), 2,01 (s, 3H).

38. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-bróm-acetil-pipereazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy acetyl-klorid helyett 63,06 µl acetyl-bromidot használunk. 49 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,49 (s, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,26 (dd, 1H), 6,01 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,87 (s), 3,77 (m, 4H), 3,65 (m, 1H), 3,34 (m, 2H), 2,00 (s, 3H).

39. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(morfolin-4-il)-metil-karbonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

25 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-bróm-acetyl-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid tetrahidrofuránban készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadunk 8 µl morfolint és a reakciókeveréket 19,3 µl trietil-amin hozzáadása után 2 órán át szobahőmérsékleten reagáltatjuk. A reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 25 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,50 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 5,99 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,89 (m, 5H), 3,73 (m, 10H), 2,55 (m, 4H), 2,01 (s, 3H).

40. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(imidazol-1-il-karbonil-oxi-metil-karbonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

30 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetyl-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot tetrahidrofuránban szobahőmérsékleten 34 mg 1,1-karbonil-diimidazollal kevertetünk 1 órán át. A reakciókeverékhez kloroformot adunk, nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mossuk, a szerves fázist szárítjuk, szűrjük

és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 28 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,50 (d, 2H), 8,19 (s, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,07 (s, 1H), 6,06 (t, 1H), 5,06 (s, 2H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,75 (m, 5H), 3,48 (m, 2H), 2,01 (s, 3H).

41. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-klór-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként az acetil-klorid helyett 54,5 μl klór-acetil-kloridot használunk. 102 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,49 (s, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,27 (dd, 1H), 6,01 (t, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,11 (s, 2H), 4,05 (t, 1H), 3,88 (m, 4H), 3,77 (m, 4H), 3,65 (m, 6H), 2,01 (s, 3H).

42. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-amino-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

Metanolban feloldunk 50 mg, a 41. példában leírtak szerint előállított vegyületet és az oldathoz hozzáadunk 181 μl trietil-amint és 32 mg glicin-metil-észtert. A reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt forraljuk 4 órán át, majd a metanol felesleget eltávolítjuk és a maradékhoz vizet adunk, majd kloroformmal extrahálunk. Az elválasztott szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 20 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

43. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-metoxi-fenil-piperazin-4-il)-acetyl-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A cím szerinti vegyületet a 42. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy a glicin-metil-észter-hidroklorid helyett 18 mg metoxi-fenil-piperazint használunk. 32 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,49 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,86 (q, 4H), 6,04 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,88 (m, 5H), 3,74 (s, 3H), 3,70 (m, 8H), 2,01 (s, 3H).

44. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-acetyl-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként az acetyl-klorid helyett 13 µl metoxi-acetyl-kloridot használunk. 32 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,48 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,35 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,14 (s, 2H), 4,06 (t, 1H), 3,87 (m, 5H), 3,65 (m, 4H), 3,58 (m, 2H), 3,42 (s, 3H), 2,01 (s, 3H).

45. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-akriloil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 14 µl akriloil-kloridot használunk. 28 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,49 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,62 (dd, 1H), 6,36 (dd, 1H), 6,09 (t, 1H), 5,75 (dd, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,97 (m, 4H), 3,85 (m, 3H), 3,68 (m, 4H), 2,01 (s, 3H).

46. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-oxo-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy acetil-klorid helyett 16 μl etil-klór-oxo-acetátot használunk. 30 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,50 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,13 (m, 3H), 6,03 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,37 (q, 2H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,75 (m, 5H), 3,51 (m, 2H), 2,01 (s, 3H), 1,37 (t, 3H).

47. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetil-klorid helyett 29 mg nikotinoil-kloridot használunk. 22 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,70 (s, 2H), 8,50 (s, 2H), 7,82 (d, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 5,99 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,75 (m, 7H), 2,01 (s, 3H).

48. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-pivaloil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 17,4 µl pivaloil-kloridot használunk. 30 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,49 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,05 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,88 (m, 4H), 3,65 (m, 7H), 2,01 (s, 3H), 1,30 (s, 9H).

49. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-terc-butil-acetyl-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 20 µl terc-butil-acetyl-kloridot használunk. 20 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,48 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,27 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,05 (t, 1H), 3,87 (m, 4H), 3,69 (m, 4H), 3,58 (m, 3H), 2,01 (s, 3H), 1,05 (s, 9H).

50. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,5-dimetoxi-fenil)-acetyl-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 30 mg 2,5-dimetilf-enil-acetyl-kloridot használunk. 36 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,48 (d, 2H), 7,55 (dd, 1H), 7,33 (m, 2H), 6,84 (m, 1H), 6,76 (m, 2H), 6,03 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 2,00 (s, 3H).

51. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,3-dimetil-akriloil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetil-klorid helyett 16 µl 3,3-dimetil-akrilóil-kloridot használunk. 20 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,49 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,34 (m, 2H), 6,04 (t, 1H), 5,81 (s, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,85 (m, 5H), 3,70 (m, 5H), 3,62 (m, 2H), 2,01 (s, 3H).

52. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,6-dimetoxi-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetil-klorid helyett 29 mg 2,6-dimetoxi-benzoil-kloridot használunk. 27 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,48 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 3H), 6,58 (d, 2H), 6,04 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,75 (m, 5H), 3,31 (m, 2H), 2,01 (s, 3H).

53. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-trifluor-metil-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetil-klorid helyett 29 µl 2-trifluor-metil-benzoil-kloridot használunk. 36 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,47 (d, 2H), 7,74 (d, 1H), 7,57 (m, 3H), 7,38 (m, 2H), 7,34 (m, 1H), 6,07 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 6H), 3,64 (m, 2H), 3,25 (m, 2H), 2,01 (s, 3H).

54. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-trifluor-metil-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 40 µl 4-trifluor-metil-benzoil-kloridot használunk. 35 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,50 (d, 2H), 7,72 (d, 2H), 7,57 (m, 3H), 7,35 (m, 2H), 6,01 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,09 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,75 (m, 7H), 2,01 (s, 3H).

55. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-fenil-acetyl-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 20 µl fenil-acetyl-kloridot használunk. 23 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

56. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,5-dinitro-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 20 µl 3,5-dinitro-benzoil-kloridot használunk. 20 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,50 (d, 2H), 8,30 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,27 (dd, 1H), 6,02 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 2,01 (s, 3H).

57. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-krotonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetil-klorid helyett 14 μ l krotonil-kloridot használunk. 6,25 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,49 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 2H), 6,69 (m, 1H), 6,28 (dd, 1H), 6,01 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,75 (m, 7H), 2,01 (s, 3H), 1,90 (dd, 3H).

58. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-triklór-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetil-klorid helyett 32 μ l triklór-acetil-kloridot használunk. 25 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,50 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,37 (m, 2H), 6,03 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,75 (m, 7H), 2,01 (s, 3H).

59. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-n-valeril-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetil-klorid helyett 25 μ l valeril-kloridot használunk. 6,35 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

60. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(1-bróm-etil-karbonil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 12 ml bróm-etil-karbonil-kloridot használunk. 10 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

61. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-fenoxi-karbonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 18 µl fenil-klór-formiátot használunk. 6,15 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,50 (d, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,35 (m, 4H), 7,13 (m, 3H), 6,00 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,95 (m, 4H), 3,75 (m, 7H), 2,01 (s, 3H).

62. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-karbonil-benzil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 33. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy az acetyl-klorid helyett 17 µl benzil-karbonil-kloridot használunk. 22 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,47 (d, 2H), 7,55 (dd, 1H), 6,00 (t, 1H), 5,15 (s, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,85 (m, 4H), 3,78 (dd, 1H), 3,58 (m, 4H), 2,00 (s, 3H).

63. példa

Az (S)-[N-3-(4-piridin-2-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

4 ml dimetil-formamidban 300 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 0,14 ml 2-bróm-piridinnel reagáltatunk 0,25 ml

trietyl-amin és 0,2 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II) jelenlétében 100°C hőmérsékleten kevertetve a reakciókeveréket. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeverékhez vizet adunk és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlop-kromatográfiával tisztítjuk, 50 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

64. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 62. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként a 2-bróm-piridin helyett 5,0 g 2-amino-5-jód-piridint használunk. 15 g (45 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 8,26 (t, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,52 (m, 3H), 7,32 (dd, 1H), 8,51 (d, 1H), 6,14 (s, 2H), 4,74 (m, 1H), 4,14 (t, 1H), 3,75 (dd, 1H), 3,41 (m, 2H), 1,85 (s, 3H).

65. példa

Az (S)-[N-3-(4-(3-metoxi-karbonil-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

2,4 ml dimetil-formamidban oldott 200 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 0,17 mg trietyl-amin és 135 mg diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II) jelenlétében 260,3 mg metil-(5-piridin-3-karboxilát)-tal reagáltatunk, a reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten 3 órán át kevertetve. A reakciókeverékhez ezután vizet adunk és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlop-kromatográfiával tisztítjuk, 60 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 9,16 (d, 1H), 8,90 (t, 1H), 8,42 (m, 1H), 7,60 (dd, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,30 (dd, 1H), 6,16 (széles t, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,10 (t, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,81 (dd, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,02 (s, 3H).

66. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A kívánt cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 260 mg 2-amino-5-jód-piridin-2-bróm-piridint használunk. 45 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,48 (s, 1H), 8,28 (t, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,98 (d, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,18 (t, 1H), 3,79 (t, 1H), 3,42 (t, 2H), 2,10 (s, 3H), 1,82 (s, 3H).

67. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-acetoxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

5,6 ml dimetil-formamidban oldott 467 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 0,39 mg trietil-amin és 237ml diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II) jelenlétében 615 mg 2-(acetoxi-acetil-amino)-5-bróm-piridinnel reagáltatjuk 100°C hőmérsékleten kevertetve a reakciókeveréket 4 órán át. Ezt követően vizet adunk a reakciókeverékhez és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 218 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,50 (s, 1H), 8,28 (t, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 4,76 (m, 4H), 4,15 (t, 1H), 3,78 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 2,10 (s, 3H), 1,82 (s, 3H).

68. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

100 mg (S)-[N-3-(4-(2-acetoxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid 1 ml metanol és 1 ml kloroform elegyében készült oldatához cseppenként hozzáadunk 1 normál kálium-hidroxid-oldatot. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 1 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott szilárd anyagot metilén-klorid és hexán elegyében átkristályosítva, 50 mg cím szerinti vegyületet nyerünk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,50 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,42 (dd, 1H), 5,75 (t, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,13 (t, 1H), 4,05 (d, 2H), 3,79 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

69. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-imidazol-1-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A kívánt vegyületet a 65. példában leírt eljárás szerint állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-imidazolil-bróm-piridint használunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$), δ : 8,61 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,00 (dd, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,61 (dd, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,32 (dd, 1H), 7,21 (s, 1H), 6,13 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,08 (t, 1H), 3,81 (dd, 1H), 3,61 (m, 2H), 2,02 (s, 3H).

70. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-morfolinil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A kívánt vegyületet a 65. példában leírt eljárás szerint állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-(4-morfolinil)-5-bróm-piridint használunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,31 (s, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,20 (dd, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,55 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,04 (t, 1H), 3,81 (m, 5H), 3,62 (m, 2H), 3,52 (m, 4H), 2,00 (s, 3H).

71. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-trifenil-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A kívánt vegyületet a 65. példában leírt eljárás szerint állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-trifenil-metil-amino-5-bróm-piridint használunk.

72. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

5 ml dimetil-formamidban oldott 430 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 0,36 ml trietil-amin és 292 mg diklór-bisz(trifenil-foszfín)-palládium(II) jelenlétében 610 mg 2-metoxi-5-jód-piridinnel reagáltatunk 100°C hőmérsékleten 2 órán át. Ezután vizet adunk a reakciókeverékhez és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 200 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,25 (s, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,22 (m, 1H), 6,78 (d, 1H), 6,65 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,08 (t, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,81 (dd, 1H), 3,65 (m, 2H), 2,00 (s, 3H).

72. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

2,5 ml dimetil-formamidban oldott 200 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 0,17 ml trietil-amin és 135 mg diklór-bisz(trifenil-foszfín)-palládium(II) jelenlétében 295 mg metoxi-acetil-amino-5-bróm-piridinnel reagáltatjuk, 100°C hőmérsékleten 2 órán át kevertetve a reakciókeveréket, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 47 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,50 (s, 1H), 8,20 (t, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,42 (m, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 4,09 (s, 3H), 3,79 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 3,37 (s, 3H), 1,83 (s, 3H).

74. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-5-bróm-piridint használunk.

75. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-trifenil-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-trifenil-metil-amino-5-bróm-piridint használunk.

76. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-azido-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-azido-5-bróm-piridint használunk.

77. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

100 mg (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid 3 ml etanol és 1,3 ml tetrahidrofuran elegyében készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadunk 29,3 mg nátrium-bór-hidridet és 32,8 mg lítium-kloridot. A reakciókeveréket 2 órán át szobahőmérsékleten kevertetjük, majd etil-acetátot adunk hozzá. Az elválasztott szerves fázist nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A koncentrátumot etil-acetátban tisztítva, 35 mg cím szerinti vegyületet nyerünk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,54 (d, 1H), 8,28 (t, 1H), 7,70 (m, 3H), 7,45 (m, 2H), 5,52 (t, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,62 (d, 2H), 4,17 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

78. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

9,5 ml dimetil-formamidban oldott 790 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 0,67 ml trietil-amin és 533 mg diklór-bisz(trifenil-foszfín)-palládium(II) jelenlétében 1 g metil-(4-jód-piridin-2-karboxilát)-tal reagáltatunk, a reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten 3 órán át kevertetve.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 8,78 (d, 1H), 8,27 (m, 2H), 7,70 (m, 3H), 7,47 (dd, 2H), 4,76 (m, 1H), 4,20 (t, 1H), 4,18 (s, 3H), 3,90 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

79. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

380 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid 5 ml dimetil-formamidban készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadunk 300 mg N,N-2-(dimetil-amino-karbonil)-4-jód-piridint. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 2 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 91 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 8,63 (d, 1H), 8,27 (t, 1H), 7,70 (m, 4H), 7,45 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 1,83 (s, 3H).

80. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-hidroxi-5-bróm-piridint használunk.

81. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-acetoxi-acetil-amino-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

200 mg (S)-[N-3-(4-(N-2-hidroxi-acetil-amino-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid 2,5 ml piridinben készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadunk 205 mg N,N-dimetil-glicint, 381 mg 1-(3-dimetil-amino-propil)-3-etil-karbo-diimid-hidrokloridot, 91 mg 4-dimetil-amino-piridint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 15 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A kapott maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 110 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

82. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

6 ml tetrahidrofuránban oldott 500 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 153 mg lítium-klorid és 278 mg tetrakis(trifenil-foszfín)-palládium(II) jelenlétében 564 mg 2-metil-amino-5-jód-piridinnel reagáltatunk, a reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt forralva 48 órán át. Ezt követően vizet adunk a reakciókeverékhez és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 181 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,26 (t, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,35 (dd, 1H), 6,70 (dd, 1H), 6,50 (d, 1H), 4,74 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 2,78 (d, 3H), 1,82 (s, 3H).

83. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 82. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy 2-dimetil-amino-5-jód-piridint használunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,31 (m, 2H), 7,71 (dd, 1H), 7,60 (m, 3H), 7,34 (dd, 1H), 6,73 (d, 1H), 4,73 (m, 1H), 4,14 (t, 1H), 3,76 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 3,05 (s, 6H), 1,82 (s, 3H).

84. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

500 mg (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid metanol és kloroform elegyében készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadunk 0,5 ml sósavat és a reakciókeveréket 1 órán át kevertetjük. A reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk és a maradékot dietil-éterrel többször tisztítva, 520 mg cím szerinti vegyülethez jutunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 10,01 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,18 (t, 1H), 4,08 (s, 2H), 3,78 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

85. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

Etanol és metilén-klorid elegyében (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot oldunk és 2:1 tömegarányban lassan hidroxi-propil-metil-cellulózt (HPMC) adunk hozzá. A reakciókeveréket 2 órán át

→*b52W▼
?2 L♥○○△◆○○○▼ f°♥■?: L;○Ř▼
■◆♥◎3■●■?PŘ▼S▼
keverjük, majd az összet permetszáritással távoztjuk, megkapva a cím szerinti vegyületet.

86. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-acetoxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-acetoxi-5-bróm-piridint használunk.

87. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-metoxi-metil-oxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-metoxi-oxi-5-bróm-piridint használunk.

88. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-metánszulfonil-oxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként metil-szulfonil-oxi-5-bróm-piridint használunk.

89. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-amino-karbonil-piridin-4-il)-2-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-amino-karbonil-4-bróm-piridint használunk.

90. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-acetoxi-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

2 ml piridinben feloldunk 155 mg (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot és az oldathoz egymás után cseppenként hozzáadunk 318 mg N,N-dimetil-glicint, 662 mg 1-(3-dimetil-amino-propil)-3-etil-karbo-diimid-hidrokloridot és 158 mg 4-dimetil-amino-piridint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 15 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 113 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,48 (d, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,75 (m, 1H), 4,00 (t, 1H), 3,76 (dd, 1h), 3,60 (széles s, 2H), 3,19 (s, 2H), 2,25 (s, 6H), 1,93 (s, 3H).

91. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(2-hidroxi-etil)-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

3 ml dimetil-formamidban oldott 245 mg (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 0,21 ml trietil-amin és 166 mg diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II) jelenlétében 345 mg 2-(2-hidroxi-etil)-amino-karbonil-4-jód-piridinnel reagáltatunk, a reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten tartva 3 órán át. Ezután vizet adunk a reakciókeverékhez és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist el-

választjuk, sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk.

A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 60 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,69 (d, 1H), 8,27 (t, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,81 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,45 (dd, 2H), 4,79 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,51 (t, 2H), 3,43 (m, 4H), 1,83 (s, 3H).

92. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-N,N-di(2-hidroxi-etil)-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 91. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként N,N-di(2-hidroxi-etil)-amino-karbonil-4-jód-piridint használva.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,60 (d, 1H), 8,26 (t, 1H), 7,64 (m, 4H), 7,45 (m, 1H), 4,80 (m, 3H), 4,17 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,54 (m, 10H), 1,83 (s, 3H).

93. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

200 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid tetrahidrofuránban készült oldatához hozzáadunk 1 ml 1 normál sósavoldatot és a reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 1 napon át. A keletkezett szilárd anyagot kiszűrjük, tetrahidrofuránnal és dietil-éterrel mossuk, 110 mg (88 %) cím szerinti vegyületet nyerve.

94. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

30 mg (S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot tetrahidrofuránban oldva 16 µl acetoxi-acetil-kloriddal acetilezünk 30 µl trietil-amin jelenlétében. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 20 percen át, majd vizet adunk hozzá és kloroformmal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva 23 mg cím szerinti vegyületet nyerünk.

95. példa Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként benzil-oxi-acetil-piperazinil-5-bróm-piridint használva.

96. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

220 mg, a 95. példában leírtak szerint előállított vegyületet metanolban oldunk és 1 ml 1 normál kálium-hidroxid-oldattal reagáltatjuk, a reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetve. A metanol csökkentett nyomáson történő eltávolítása után vizet adunk a maradékhoz és kloroformmal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 180 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,35 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,27 (dd, 1H), 6,70 (d, 1H), 4,74 (m, 1H), 4,21 (d, 2H), 4,06 (t, 1H), 3,80 (m, 3H), 3,62 (m, 6H), 3,39 (m, 2H), 2,01 (s, 3H).

97. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-dimetil-amino-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 90. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot használva.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,34 (s, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,26 (dd, 1H), 6,72 (d, 1H), 5,80 (t, 1H), 4,83 (m, 3H), 3,79 (m, 7H), 3,54 (t, 4H), 3,33 (d, 2H), 2,40 (s, 6H), 2,01 (s, 3H).

98. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-klór-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként klór-acetil-kloridot használva.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,35 (s, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,41 (t, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,16 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 3,79 (m, 13H), 2,02 (s, 3H).

99. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként acetil-kloridot használva.

100. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként metoxi-acetil-kloridot használva.

101. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-mofolinil-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

30 mg, a 99. példában leírtak szerint előállított vegyületet tetrahidrofuránban oldjuk, majd 25 µl trietil-amin jelenlétében 10,4 µl morfolinnal reagáltatjuk, a reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetve 2 órán át. A reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 30 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

102. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-amino-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 101. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként etoxi-karbonil-metil-amino-hidrokloridot használunk.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,34 (s, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,27 (dd, 1H), 6,68 (d, 1H), 5,98 (m, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,90 (m, 1H), 3,78 (m, 8H), 3,63 (m, 3H), 3,52 (m, 5H), 3,39 (m, 1H), 2,01 (s, 3H).

103. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-karbonil-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A kívánt vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként (4-etoxi-karbonil-piperidin-1-il)-5-bróm-piridint

használunk.

104. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-azido-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-azido-metil-4-bróm-piridint használunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,67 (d, 1H), 8,27 (t, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,56 (s, 3H), 4,17 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,82 (s, 3H).

105. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-imidazol-1-il)-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-imidazolil-metil-4-bróm-piridint használunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,55 (d, 1H), 8,18 (t, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,58 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,81 (s, 1H), 5,22 (s, 2H), 4,68 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,69 (dd, 1H), 3,38 (t, 2H), 1,73 (s, 3H).

106. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-morfolin-4-il)-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként morfolinil-metil-4-bróm-piridint használunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,56 (d, 1H), 8,28 (t, 1H), 7,60 (m, 3H), 7,45 (m, 2H), 4,78 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,77 (dd, 1H), 3,57 (m, 4H), 3,42 (m, 2H), 2,43 (m, 4H), 1,82 (s, 3H).

107. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-acetil-tio-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként acetil-tio-metil-4-bróm-piridint használunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,56 (d, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,32 (m, 2H), 6,03 (t, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,28 (s, 2H), 4,09 (t, 1H), 3,81 (dd, 1H), 3,69 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,01 (s, 3H).

108. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-merkaptó-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

58 mg, a 109. példában leírtak szerint előállított vegyületet metanolban szobahőmérsékleten 1 normál nátrium-hidroxid-oldattal reagáltatunk, a reakciókeveréket 5 percen át kevertetve. A reakciókeverékhez vizet adunk és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 15 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,54 (d, 1H), 6,18 (t, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,10 (t, 1H), 3,85 (d, 2H), 3,65 (dd, 2H), 2,01 (s, 3H).

109. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metánszulfonil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

30 g, a 97. példában leírtak szerint előállított vegyületet tetrahidrofuránban 30 μ l trietil-amin jelenlétében 15 μ l metánszulfonil-kloriddal reagáltatunk, a reakciókeveréket szobahőmérsékleten 1 órán át kevertetve. Ezután vizet adunk a reakciókeverékhez és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist elválasztjuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 20 mg terméket nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,34 (s, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,52 (dd, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,27 (dd, 1H), 6,72 (d, 1H), 6,17 (t, 1H), 4,94 (s, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,10 (t, 1H), 3,75 (m, 13H), 3,24 (s, 3H), 2,01 (s, 3H).

110. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-akriloil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A cím szerinti vegyületet a 95. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként akriloil-kloridot használunk.

111. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-oxo-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként etoxi-acetil-kloridot használunk.

112. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként nikotinoil-kloridot használunk.

113. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-pivaloil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként pivaloil-kloridot használunk.

114. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-tetrabutyl-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként tetrabutyl-acetil-kloridot használunk.

115. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként nikotinoil-acetil-kloridot használunk.

116. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,5-dimetoxi-fenil-acetil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2,5-dimetoxi-acetil-kloridot használunk.

117. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,3-dimetil-akriloil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2,3-dimetil-akriloil-kloridot használunk.

118. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,6-dimetoxi-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2,6-dimetoxi-benzoil-kloridot használunk.

119. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-trifluor-metil)-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-trifluor-metil-benzoil-kloridot használunk.

120. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-trifluor-metil)-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 4-trifluor-metil-benzoil-kloridot használunk.

121. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként fenil-acetil-kloridot használunk.

122. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-krotonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként krotonil-kloridot használunk.

123. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-trifluor-metil-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként trifluor-acetil-kloridot használunk.

124. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-n-valeril-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként valeril-kloridot használunk.

125. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-fenil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként fenil-karbonil-kloridot használunk.

126. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-allil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként allil-oxi-karbonil-kloridot használunk.

127. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(1-klór-etil)-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 1-klór-etil-oxi-karbonil-kloridot használunk.

128. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-nitro-benzil)-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 4-nitro-benzil-oxi-karbonil-kloridot használunk.

129. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként benzil-oxi-karbonil-kloridot használunk.

130. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(9-fluorenil-metil-oxi-karbonil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 9-fluorenil-metil-oxi-karbonil-kloridot használunk.

131. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-pirimidinil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

20 mg (S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot dimetil-acetamidban oldva, 63 µl diizopropil-etil-amin jelenlétében 38 mg 2-bróm-piridinnel reagáltatunk, a reakciókeveréket 50°C hőmérsékleten 20 órán át kevertetve. A kapott terméket oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 39 mg cím szerinti vegyülethez jutva.

132. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A kívánt vegyületet a 94. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként metoxi-karbonil-metil-kloridot használunk.

133. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-fluor-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

38 mg (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot metilén-kloridban oldva reagáltatunk 0,04 ml trietil-amin jelenlétében 0,03 ml dietil-amino-kén-trifluoriddal (DAST), a reakciókeveréket 0°C hőmérsékleten kevertetve 2 órán át. Ezután a reakciókeverékhez vizet adunk és metilén-kloriddal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítjuk, 20 mg cím szerinti vegyület nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,45 (d, 1H), 5,25 (dd, 1H), 5,02 (dd, 1H), 4,93 (m, 1H), 4,02 (t, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,87 (m, 1H), 3,63 (m, 2H), 2,04 (s, 3H).

134. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-ciano-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként 2-ciano-metil-4-bróm-piridint használva.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,59 (d, 1H), 6,10 (t, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,13 (t, 1H), 3,98 (s, 2H), 3,79 (dd, 1H), 3,83 (dd, 2H), 3,68 (m, 2H), 2,02 (s, 3H).

135. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként 2-metil-4-bróm-piridint használva.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 8,54 (d, 1H), 8,27 (t, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 2,54 (s, 3H), 1,83 (s, 3H).

136. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-hidroxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként 2-hidroxi-etil-piperazinil-5-bróm-piridint használva.

137. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-acetoxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként 2-acetoxi-etil-piperazinil-5-bróm-piridint használva.

138. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként 4-metoxi-karbonil-piperazinil-5-bróm-piridint használva.

139. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-metánszulfonil-oxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

30 mg, a 103. példában leírtak szerint előállított vegyületet tetrahidrofuránban oldunk és szobahőmérsékleten cseppenként hozzáadunk 15 µl metánszulfonil-kloridot és 30 µl trietil-amint. A reakciókeveréket 1 órán át kevertetjük, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csök-

kentet nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva 20 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

140. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(3-hidroxi-metil-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 65. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő, kiindulási anyagként 3-hidroxi-metil-imidazolil-5-bróm-piridint használva.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 9,80 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,31 (m, 3H), 8,11 (d, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 4,77 (m, 1H), 4,59 (s, 2H), 4,18 (t, 1H), 3,81 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

141. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

100 ml piridinben feloldunk 10,13 g N-terc-butoxi-karbonil-glicint és az oldathoz egyenként hozzáadunk 5 g 2-amino-5-bróm-piridint, 13,85 g 1-(3-dimetil-amino-propil)-3-etil-karbodiimid-hidrokloridot és 7,06 g 4-dimetil-amino-piridint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 15 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk, 5,58 g 2-(N-terc-butoxi-karbonil-glicinil-amino)-5-bróm-piridint nyerve. Ezt a vegyületet 5,82 g (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid kíséretében 70 ml dimetil-formamidban oldjuk és 4,9 ml trietil-amint, valamint 2,97 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II)-ot adunk hozzá szobahőmérsékleten. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 4 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal

mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot átkristályosítva 5,13 g (S)-[N-3-(4-(2-(N-terc-butoxi-karbonil-glicinil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil)-metil-acetamidot kapunk. Ezt a terméket kloroformban 1,65 ml trimetil-szilil-jodiddal reagáltatjuk, a reakciókeveréket nitrogéngáz alatt 30 percen át kevertetve. Ezután kloroformot adunk a reakciókeverékhez, a szerves fázist elválasztjuk, sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 550 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,49 (s, 1H), 8,23 (m, 2H), 8,00 (m, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,40 (dd, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,77 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 3,32 (s, 2H), 1,83 (s, 3H).

142. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-ciano-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

500 mg (S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid-hidrokloridot metanolban 295 mg nátrium-acetát jelenlétében 192 mg cián-bromiddal reagáltatunk, a reakciókeveréket szobahőmérsékleten 3 órán át kevertetve, majd kloroformot adunk a reakcióelegyhez, az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva 380 mg (90 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

143. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-karboxamido-oxim-pipereazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

Etanolban feloldunk 250 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-ciano-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot és az oldathoz hozzáadunk 79 mg

hidroxil-amin-hidrokloridot és 211 mg nátrium-karbonátot. A reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt forraljuk 3 órán át, majd kloroformot adunk hozzá, a szerves fázist elválasztjuk, sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva 150 mg (39 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

144. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-oxo-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

3 ml aceton és 1 ml víz elegyében feloldunk 3,3 g (S)-[N-3-(4-(2-(1,4-dioxa-8-azaspiro[4,5]dekán-8-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot és az oldathoz hozzáadunk 4 g p-toluolszulfonsavat. A reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt forraljuk 24 órán át, majd etil-acetátot adunk hozzá, az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 1,2 g (40 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,35 (s, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,25 (m, 1H), 6,80 (d, 1H), 6,12 (t, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,09 (t, 1H), 3,98 (t, 4H), 3,78 (m, 1H), 3,67 (m, 2H), 2,52 (t, 4H), 2,01 (s, 3H).

145. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-azido-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

6,2 ml metilén-kloridban feloldunk 500 mg (S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot és 0,35 ml trietil-amin jelenlétében 0,144 ml metánszulfonil-kloriddal reagáltatjuk, a reakciókeveréket 0°C

hőmérsékleten 1 órán át kevertetve. Ezután metilén-kloridot adunk a reakciókeverékhez, az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk, 0,47 g (S)-[N-3-(4-(2-metánszulfonil-oxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot kapva. Ezt a köztesanyagot 5 ml dimetil-formamidban oldjuk és az oldathoz szobahőmérsékleten hozzáadunk 1,5 g nátrium-azidot. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 2 órán át, majd etil-acetátot adunk hozzá. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlop-kromatográfiával tisztítva 180 mg (34 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 10,83 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,28 (t, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,00 (dd, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,40 (dd, 1H), 4,76 (m, 4H), 4,21 (t, 1H), 4,13 (s, 2H), 3,78 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

146. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(1,2,3,4,6,7-hexahidro-5-oxo-1,4-diazepan-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

20 ml hangyasavban 1,2 g (S)-[N-3-(4-(2-(4-oxo-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot, amit a 144. példában leírtak szerint állítunk elő, 1,6 g hidroxil-amino-o-szulfonsavval reagáltatunk, a reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetve 8 órán át. A reakciókeveréket nátrium-hidroxiddal semlegesítjük, majd etilén-kloriddal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlop-kromatográfiával tisztítva, 120 mg cím szerinti vegyülethez jutunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,30 (s, 1H), 8,26 (t, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,59 (m, 3H), 7,38 (dd, 1H), 6,80 (d, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,77 (m, 6H), 3,47 (t, 2H), 3,19 (m, 2H), 1,83 (s, 3H).

147. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-N-(dimetil-amino-metilén)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

50 mg (S)-[N-3-(4-(2-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot metanolban 58 ml N,N-dimetil-amino-dimetoxi-metánnal reagáltatunk, a reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt 24 órán át forralva. A reakciókeverékhez metilén-kloridot adunk, az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 52 mg (90 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,46 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 6,04 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,08 (t, 1H), 3,81 (dd, 1H), 3,61 (m, 2H), 3,10 (s, 6H), 2,02 (s, 3H).

148. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

600 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-oxo-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot, amit a 144. példában leírtak szerint állítunk elő, metanolban 250 mg piridin jelenlétében 200 mg hidroxil-amin-hidrokloriddal reagáltatunk, a reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt forralva 2 órán át. A reakciókeverékhez etil-acetátot adunk, az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és

csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot kloroform/metanol/etil-éter elegyében átkristályosítva, 600 mg (96 %) cím szerinti vegyületet nyerünk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 10,42 (s, 1H), 8,31 (m, 2H), 7,75 (m, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,38 (dd, 1H), 6,95 (d, 1H), 4,79 (m, 1H), 4,14 (t, 1H), 3,75 (m, 5H), 3,41 (t, 2H), 2,49 (t, 2H), 2,36 (t, 2H), 1,82 (s, 3H).

149. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metánszulfonil-oxi-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

50 mg, a 148. példában leírtak szerint előállított (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot tetrahidrofuranban 50 mg trietil-amin jelenlétében 14 mg metánszulfonil-kloriddal reagáltatunk, a reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetve 30 percen át. Etil-acetátot adva a reakciókeverékhez, a szerves fázist elválasztjuk, sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 40 g (65 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

150. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metil-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

50 mg, a 144. példában leírtak szerint előállított (S)-[N-3-(4-(2-(4-oxo-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot etanolban 28 mg piridin jelenlétében 16 mg metil-amin-hidrokloriddal reagáltatunk. A reakciókeveréket 3 órán át forraljuk visszafolyató hűtő alatt, majd etil-acetátot adunk hozzá és a szerves fázist elválasztjuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett

nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 10 mg (28 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

151. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-hidrazino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A 144. példában leírtak szerint előállított 100 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-oxo-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot etanolban 106 mg metoxi-karbonil-hidrazinnal reagáltatjuk, a reakciókeveréket visszafolyató hűtő alatt forralva 3 órán át. A reakciókeverékhez etil-acetátot adunk, az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 80 mg (70 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 9,94 (s, 1H), 8,27 (m, 2H), 7,78 (d, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,00 (d, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,79 (m, 5H), 3,63 (s, 3H), 3,42 (t, 4H), 2,49 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

152. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-N-(L-alanil)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

20 ml piridinben 2,19 g N-terc-butoxi-karbonil-L-alanint oldunk és az oldathoz hozzáadunk 1 g 2-amino-5-bróm-piridint, 2,77 g 1-(3-dimetil-amino-propil)-3-etil-karbodiimid-hidrokloridot, majd 1,41 g 4-dimetil-amino-piridint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 14 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk, 0,713 g 2-(N-terc-butoxi-karbonil-L-alanil-amino)-5-bróm-piridint nyerve. Ezt a vegyületet 0,714 g (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-

-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid kíséretében 20 ml dimetil-formamidban oldjunk. A reakciókeveréket 0,6 ml trietil-amin és 0,36 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II) jelenlétében 100°C hőmérsékleten kevertetjük 4 órán át. Vizet adva a reakciókeverékhez, etil-acetáttal extrahálunk, az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot átkristályosítva, 0,27 g (S)-[N-3-(4-(2-(N-terc-butoxi-karbonil-L-alanil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil)-metil-acetamidot kapunk. Ezt a vegyületet kloroformban 0,15 ml trimetil-szilil-jodiddal reagáltatjuk, a reakciókeveréket nitrogéngáz alatt szobahőmérsékleten kevertetve 30 percen át. Kloroformot adva a reakciókeverékhez, a szerves fázist elválasztjuk, sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 50 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 8,50 (s, 1H), 8,27 (t, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,01 (m, 1H), 7,63 (m, 2H), 7,40 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,78 (dd, 1H), 3,51 (q, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,83 (s, 3H), 1,20 (d, 3H).

153. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-acetil-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

10 ml metilén-kloridban feloldunk 50 mg (S)-[N-3-(4-(2-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot. Az oldathoz cseppenként hozzáadunk 0,018 ml ecetsavanhidridet és 0,035 ml trietil-amint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 30 percen át, majd metilén-kloridot adunk hozzá és a szerves fázist elválasztjuk. A szerves extraktumot sóoldattal mossuk, szárítjuk,

szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 15 mg (27 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 10,60 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,20 (m, 3H), 7,99 (m, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,43 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,95 (d, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,88 (s, 3H), 1,83 (s, 3H).

154. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

100 ml piridinben oldott 5,96 g N,N-dimetil-glicinhez hozzáadunk 5 g 2-amino-5-bróm-piridint, 13,85 g 1-(3-dimetil-amino-propil)-3-etil-karbodiimid-hidrokloridot, majd 7,06 g 4-dimetil-amino-piridint. A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 15 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az extraktumot elválasztjuk, sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk, 1,0 g 2-(N,N-dimetil-amino-acetil-amino)-5-bróm-piridint nyerve. Ezt a vegyületet 1,34 g (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid kíséretében 14 ml dimetil-formamidban oldjuk és az oldathoz egyenként hozzáadunk 0,68 ml trietil-amint és 0,68 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II)-ot. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 4 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 430 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 10,03 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,27 (m, 2H), 7,99 (m, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,38 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 3,16 (s, 2H), 2,31 (s, 6H), 1,83 (s, 3H).

155. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-nikotinoil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A kívánt vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonló módon állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként az N,N-dimetil-glicin helyett nikotinsavat használunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 11,21 (s, 1H), 9,15 (d, 1H), 8,77 (dd, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,38 (m, 1H), 8,28 (m, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,59 (m, 3H), 7,43 (m, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,81 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

156. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(1,2,4-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

20 ml dimetil-formamidban 1 g 2,5-dibróm-piridint és 0,58 g 1,2,4-triazol-nátriumot 80°C hőmérsékleten kevertetünk 10 órán át, majd etil-acetátot adunk a reakciókeverékhez, a szerves fázist elválasztjuk, sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepárolva, 880 mg 2-(1,2,4-triazol-1-il)-5-bróm-piridint nyerünk. Ezt a vegyületet 1,4 g (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid kíséretében 50 ml dimetil-formamidban oldjuk és az oldathoz szobahőmérsékleten hozzáadunk 1,2 ml trietil-amint és 1,1 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II)-ot. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 3 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlop-kromatográfiával tisztítva, 320 mg (23 %) cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 9,41 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,25 (m, 2H), 7,96 (d, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,47 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,18 (t, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

157. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

300 mg, a 109. példában leírtak szerint előállított (S)-[N-3-(4-(2-(4-oxo-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot etanol és tetrahidrofuran elegyében oldunk és az oldathoz 0,6 mg nátrium-bór-hidridet adva, a reakciókeveréket 1 órán át szobahőmérsékleten kevertetjük. A szerves fázist csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékot metanol/kloroform/dietil-éter elegyében átkristályosítjuk, 270 mg (90 %) cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,27 (m, 2H), 7,70 (m, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,34 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,69 (d, 1H), 4,17 (t, 1H), 4,07 (m, 2H), 3,79 (m, 2H), 3,42 (t, 2H), 3,12 (m, 2H), 1,83 (s, 3H), 1,75 (m, 2H), 1,41 (m, 2H).

158. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-N,N-(hidroxi-acetil)-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

470 mg (S)-[N-3-(4-(2-N,N-(acetoxi-acetil)-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot metanol és kloroform elegyében reagáltatunk 1,5 ml 1 normál kálium-hidroxid-oldattal, a reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetve 15 percen át. Csökkentett nyomáson történő bepárlás után etil-acetátot adunk a maradékhoz, a szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 64 mg cím szerinti vegyületet nyerünk.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 8,61 (s, 1H), 8,26 (t, 1H), 8,06 (m, 1H), 7,62 (m, 3H), 7,47 (dd, 1H), 4,85 (t, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,21 (d, 2H), 4,16 (t, 1H), 3,79 (t, 1H), 3,42 (t, 12H), 3,32 (s, 3H), 1,83 (s, 3H).

159. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-metil-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 156. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő azzal a különbséggel, hogy kiindulási anyagként 2-(4-metil-imidazol)-5-bróm-piridint használva.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 8,64 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,30 (t, 1H), 8,17 (m, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,64 (m, 3H), 7,38 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,42 (t, 2H), 2,18 (s, 3H), 1,83 (s, 3H).

160. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(2-hidroxi-propionil)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 148. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként (S)-[N-3-(4-(2-(2-acetoxi-propionil)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot használva.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 9,73 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,26 (t, 1H), 8,16 (d, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,63 (m, 2H), 7,40 (dd, 1H), 5,90 (d, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,20 (m, 2H), 3,79 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,82 (s, 3H), 1,31 (d, 3H).

161. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(3-amino-1,2,4-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 156. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 2-(3-amino-1,2,4-triazinil)-5-bróm-piridint használva.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,64 (s, 1H), 8,24 (m, 2H), 7,83 (d, 1H), 7,61 (m, 5H), 7,43 (dd, 1H), 4,77 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,76 (dd, 1H), 3,42 (t, 2H), 1,82 (s, 3H).

162. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-karbonil-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 156. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 2-(4-etoxi-karbonil-imidazolil)-5-bróm-piridint használva.

163. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(tetrazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

734 mg, a 8. példában leírtak szerint előállított (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 8,8 ml dimetil-formamidban oldunk, és az oldathoz hozzáadunk a 13. példában leírtak szerint előállított 600 mg 2-(1-tetrazolil)-5-bróm-piridint. A reakciókeverékhez hozzáadunk 0,49 ml trietil-amint és 372 mg diklór-bisz(trifenil-foszfín)-palládium(II)-ot és 100°C hőmérsékleten kevertetjük 4 órán át. Vizet adva a reakciókeverékhez, etil-acetáttal extrahálunk, az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 110 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 10,22 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,39 (dd, 1H), 8,30 (t, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,47 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

164. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-(1,3,4)-oxadiazol-2-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A 8. példában leírtak szerint előállított 1 g (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 10 ml 1-metil-2-pirrollidonban oldunk és az oldathoz szobahőmérsékleten egyenként hozzáadunk 600 mg 2-(1,3,4-oxadiazol)-5-bróm-piridint, 320 mg lítium-kloridot és 100 mg diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II)-ot. A reakciókeveréket 100°C hőmérsékleten kevertetjük 4 órán át, majd vizet adunk hozzá és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 300 mg cím szerinti vegyületet nyerünk.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 9,99 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,26 (t, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,64 (m, 2H), 7,47 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

165. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A cím szerinti vegyületet a 164. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 2,8 g 2-[5-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il]-5-bróm-piridint használva.

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 8,85 (s, 1H), 8,09 (d, 1H), 7,97 (m, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,26 (dd, 1H), 6,50 (t, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,10 (t, 1H), 3,84 (dd, 1H), 3,68 (m, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,01 (s, 3H).

166. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(1-metil-5-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 110 mg 2-(1-metil-5-tetrazolil)-5-bróm-piridint alkalmazva.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,89 (s, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,61 (dd, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,26 (dd, 1H), 6,12 (t, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,45 (s, 3H), 4,07 (t, 1H), 3,83 (dd, 1H), 3,67 (m, 2H), 2,02 (s, 3H).

167. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(2-metil-5-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 220 mg 2-(2-metil-5-tetrazolil)-5-bróm-piridint használva. 180 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,85 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,26 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,49 (s, 3H), 4,07 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 1,96 (s, 3H).

168. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-karbonil-(1,2,3)-triazol-1-il)-5-piridinil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 200 mg 2-[4-etoxi-karbonil-(1,2,3)-triazol-1-il]-5-bróm-piridint használva. 60 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 9,02 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,29 (dd, 1H), 6,63 (t, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,42 (t, 2H), 4,16 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H), 1,37 (t, 3H).

169. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(3-pirrolinil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 200 mg 2-(3-pirrolinil)-5-bróm-piridint használva.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,27 (széles m, 2H), 7,53 (m, 2H), 7,40 (m, 1H), 6,49 (dd, 1H), 6,03 (s, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,07 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,40 (m, 2H), 1,96 (m, 2H), 1,92 (s, 3H).

170. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 150 mg 2-(2-oxo-3-oxazolidinil)-5-bróm-piridint használva. 14 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,37 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,44 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,16 (dd, 1H), 4,67 (m, 1H), 4,41 (m, 1H), 4,23 (m, 1H), 3,91 (t, 1H), 3,74 (dd, 1H), 3,50 (m, 2H), 1,87 (s, 3H).

171. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-oxazolil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 204 mg 2-(5-oxazolil)-5-bróm-piridint használva. 130 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,82 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,27 (m, 1H), 8,10 (m, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,68 (m, 2H), 7,44 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

172. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-((1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 700 mg 2-[(1,2,4)-oxadiazol-3-il]-5-bróm-piridint használva. 300 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,82 (t, 1H), 7,99 (m, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,61 (dd, 1H), 7,30 (t, 2H), 7,28 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,58 (m, 2H), 1,96 (s, 3H).

173. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-((1,2,3)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 120 mg 2-[(1,2,4)-triazol-1-il]-5-bróm-piridint használva. 90 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,90 (d, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,29 (m, 3H), 8,02 (d, 1H), 7,70 (m, 2H), 7,46 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

174. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(3-metil-2-oxo-(1,3,4)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 290 mg 2-[3-metil-2-oxo-(1,3,4)-triazol-1-il]-5-bróm-piridint használva. 160 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

175. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(2-oxo-(1,3)-imidazolidin-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 150 mg 2-[2-oxo-3-terc-butil-oxi-karbonil-(1,3-imidazolidin-1-il)-5-bróm-piridint használva. 137 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,29 (s, 1H), 8,21 (dd, 1H), 7,66 (m, 1H), 7,52-7,39 (m, 2H), 7,27 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 4,67 (m, 1H), 4,07-3,88 (m, 2H), 3,70 (dd, 1H), 3,50-3,27 (m, 4H), 1,87 (s, 3H).

176. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 1,9 g 2-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-5-bróm-piridint használva. 400 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 8,27 (s, 1H), 8,24-8,22 (t, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,52 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,69 (d, 1H), 4,16 (d, 1H), 4,07 (m, 2H), 3,72 (m, 2H), 3,43 (t, 2H), 3,12 (m, 2H), 1,83 (s, 3H), 1,75 (m, 2H), 1,34 (m, 2H).

177. példa

Az (S)-[N-3-(4-((2-oxo-(2,3)-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítás

A cím szerinti vegyületet a 154. példában leírtakhoz hasonlóan állítjuk elő, kiindulási anyagként 500 mg 2-[3-terc-butoxi-karbonil-2-oxo-(2,3)-dihidro-1,3,4-triazol-1-il]-5-bróm-piridint használva. 100 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,60 (dd, 1H), 8,21 (m, 2H), 7,68 (d, 1H), 7,62-7,44 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,15 (m, 2H), 1,96 (s, 3H).

178. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-hidroxi-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil)-metil-acetamid előállítása

1. Lépés: Az (S)-[N-3-(4-(2-ciano-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-acetamid előállítása

85 ml 1-metil-2-pirrolidonban feloldunk 10,7 g, a 8. példában leírtak szerint előállított (S)-[N-3-(4-trimetil-sztannil-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot. Az oldathoz szobahőmérsékleten egyenként hozzáadunk 4,7 g 2-ciano-5-bróm-piridint, 3,27 g lítium-kloridot és 0,9 g diklór-bisz(trifenil-foszfin)-palládium(II)-ot. A reakciókeveréket 120°C hőmérsékleten kevertetjük 4 órán át, majd a fenti példákban leírtakhoz hasonló módon feldolgozzuk, 4,67 mg kívánt vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,95 (s, 1H), 8,26-8,22 (dd, 2H), 8,15 (d, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,47 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

2. Lépés: Az (S)-[N-3-(4-(2-imino-N-hidroxi-amino-metil-5-piridinil)-3-fluor-fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil)-metil-acetamid előállítása

100 ml etanolban 7 g (S)-[N-3-(2-ciano-5-piridinil)-3-fluor-fenil]-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot szobahőmérsékleten 5,0 g nátrium-hidrogén-karbonát jelenlétében 3,4 g hidroxi-aminnal reagáltatunk 2 órán át. Amint a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket a fentiekben leírt módon feldolgozzuk, 6 g kívánt vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 9,99 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,26 (t, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,64 (m, 2H), 7,47 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,16 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,43 (t, 2H), 1,83 (s, 3H).

3. Lépés: Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-hidroxi-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

20 ml acetonban 2 g (S)-[N-3-(4-(2-imino-N-hidroxi-amino-metil-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 1,1 g kálium-karbonát jelenlétében 0,7 ml acetoxi-acetil-kloriddal reagáltatunk 6 órán át visszafolyató hűtő alatt. Amint a reakció teljesség vált, a reakciókeveréket a szokásos módon feldolgozzuk. A kapott maradékot 20 ml piridinben oldjuk és 7 órán át visszafolyató hűtő alatt forraljuk. A reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékhoz citromsav-oldatot adunk és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot metanolban oldjuk és 588 mg kálium-karbonáttal reagáltatjuk szobahőmérsékleten 2 órán át. Miután a reakció teljes, a reakciókeverékhez vizet adunk és kloroformmal extraháljuk. A szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva 600 mg cím szerinti vegyületet nyerünk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,85 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,00 (dd, 1H), 7,86 (t, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,22 (dd, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,07 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 1,96 (s, 3H).

179. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-tetrazolil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A 178. példában leírtak szerint előállított 1 g (S)-[N-3-(4-(2-ciano-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 15 ml dimetil-formamidban oldunk és

szobahőmérsékleten hozzáadunk 1,10 g nátrium-azidot 0,91 g ammónium-kloridot. A reakciókeveréket 120°C hőmérsékleten kevertetjük 2 órán át. A szobahőmérsékletre hűlt reakciókeverékhez 4 ml jeges vizet, 4 ml etil-acetátot és 2 g nátrium-nitrátot adunk és a kémhatását 6 normál sósavoldattal pH = 2 értékre állítjuk be. 1 órás szobahőmérsékleten történő kevertetés után a reakciókeveréket etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot dietil-éterben átkristályosítva, 0,8 g cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6), δ : 8,97 (s, 1H), 8,29 (m, 3H), 7,72 (t, 1H), 7,65 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,18 (t, 1H), 3,81 (dd, 1H), 3,44 (dd, 2H), 1,83 (s, 3H).

180. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-metoxi-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A 178. példában leírtak szerint előállított 300 mg (S)-[N-3-(4-(2-amino-N-hidroxiamino-metil-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid köztesanyagot 5 ml piridinben oldjuk és 450 ml metoxi-acetil-kloriddal reagáltatjuk visszafolyatóhűtő alatt 1 órán át. Miután a reakció teljessé vált, a reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékhoz vizet adunk és etil-acetáttal extrahálunk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 200 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,86 (s, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,00 (dd, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,25 (dd, 1H), 6,16 (t, 1H), 4,81 (s, 1H), 4,75 (m, 1H), 4,17 (t, 1H), 3,78 (dd, 1H), 3,44 (t, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,01 (s, 3H).

181. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-triklór-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

600 mg (S)-[N-3-(4-(2-imino-N-hidroxi-amino-metil-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid köztesanyagot 20 ml triklór-ecetsavban oldunk és az oldathoz 85°C hőmérsékleten hozzáadunk 34 ml triklór-acetil-kloridot. A reakciót 95°C hőmérsékleten folytatjuk 3 órán át, majd vizet adunk a reakciókeverékhez és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük, majd csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 600 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 7,99 (m, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,61 (dd, 1H), 7,30 (t, 2H), 7,28 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,06 (t, 1H), 3,80 (dd, 1H), 3,58 (m, 2H), 1,96 (s, 3H).

182. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-dimetil-amino-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A 181. példában leírtak szerint előállított (S)-[N-3-(4-(2-(5-triklór-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 5 ml dimetil-formamidban oldunk és 2 ml dimetil-aminnal reagáltatjuk szobahőmérsékleten 4 órán át. A reakciókeverékhez vizet adunk és etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 40 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,85 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,26 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,07 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,15 (s, 6H), 1,96 (s, 3H).

183. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(5-amino-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A 181. példában leírtak szerint előállított 500 mg (S)-[N-3-(4-(2-(5-triklór-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 5 ml metanolban oldjuk és szobahőmérsékleten 273 mg cián-bromiddal visszafolyatós hűtő alatt reagáltatjuk 24 órán át. A reakciót víz hozzáadásával leállítjuk és a reakciókeveréket etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist elválasztjuk, sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 13 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 8,87 (széles m, 1H), 7,92 (m, 2H), 7,41 (m, 2H), 4,76 (m, 1H), 4,07 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,40 (m, 2H), 1,96 (m, 2H).

184. példa**Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-amino-piperidin-4-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása**

A 176. példában leírtak szerint előállított 400 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 5 ml metilén-kloridban oldjuk és az oldathoz 0°C hőmérsékleten hozzáadunk 530 ml trietil-amint és 150 ml metánszulfonil-kloridot. A reakciót szobahőmérsékleten folytatjuk. Ezután víz hozzáadásával leállítjuk a reakciót és a reakciókeveréket etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. 5 ml dimetil-formamidban 450 mg maradékot 200 mg nátrium-aziddal reagáltatunk 90°C hőmérsékleten 3 órán át. Víz hozzáadásával leállítjuk a reakciót, a reakciókeveréket etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist só-

oldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. 300 mg szárított maradékot 4 ml tetrahidrofuránban oldunk és kevés mennyiségű víz jelenlétében 200 mg trifenil-foszfinnal reagáltatunk visszafolyató hűtő alatt 3 órán át. Ezután vizet adunk a reakciókeverékhez és etil-acetáttal extraháljuk. A szerves fázist elválasztjuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk, 250 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-amino-piperidin-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot nyerve. 100 mg így kapott vegyülethez hozzáadunk 5 ml metilén-kloridot, majd 0°C hőmérsékleten 48 ml dietil-amint és 36 ml ecetsavanhidridet. A reakciót szobahőmérsékleten folytatjuk 1 órán át. Víz hozzáadásával leállítjuk a reakciót, a reakciókeveréket etil-acetáttal extraháljuk és az elválasztott szerves extraktumot sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűrjük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 80 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3), δ : 7,69 (dd, 1H), 7,52 (dd, 2H), 7,40 (dd, 1H), 6,98 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,07 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,15 (m, 2H), 2,88 (t, 2H), 1,99 (m, 2H), 1,94 (s, 3H), 1,96 (s, 3H), 1,52 (m, 2H).

185. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-oxi-metil-karbonil-amino-1-piperidinil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A 184. példában leírtak szerint előállított 500 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-amino-piperidin-4-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid köztesanyagot 5 ml tetrahidrofuránban oldjuk és az oldathoz 0°C hőmérsékleten hozzáadunk 300 ml trietil-amint és 115 ml acetoxi-acetil-kloridot. A reakciót szobahőmérsékleten folytatjuk 1 órán át. Víz hozzáadásával leállítjuk a reakciót és a reakciókeveréket etil-acetáttal extraháljuk. Az elválasztott szerves fázist sóoldattal mossuk, szárítjuk, szűr-

jük és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot oszlopkromatográfiával tisztítva, 150 mg cím szerinti vegyületet kapunk.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 7,69 (dd, 1H), 7,52 (dd, 2H), 7,40 (dd, 1H), 6,98 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,07 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,15 (m, 2H), 2,88 (t, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,99 (m, 2H), 1,96 (s, 3H), 1,52 (m, 2H).

186. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-metil-karbonil-amino-piperidin-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

A 185. példában leírtak szerint előállított 150 mg (S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-oxi-metil-karobnil-amino-1-piperidinil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 2 ml metanolban oldunk és szobahőmérsékleten 200 mg kálium-karbonáttal reagáltatjuk 2 órán át. Miután a reakció teljes, a reakciókeveréket a szokásos módon feldolgozzuk, 100 mg cím szerinti vegyületet nyerve.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6), δ : 7,69 (dd, 1H), 7,49 (dd, 2H), 7,40 (dd, 1H), 6,97 (dd, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,08 (t, 1H), 3,74 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,15 (m, 2H), 2,88 (t, 2H), 1,99 (m, 2H), 1,96 (s, 3H), 1,52 (m, 2H).

187. példa

Az (S)-[N-3-(4-(2-((3,4)-dihidroxi-pirrolidin-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid előállítása

100 mg (S)-[N-3-(4-(2-(3-pirrolinil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamidot 2 ml víz/aceton/acetonitril 1:1:1 arányú elegyében oldunk és szobahőmérsékleten 10 mg ozmium-tetraoxiddal reagáltatjuk 10 órán át. Miután a reakció teljes, a reakciókeveréket a szokásos módon feldolgozzuk, 30 ml cím szerinti vegyületet nyerve.

¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 8,23 (m, 2H), 7,65 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,40 (dd, 1H), 4,90 (m, 1H), 4,73 (t, 1H), 4,13 (t, 1H), 3,79 (dd, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,20 (m, 2H), 3,15 (m, 2H), 1,96 (s, 3H).

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. (1) általános képletű oxazolidinon-származékok és gyógyászati szempontból alkalmazható sóik, ahol az általános képletben

R_1 jelentése hidrogén-, fluor-, klóratom vagy CF_3 képletű csoport;

R_2 jelentése (a) vagy (b) általános képletű csoport, melyen belül

R_3 jelentése:

1) aminocsoport vagy adott esetben R_5 szubsztituenssel helyettesített piperazinilcsoport, melyen belül

R_5 jelentése

a) hidrogénatom;

b) trifenil-metil-csoport;

c) helyettesített vagy helyettesítetlen acetylcsopót, azzal feltétellel, hogy a helyettesített acetylcsopót az alábbiak közül választjuk ki: benzil-oxi-acetyl-, acetoxi-acetyl-, hidrox-acetyl-, (1-3 szénatomos alkil)-amino-acetoxi-acetyl-, halogénatommal helyettesített acetyl-, morfolin-4-il-acetyl-, imidazol-1-il-karbonil-oxi-acetyl-, (1-3 szénatomos alkoxi)-karbonil-metil-amino-acetyl-, (1-3 szénatomos alkoxi)-acetyl-, terc-butyl-acetyl-, adott esetben 1-3 szénatomos alkoxicsopórttal helyettesített fenil-acetyl- vagy (1-3 szénatomos alkoxi)-oxo-acetyl-csoport;

d) helyettesített vagy helyettesítetlen benzoilcsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített benzoilcsoportot az alábbiak közül választjuk ki: (1-4 szénatomos alkoxi)-benzoil-, trihalogén-metil-benzoil- vagy nitro-benzoil-csoport;

e) helyettesített vagy helyettesítetlen karbonilcsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített karbonilcsoportot az alábbiak közül választjuk ki: 1-4 szénatomos halogénezett alkil-karbonil-, fenoxi-karbonil- vagy benzil-oxi-karbonil-csoport;

f) 1-3 szénatomos alkoxi-fenil-csoport;

g) adott esetben 1-3 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített akrilcsoport;

h) nikotinoilcsoport;

i) pivaloilcsoport;

j) krotonilcsoport vagy

k) n-valerilcsoport;

R_4 jelentése azido-, $-(C=O)_1-R_6$, $-NR_7R_8$, $-(CH_2)_m-R_9$ vagy $-OR_{10}$ általános képletű csoport, melyen belül

R_6 jelentése 1-3 szénatomos alkoxi-, amino-, 1-3 szénatomos alkil-amino- vagy 1-3 szénatomos hidroxi-alkil-amino-csoport;

l jelentése 1 vagy 2;

R_7 és R_8 jelentése egymástól függetlenül

a) egy vagy több fenilcsoporttal helyettesített, 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-3 szénatomos alkil-amino-csoporttal helyettesített, 1-4 szénatomos alkenilcsoport;

b) helyettesített vagy helyettesítetlen acetyl-csoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített acetyl-csoportot az alábbi csoportok közül választjuk ki:

acetoxi-acetyl-, hidroxi-acetyl-, (1-3 szénatomos alkil)-amino-acetoxi-acetyl-, (1-3 szénatomos alkoxi)-acetyl-, amino-acetyl-, azido-acetyl-, acetyl-amino-acetyl-, 1-3 szénatomos alkil-amino-acetyl-, amino-propionil- vagy hidroxi-propionil-csoport;

c) nikotinoilcsoport;

R_9 jelentése azido-, hidroxil-, 1-3 szénatomos alkil-amino-acetoxi-, acetyl-tio-, merkaptó-, cianocsoport, halogénatom vagy 5- vagy 6 tagú heterociklusos csoport;

m jelentése 1-4 egész szám;

R_{10} jelentése acetyl-, alkoxi-alkil- vagy metánszulfonilcsoport;

2) R_3 további jelentése az alábbiak közül kiválasztott heterociklusos csoport:

a) 5- vagy 6 tagú, egy vagy több nitrogén- vagy oxigénatomot tartalmazó, előnyösen a (c), (d), (e) vagy (f) általános képletű csoport;

b) 5 tagú, a gyűrűben legalább egy nitrogén- vagy oxigénatomot vagy mindkettőt tartalmazó heterociklusos csoport, melynek bármelyik szénatomja két hidrogénatommal, kettős kötésen keresztül kapcsolt oxigénatommal (keton), nitrogénatommal (imino) vagy kénatommal (tioketon) helyettesített, ezen belül előnyösen (g), (h) vagy (i) általános képletű csoport, ahol A, B és D jelentése egymástól függetlenül szén-, oxigén- vagy nitrogénatom;

E jelentése két hidrogénatom, oxigén-, kén- vagy nitrogénatom - még előnyösebben (j), (k), (l), (m), (n), (o), (p) vagy (r) általános képletű csoport;

c) 5- vagy 6 tagú, a gyűrűben szén-, nitrogén-, oxigén- vagy kénatomot, előnyösen egy vagy két nitrogén- vagy oxigénatomot vagy együtt legalább egy nitrogénatomot és legalább egy oxigénatomot tartalmazó, (s), (t), (u), (v), (w), (z), (x), (y), (aa), (ab), (ac), (ad), (ae), (af), (ag), (ah), (ai), (aj) vagy (ak) általános képletű heteroaromás csoport, ahol

R_{11} és R_{12} jelentése egymástól függetlenül

(i) hidrogén-, fluor-, klór-, bróm- vagy jódatom;

(ii) adott esetben legalább egy szubsztituenssel helyettesített, 1-4 szénatomos alkilcsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített alkilcsoportot az alábbiak közül választjuk ki: hidroxil-alkil-, alkoxi-karbonil-alkil-, trihalogén-alkil-, acetoxi-alkil-, alkil-amino-alkil-, alkoxi-alkil- vagy metánszulfonil-oxi-alkil-csoport;

(iii) helyettesített vagy helyettesítetlen acetyl-csoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített acetyl-csoportot az alábbiak közül választjuk ki: acetoxi-acetyl-, hidroxil-

-acetil-, (1-3 szénatomos alkil)-amino-acetoxi-acetil-, 1-3 szénatomos alkoxi-acetil-, amino-acetil-, azido-acetil-, acetil-amino-acetil-, 1-3 szénatomos alkil-amino-acetil-, amino-propionil- vagy hidroxipropionil-csoport;

(iv) azido-, hidroxil-, merkaptó-, ciano-, keton- vagy aminocsoport;

(v) helyettesített vagy helyettesítetlen iminocsoport, azzal a feltétellel, hogy a helyettesített iminocsoportot az alábbiak közül választjuk ki: hidroximino-, alkilimino-, alkoximino- vagy metánszulfonil-oxi-imino-csoport;

(vi) adott esetben alkoxi-karbonil-csoporttal helyettesített hidrazinocsoport;

(vii) $-OR_{13}$ általános képletű csoport, ahol R_{13} jelentése hidrogénatom, 1-3 szénatomos alkil-, acetil-, alkoxi-alkil-, hidroxiacetil- vagy metánszulfonilcsoport;

(viii) $-NR_{14}R_{15}$ általános képletű csoport, melyen belül R_{14} és R_{15} jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-3 szénatomos alkil-, acetil-, alkoxi-alkil-, hidroxiacetil- vagy metánszulfonilcsoport;

(ix) $-(C=O)-(R_{16})_n$ általános képletű csoport, melyen belül R_{16} jelentése:

(1) 1-6 szénatomos alkil- vagy adott esetben 1-3 szénatomos alkilcsoporttal helyettesített alkenilcsoport;

(2) alkoxi-karbonil-csoport;

(3) acetoximetil-, benzil-oximetil-, hidroximetil-, (1-3 szénatomos alkil)-acetoximetil-, halogénezett metil-, 1-3 szénatomos alkoximetil-, morfolinmetil-, 1-3 szénatomos alkoxi-karbonilmetil-amino-metil-, metánszulfonil-oximetil-, alkoxi-oxometil-, nikotinoil-oximetil-, alkoxifenilmetil-, benzil- vagy trihalogénmetil-csoport;

(4) 1-3 szénatomos alkoxi-, fenil-oxi-, allyl-oxi-, halogénezett, 1-3 szénatomos alkil-oxi-, adott esetben nitrocsoporttal helyettesített benzil-oxi- vagy 9-fluorenilmetil-oxi-csoport;

(5) nikotinoil-metil-csoport; vagy

(6) 5- vagy 6-tagú heterociklusos csoport.

2. Az 1. igénypont szerinti alábbi oxazolidin-származékok:

(S)-[N-3-(4-(2-amino-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-trifenil-metil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-dimetil-amino-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-bróm-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-morfolin-4-il-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-imidazol-1-il-karbonil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-klór-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-amino-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-metoxi-fenil-piperazin-4-il)-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-akriloil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-oxo-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-pivaloil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-terc-butil-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,5-dimetoxi-fenil)-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,3-dimetil-akriloil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,6-dimetoxi-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-trifluor-metil-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-trifluor-metil-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-fenil-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,5-dinitro-benzoil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-krotonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-triklór-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-n-valeril-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(1-bróm-etil-karbonil)-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-fenoxi-karbonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(3-metoxi-karbonil-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-acetoxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridil-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-imidazol-1-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-morfolin-4-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-trifenil-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-metoxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-trifenil-metil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-trifenil-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-azido-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-metoxi-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(N-2-dimetil-amino-acetoxi-acetil-amino-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-hidroxi-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid-hidroxi-propil-metil-cellulóz (HPMC, hidroxi-propil-metil-cellulóz),

(S)-[N-3-(4-(2-acetoxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-metoxi-metil-oxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-metánszulfonil-oxi-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-acetoxi-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(2-hidroxi-etil)-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-N,N-di(2-hidroxi-etil)-amino-karbonil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-piperazin-1-il-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid (93. példa vegyülete),

(S)-[N-3-(4-(2-(4-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-dimetil-amino-acetoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-klór-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-2-(4-(2-(4-morfolinil-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-amino-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-karbonil-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-azido-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-imidazol-1-il)-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-morfolin-4-il)-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-acetil-tio-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-merkaptó-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metánszulfonil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-akriloil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-oxo-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-pivaloil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-tetrabutil-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-nikotinoil-oxi-acetil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2,5-dimetoxi-fenil-acetil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(3,3-dimetil-akriloil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(2,6-dimetoxi-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-trifluor-metil)-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-trifluor-metil)-benzoil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-krotonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-trifluor-metil-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-n-valeril-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-fenil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-allil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(1-klór-etil)-oxo-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(4-nitro-benzil)-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-benzil-oxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(9-fluorenil-metil-oxi-karbonil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-pirimidinil)-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-metil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-fluor-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-ciano-metil-piridin-4-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-hidroxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-acetoxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-(2-metánszulfonil-oxi)-etil-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-metil)-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-ciano-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-karboxamido-oxi-piperazin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-oxo-piridin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-azido-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(1,2,3,4,6,7-hexahidro-5-oxo-1,4-diazepán-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-N-(dimetil-amino-metilén)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metánszulfonil-oxi-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metil-imino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metoxi-karbonil-hidrazino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-N-(L-alanil)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-acetil-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-dimetil-amino-acetil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-nikotinoil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(1,2,4-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-N,N-(hidroxi-acetil)-metil-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-metil-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(2-hidroxi-propionil)-amino-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(3-amino-1,2,4-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-etoksi-karbonil-imidazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(1-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-(1,3,4)-oxadiazol-2-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(1-metil-5-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(2-metil-5-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-etoxi-karbonil-(1,2,3)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(3-pirrolinil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(2-oxo-(1,3)-oxazolidin-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-((1,3)-oxazol-5-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-((1,2,4)-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(1,2,3)-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(3-metil-2-oxo-2,3-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(2-oxo-(1,3)-imidazolidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-piridin-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(2-oxo-(2,3)-dihidro-(1,3,4)-triazol-1-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-hidroxi-metil)-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-tetrazolil)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-2-(5-metoxi-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-triklór-metil-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-dimetil-amino-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-5-piridinil)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-amino-(1,2,4)-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-amino-1-piperidinil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-acetil-oxi-metil-karbonil-amino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(4-hidroxi-metil-karbonil-amino-piperidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(3,4-dihidroxi-pirrolidin-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

3. Az 1. igénypont szerinti alábbi oxazolin-származékok:

(S)-[N-3-(4-(2-(1,2,4-triazol-1-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-(1,3,4)-oxadiazol-2-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid,

(S)-[N-3-(4-(2-(1-metil-5-tetrazolil)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid és

(S)-[N-3-(4-(2-oxo-(1,3)-oxazolidin-3-il)-piridin-5-il)-3-fluor-fenil)-2-oxo-5-oxazolidinil]-metil-acetamid.

4. Eljárás az 1. igénypont szerinti (1) általános képletű oxazolidinon-származékok előállítására, mely abból áll, hogy a (2) általános képletű trimetil-sztannil-oxazolidinon-származékot a (3) általános képletű piridin- vagy pirimidin-származékkal reagáltatjuk palládium-katalizátor jelenlétében (1. ábra, a képletekben R_1 , R_2 és X jelentése a fentiekben meghatározott).

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, mely az alábbi lépésekből áll:

1. lépés - a (4) általános képletű hidroximetil-oxazolidinon-származékot hidroxilcsoportján amináljuk az (5) általános képletű amint nyerve;
2. lépés - az (5) általános képletű amint ecetsavanhidriddel acetilezzük, előállítva a (6) általános képletű acetyl vegyületet;
3. lépés - a (6) általános képletű acetyl vegyületet a fenilcsoportján halogénezzük, megkapva a (7) általános képletű vegyületet;
4. lépés - a (7) általános képletű halogénezett terméket palládium jelenlétében sztannilezzük, előállítva a (2) általános képletű trimetil-sztannil-oxazolidinon-származékot; és
5. lépés - a (2) általános képletű oxazolidinon-származék trimetil-sztannil-csoportját palládium katalizátor jelenlétében piridinből vagy pirimidinből származó csoportra cseréljük, megkapva az (1) általános képletű vegyületet (2. ábra, a képletben R_1 és R_2 jelentése a fentiekben meghatározott; X jelentése halogénatom).

6. Eljárás az 1. igénypont szerinti (1) általános képletű oxazolidinon-származékok előállítására, mely az alábbi lépésekből áll:

- a) a (2) általános képletű trimetil-sztannil-oxazolidinon-származékot ciano-piridin-származékkal reagáltatjuk a (13) általános képletű köztesanyagot nyerve;
- b) a (13) általános képletű vegyületet hidroxil-aminnal iminezzük, a (14) általános képletű megfelelő imint nyerve;
- c) a (14) általános képletű imint karbonsav-származékkal gyűrűvé zárjuk (5. ábra, a képletekben

R_1 , R_2 , R_6 és X jelentése a fentiekben meghatározott,

L jelentése általános leváló csoport).

7. Antibiotikumként használt gyógyszerkészítmény, mely hatóanyagként az 1. igénypont szerinti oxazolidinon-származékot vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sóját tartalmazza.

A meghatalmazott:



Szentpéteri Zsolt

szabadalmi ügyvivő

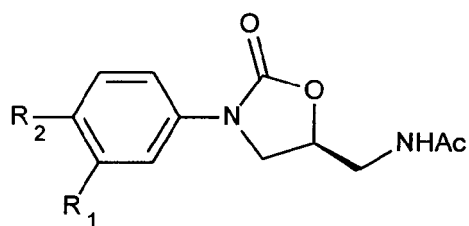
az S.B.G. & K. Szabadalmi Ügyvivői Iroda

tagja

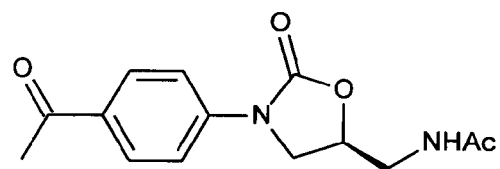
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.

Telefon: 461-1000 Fax: 461-1099

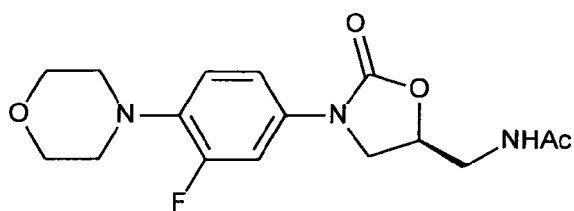
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



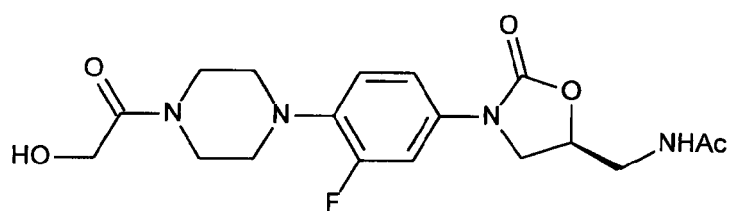
(1)



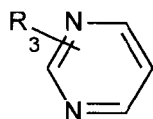
(2)



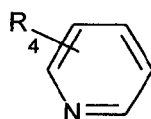
(3)



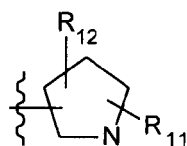
(4)



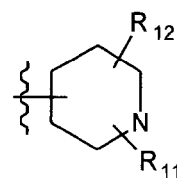
(a)



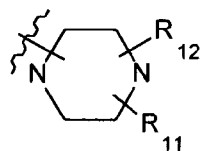
(b)



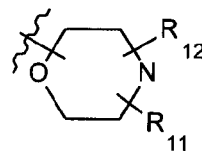
(c)



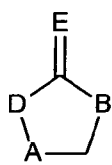
(d)



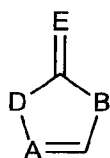
(e)



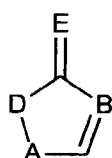
(f)



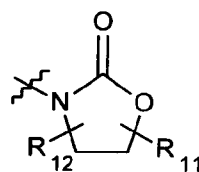
(g)



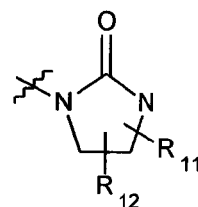
(h)



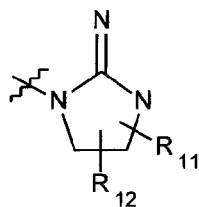
(i)



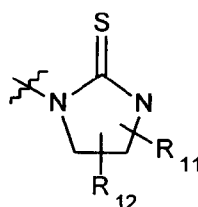
(j)



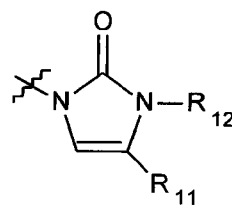
(k)



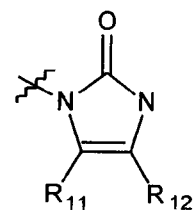
(l)



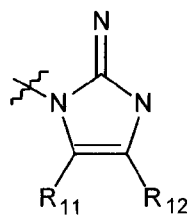
(m)



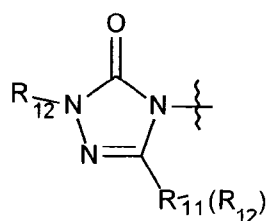
(n)



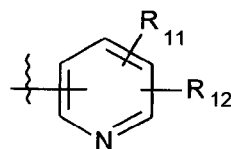
(o)



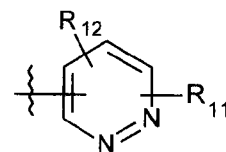
(p)



(r)

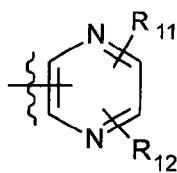


(s)

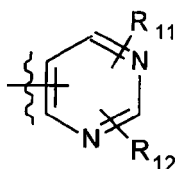


(t)

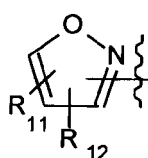
KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



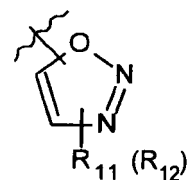
(u)



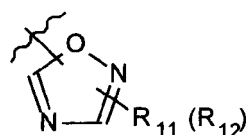
(v)



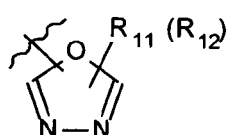
(w)



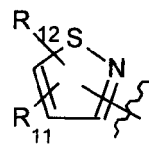
(z)



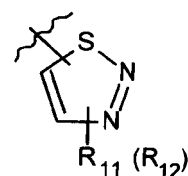
(x)



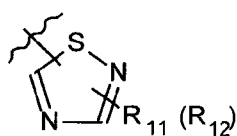
(y)



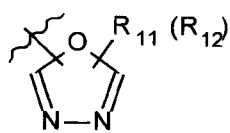
(aa)



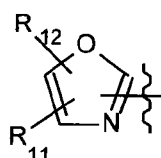
(ab)



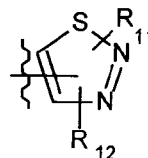
(ac)



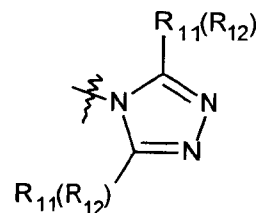
(ad)



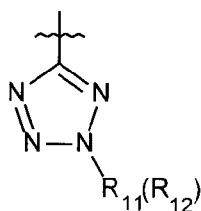
(ae)



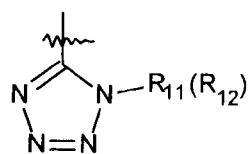
(af)



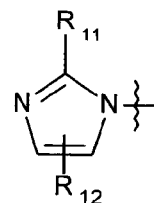
(ag)



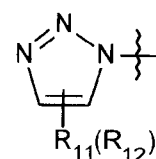
(ah)



(ai)



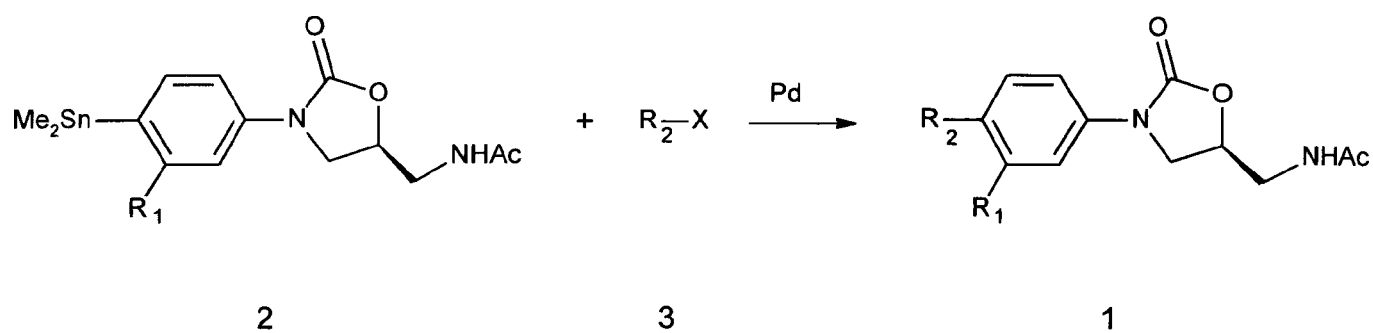
(aj)



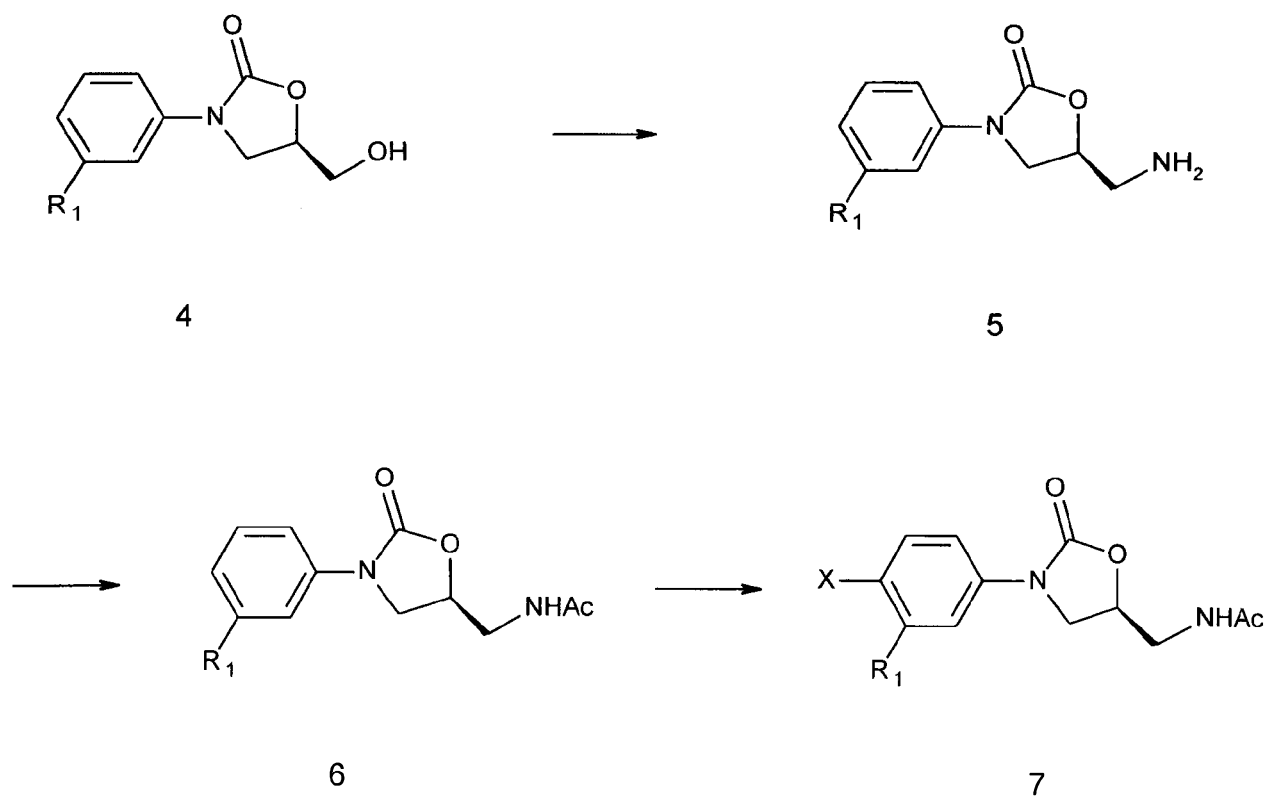
(ak)

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

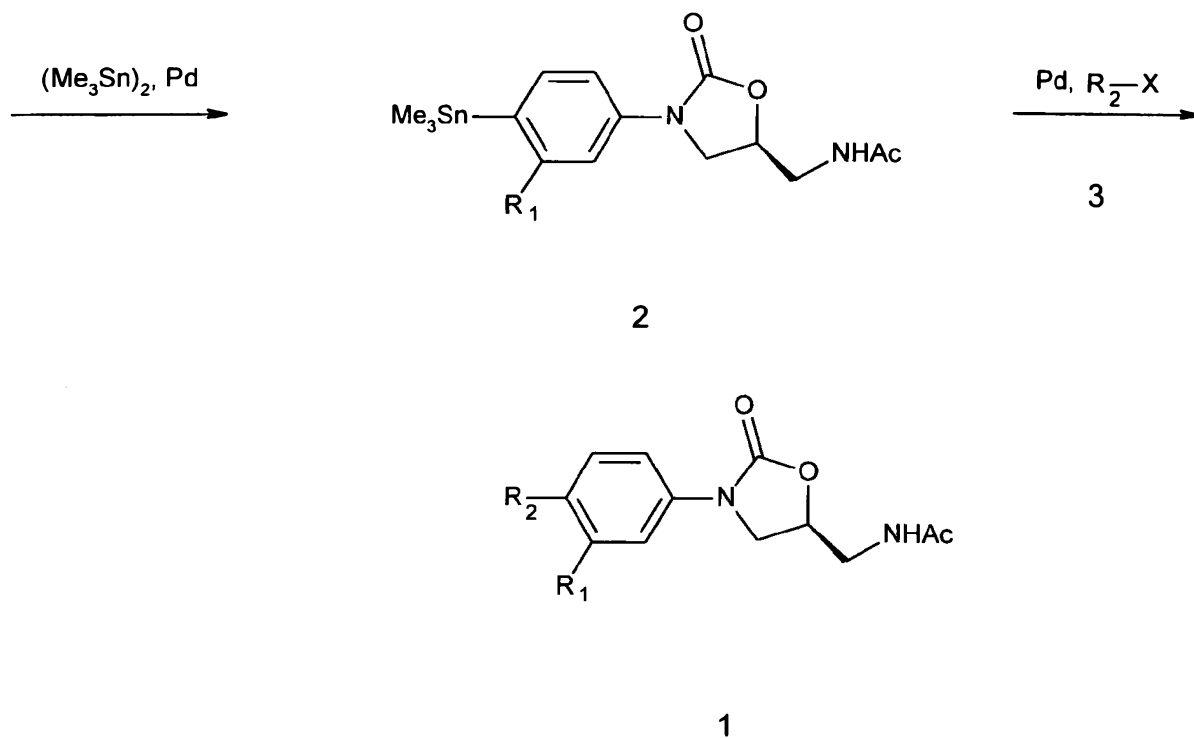
1. ábra



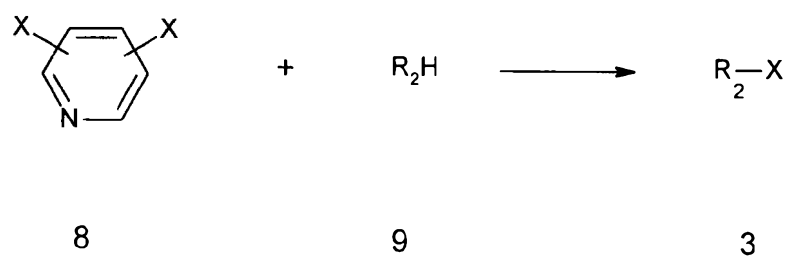
2. ábra



KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

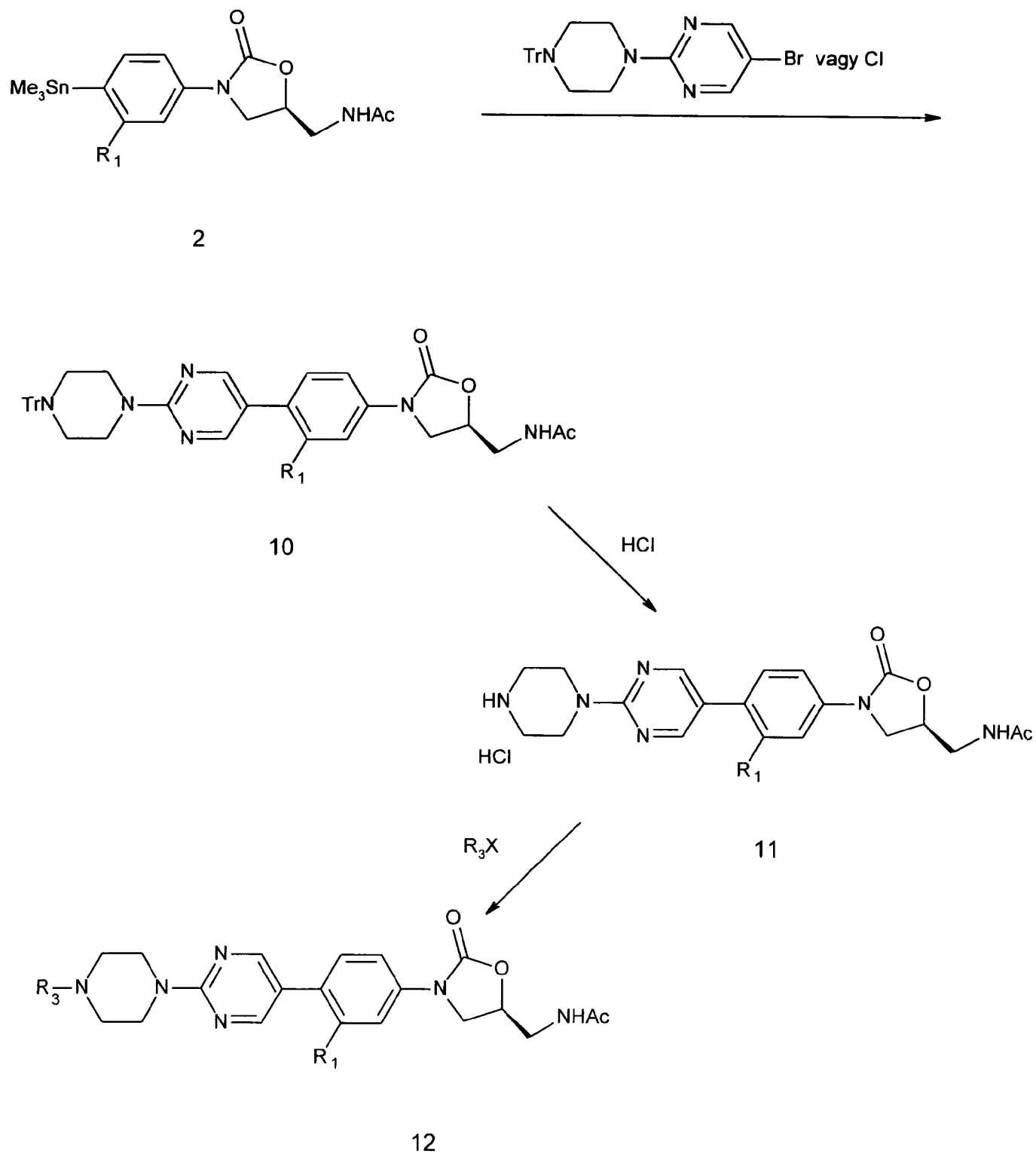


3. ábra



KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

4. ábra



KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

5. ábra

