

Szubsztituált 2-merkaptó-nikotinsav-származékok,
a vegyületeket tartalmazó endoparazita-ölő szerek és eljárás
a vegyületek előállítására

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, Leverkusen

Német Szövetségi Köztársaság

A bejelentés napja: 1991. 10. 10.

Elsőbbsége: 1990. 10. 10. (P 40 32 147.9)

Német Szövetségi Köztársaság

K I V O N A T

A találmány tárgya endoparaziticid szerek, melyek
hatóanyagként 0,1 - 95 tömeg % (I) általános képletű vegyületet
- ahol

R¹ jelentése 1 - 8 szénatomos alkilcsoport, aralkil-, aril-
vagy heteroaril-csoport, melyek adott esetben
szubsztituálva lehetnek halogénatommal, ciano-, nitro-,
amino-, amino-acil-, alkilamino-, alkil-, aralkil-,
halogén-alkil-, alkoxi-, ariloxi-, halogén-alkoxi-,
alkiltio-, ariltio-, alkil-szulfinil-, aril-szulfinil-,
aril-szulfonil-, halogén-alkiltio-, halogén-alkil-szul-
finil-, halogén-alkil-szulfonil- vagy karbonil-aril-
csoporttal,

X jelentése oxigénatom vagy >N-R^3 ,

R² jelentése 1 - 5 szénatomos alkil-, aralkil-, alkenil- vagy
alkinilcsoport,

R^3 jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport, vagy

R^1 és R^3 a határos nitrogénatommal együtt 5- vagy 6-tagú

heterociklust képez, amely további heteroatomként oxigént vagy nitrogént tartalmazhat, és adott esetben 1 - 4 szénatomos alkilcsoporttal lehet szubsztituálva,

R^4 jelentése hidrogén- vagy halogénatom, alkil-, halogén-

-alkil-, ciano-, nitro-, amino-, amino-acil-, fenil-,

alkoxi-, ariloxi-, tioalkil-, ariltio-csoport, melyek

adott esetben szubsztituálva lehetnek -

tartalmaz a szokásos hordozóanyagok és adott esetben felületaktív anyagok mellett.

Az (I) általános képletű vegyületek részben újak.

3213/91



A.

59671

Nº

KÉPVISELŐ:

DANUBIA SZABADALMI ÉS

VÉDJEGY IRODA KFT

BUDAPEST

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

COFD 213/82

COFD 213/80

AOIN 43/60

Eljárás

Szubsztituált 2-merkaptó-nikotinsav-származékok, és
a vegyületeket tartalmazó endoparazita-ölő szerek ~~és eljárás~~
~~a vegyületek~~ előállítására

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, Leverkusen

Német Szövetségi Köztársaság

Feltalálók:

Dr. BONSE Gerhard

Köln

Dr. JESCHKE Peter

Leverkusen

Dr. LINDNER Werner

Köln

Dr. HARDER Achim

Leverkusen

Dr. MENCKE Norbert

Leverkusen

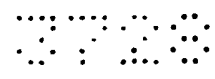
Német Szövetségi Köztársaság

A bejelentés napja: 1991. 10. 10.

Elsőbbsége: 1990. 10. 10. (P 40 32 147.9)

Német Szövetségi Köztársaság

73259-1174-KY/KmO



A jelen találmány tárgya új 2-merkaptó-nikotinsav-származékok, eljárás a vegyületek előállítására, valamint a szubsztituált 2-merkaptó-nikotinsav-származékokat tartalmazó endoparazita-ölő szerek.

Ismeretesek már szubsztituált 2-merkaptó-nikotinsav-származékok, azonban endoparazita ellenes hatásukról, illetve endoparazita-ölő szerként történő alkalmazásukról semmisen ismert [Eur. J. Med. Chem. - Chim. Ther. 20(1985) 61-66. o.].

A találmány szerint a humán- és állatgyógyászatban endoparaziták ellen használjuk a (I) általános képletű vegyületeket, ahol

R¹ jelentése 1 - 8 szénatomos alkilcsoport, aralkil-, aril- vagy heteroaril-csoport, melyek adott esetben szubsztituálva lehetnek halogénatommal, ciano-, nitro-, amino-, amino-acil-, alkilamino-, alkil-, aralkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, ariloxi-, halogén-alkoxi-, alkiltio-, ariltio-, alkil-szulfinil-, aril-szulfinil-, aril-szulfonil-, halogén-alkiltio-, halogén-alkil-szulfinil-, halogén-alkil-szulfonil- vagy karbonil-aril-csoporttal,

X jelentése oxigénatom vagy >N-R^3 ,

R² jelentése 1 - 5 szénatomos alkil-, aralkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport,

R³ jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport, vagy

R¹ és R³ a határos nitrogénatommal együtt 5- vagy 6-tagú heterociklust képez, amely további heteroatomként oxigént vagy nitrogént tartalmazhat, és adott esetben 1 - 4 szén-

atomos alkilcsoporttal lehet szubsztituálva,

R⁴ jelentése hidrogén- vagy halogénatom, alkil-, halogén-
-alkil-, ciano-, nitro-, amino-, amino-acil-, fenil-,
alkoxi-, ariloxi-, tioalkil-, ariltio-csoport, melyek
adott esetben szubsztituálva lehetnek.

Az (I) általános képletű vegyületek részben ismertek, és
ismert eljárások analógiájára állíthatók elő.

Újak azok a (I) általános képletű szubsztituált 2-
merkaptó-nikotinsav-származékok, ahol

R¹ jelentése aril- vagy heteroaril-csoport, melyek adott
esetben szubsztituálva lehetnek halogénatommal, ciano-,
nitro-, amino-, amino-acil-, alkil-amino-, alkil-,
aralkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, ariloxi-, halogén-
-alkoxi-, alkiltio-, ariltio-, alkilszulfonil-, aril-
szulfonil-, arilszulfonil-, halogén-alkiltio-, halogén-
alkilszulfonil-, halogén-alkilszulfonil- vagy karbonil-
-aril-csoporttal,

X jelentése oxigénatom vagy N-R^3 ,

R² jelentése 2 - 5 szénatomos alkil-, aralkil-, alkenil- vagy
alkinil-csoport,

R³ jelentése hidrogénatom, alkilcsoport vagy R¹ és R³ a
szomszédos nitrogénatommal együtt 5- vagy 6-tagú hetero-
ciklust képezhet, amely további heteroatomként oxigént
vagy nitrogénatomot tartalmazhat, és adott esetben 1 - 4
szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált,

R⁴ jelentése hidrogén- vagy halogénatom, alkil-, halogén-
-alkil-, nitro-, amino-, amino-acil-, ciano-, alkoxi-,

ariloxi-, tioalkil-, ariltio- vagy fenilcsoport, melyek adott esetben szubsztituáltak.

Az (I) általános képletű vegyületeket, ahol X, R¹, R², R⁴ jelentése az új (I) általános képletű vegyületeknél megadott, úgy állíthatjuk elő, hogy

- a) egy (II) általános képletű vegyületet, ahol R² és R⁴ jelentése a fenti és Y jelentése halogénatom, (III) általános képletű vegyülettel - ahol R¹ és X jelentése a fenti - reagáltatunk, vagy
- b) egy (Ia) általános képletű vegyületet, ahol R¹, R⁴ és X jelentése a fenti, (IV) általános képletű vegyülettel - ahol R² jelentése a fenti, hidrogénatomot kivéve és A jelentése halogénatom - reagáltatunk vagy
- c) egy (V) általános képletű vegyületet - ahol X, R¹ és R⁴ jelentése a fenti - (VI) általános képletű vegyülettel - ahol R¹ jelentése a fenti - bázis jelenlétében reagáltatunk.

Az (I) általános képletű vegyületek kiemelkedő hatást mutatnak endoparaziták ellen, különösen az állatgyógyászat területén.

Előnyösek azok a (I) általános képletű vegyületek, ahol R¹ jelentése 1 - 4 szénatomos alkil-, benzil-, legfeljebb 8 szénatomos cikloalkil-, fenil-, piridinil-, pirimidi

nil-, imidazolil-, pirazolil-, tiofenil-, furanil-,
 tiazolil-, oxazolil-, benzotiazolil- vagy benzimidazolil-
 -csoport, melyek adott esetben egy vagy több azonos vagy
 különböző, 1 - 4 szénatomos alkil-, különösen metil-
 csoporttal, 1 - 4 szénatomos alkoxi-, különösen metoxi-,
 etoxi-csoporttal, metilén-dioxi- vagy etilén-dioxi-
 -csoporttal lehetnek helyettesítve, melyek adott esetben
 fluor- vagy klór-szubsztituáltak, 1 - 4 szénatomos
 halogén-alkoxi-, különösen trifluor-metoxi-, fluor-klór-
 -etoxi-csoporttal, 1 - 4 szénatomos halogén-alkiltio-,
 különösen trifluor-metiltio-, fluor-klór-metiltio-,
 1 - 4 szénatomos alkiltio-, különösen metiltio-, különösen
 halogénszulfonil-, különösen fluor-szulfonil-, tiofneil-,
 klórszulfonil-, 1 - 4 szénatomos alkil-szulfonil-, külö-
 nösen metilszulfonil-, 1 - 4 szénatomos halogén-alkil-
 -szulfonil-, különösen trifluor-metil-szulfonil-, 1 - 4
 szénatomos halogén-alkil-, különösen trifluor-metil-,
 halogénatommal, különösen fluor- vagy klóratommal, nitro-,
 ciano-, amino-, 1 - 4 szénatomos alkil-amino-, 1 - 4 szén-
 atomos halogén-alkil-amino-, acilamino-, különösen acetil-
 amino-, feniltio-, fenoxi-csoporttal lehetnek szubszti-
 tuálva, mely utóbbiak adott esetben egy fent megadott
 csoporttal lehetnek szubsztituálva,

- X jelentése oxigén- vagy N-R^3 ,
 R² jelentése 1 - 5 szénatomos alkil-, benzil-, etil-fenil-,
 2 - 6 szénatomos alkenil-csoport,
 R³ jelentése 1 - 5 szénatomos alkilcsoport, vagy R¹ és R³ a

szomszédos nitrogénatommal együtt 5- vagy 6-tagú telített heterociklust képez, amely további heteroatomként nitrogént vagy oxigént tartalmazhat,

R⁴ jelentése hidrogén- vagy halogénatom, alkil- vagy fenilcsoport, mely adott esetben az R¹ csoportoknál megadott csoportok egyikével lehet szubsztituálva.

Különösen előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyekben

R¹ a fent megadott jelentésű,

X jelentése oxigén vagy >N-R^3 ,

R² jelentése 1 - 5 szénatomos alkilcsoport, vagy 2 - 6 szénatomos alkenilcsoport,

R³ jelentése hidrogénatom,

R⁴ jelentése hidrogén- vagy halogénatom, például fluor- vagy klóratom, fenil- vagy 1 - 5 szénatomos alkilcsoport.

Egész különösen előnyösek azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyeknél

R¹ jelentése 1 - 6 szénatomos alkil-, ciklopropil-, ciklopentil-, ciklohexil-, benzil-, fenil-etil-, propil-fenil-, fenil-, piridinil-csoport, melyek szubsztituálva lehetnek hidrogén- vagy halogénatommal, különösen klór- vagy fluor-atommal, 1 - 4 szénatomos halogén-alkil-; különösen trifluor-metil-csoporttal, 1 - 4 szénatomos halogén-alkil-tio-, különösen SCF₃ csoporttal, 1 - 4 szénatomos alkil-, különösen metilcsoporttal, 1 - 4 szénatomos halogén-

-alkoxi-, különösen OCF_3 -csoporttal, fenoxi-, karbalkoxi-,
 ciano-, nitro-, 1 - 4 szénatomos alkoxi-, 1 - 4 szénatomos
 alkiltio-, 1 - 4 szénatomos alkilszulfonil- vagy 1 - 4
 szénatomos alkilszulfonil-csoporttal,

X jelentése oxigénatom vagy N-R^3 ,

R^2 jelentése 1 - 5 szénatomos alkil-, különösen 1 - 3 szén-
 atomos alkil-, 1 - 6 szénatomos alkenil-, különösen alkil-
 csoport,

R^3 jelentése hidrogénatom vagy 1 - 4 szénatomos alkilcsoport,

R^4 jelentése hidrogénatom, klóratom, metil- vagy
 fenilcsoport.

Az alábbiakban az R^1 , R^2 , R^3 és X helyén a megadott jelen-
 tésű (I) általános képletű vegyületeket adjuk meg:

(I) általános képletű vegyületek

X	R ¹	R ²	R ⁴
NH	fenil	CH ₃	6-CH ₃
NH	4-Cl- fenil	n-C ₃ H ₇	6-CH ₃
NH	fenil	n-C ₃ H ₇	6-CH ₃
NH	fenil	n-C ₃ H ₇	5-Cl
NH	4-SCF ₃ - fenil	CH ₃	6-CH ₃
NH	4-SCF ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	5-Cl
O	fenil	CH ₃	H
O	fenil	n-C ₃ H ₇	H
O	fenil	n-C ₃ H ₇	5-Cl
O	n-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇	H
NH	4-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	5-Cl
NH	4-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	6-fenil
NH	fenil	n-C ₃ H ₇	6-fenil
NH	-CH(CH ₃) fenil	CH ₃	5-Cl
NH	-CH(CH ₃) naftil	CH ₃	5-Cl

Ha a találmány szerinti (a) eljárásban (II) általános képletű vegyületként 2-tioetil-nikotinsav-kloridot és (III) általános képletű vegyületként 4-trifluor-metil-anilint használunk, akkor a találmány szerinti eljárást az 1. reakcióvázlat szemlélteti.

A (II) általános képletű vegyületek részben ismertek, vagy ismert eljárással állíthatók elő [Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. 20, (1) 61-66 (1985)].

Előnyösen a (II) általános képletű vegyületek közül azokat használjuk, ahol R^2 és R^4 a fenti előnyös jelentésű.

A következő (II) általános képletű vegyületeket nevezzük meg:

(II) általános képletű vegyületek

R^2	R^4
CH ₃	H
C ₂ H ₅	H
C ₃ H ₇	H
CH ₂ -CH=CH ₂	H
CH ₃	5-Cl
C ₃ H ₇	5-Cl
CH ₃	6-CH ₃
CH ₃	6-fenil
C ₃ H ₇	6-(4-Cl-fenil)
C ₃ H ₇	6-(4-CF ₃ -fenil)
C ₂ H ₅	6-(4-CH ₃ -fenil)
C ₃ H ₇	5-Br
CH ₃	5-Br

A reakciót előnyösen hígítószerben hajtjuk végre. Hígítószerként valamennyi inert szerves oldószer

gyakorlatilag szóba jöhet. Ide tartoznak előnyösen az alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, benzil, ligroin, benzol, toluol, xilol, metilén-klorid, etilén-klorid, kloroform, szén-tetraklorid, klór-benzol és orto-diklór-benzol, éterek, például dietil- és dibutil-éter, glikol-dimetil-éter és diglikol-dimetil-éter, tetrahidrofurán és dioxán, ketonok, például aceton, metil-etil-, metil-izopropil- és metil-izobutil-keton, észterek, például ecetsav-metil-észter és -etil-észter, nitrilek, például ecetsav-metil-észter és etil-észter, nitrilek, például acetonitril és propionitril, dimetil-acetamid és N-metil-pirrolidon, valamint dimetil-szulfoxid, tetrametilén-szulfon és hexametil-foszforsav-triamid.

A reakciót 20 és 180, előnyösen 50 és 90 °C közötti hőmérsékleten végezzük.

Az eljárást úgy hajtjuk végre, hogy ekvimoláris (II) és (III) általános képletű vegyületeket a fent megadott hígítószerkeg egyikében összeöntjük és melegítjük. A reakció befejezése után lehűtjük, és a kivált szilárd anyagot leszűrjük, mossuk és szárítjuk.

A találmány szerinti (a) eljárást adott esetben bázikus reakció segédanyag jelenlétében hajtjuk végre.

Bázisként valamennyi szokásos szervetlen vagy szerves bázis szóba jöhet, például alkáli-hidroxidok, alkáli-karbonátok, terciér-aminok, például trietil-amin, N,N-dimetil-anilin, piridin, N,N-dimetil-amino-piridin, diazabiciklo-oktán (DABCO), diazabiciklo-nonén (DBN) vagy diazabiciklo-undecén

(DBU). Előnyösen terciér-aminokat, például trietil-amint használunk.

A találmány szerinti b) eljárásnál (I) általános képletű vegyületként 2-merkaptó-nikotinsav-4-trifluor-metil-tioanilidet és (IV) képletű vegyületként etil-jodidot használva a találmány szerinti eljárást a 2. reakcióvázlattal szemléltethetjük.

A (IV) általános képletű vegyületek ismertek, az (Ia) képletű vegyület előállítását a c) pontban írjuk le.

Az (Ia) általános képletű vegyületek közül előnyösen azokat használjuk, ahol R^1 és R^4 jelentése a fentiekben megadott előnyös jelentés.

A reakciót előnyösen hígítószer alkalmazásával hajtjuk végre, hígítószerként az a) eljárásnál használatos előnyös inert szerves oldószerek alkalmazhatók.

Ide tartoznak különösen az alifás és aliciklusos, vagy aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, például benzin, ligroin, benzol, toluol, xilol, klórbenzol, petroléter, pentán, hexán, heptán, ciklohexán, diklór-metán, kloroform, szén-tetraklorid, éterek, például dietil-éter, dioxán, tetrahidrofurán, vagy etilén-glikol-dimetil- vagy dietil-éter, ketonok, például aceton vagy butanon, nitrilek, például acetónitril vagy propionitril, amidok, például dimetil-formamid, dimetil-acetamid, N-metil-formanilid, N-metil-pirrolidon vagy hexametil-foszforsav-triamid, észterek, például ecetsav-etil-észter vagy bázisok, például piridin.

A találmány szerinti b) eljárást adott esetben bázikus reakció segédanyag jelenlétében hajtjuk végre.

Bázisként valamennyi szervetlen vagy szerves szokásos bázis szóba jöhet, például alkáli-hidroxidok, alkáli-karbonátok, tercier-aminok, például trietil-amin, N,N-dimetil-anilin, piridin, N,N-dimetil-amino-piridin, diazabiciklo-oktán (DABCO), diazabiciklo-nonén (DBN) vagy diazabiciklo-undecén (DBU). Előnyösen alkáli-karbonátot, például nátrium- vagy kálium-karbonátot használunk.

A reakció hőmérsékletét az a) eljárásnál tág határokon belül változtathatjuk, általában +5 és +160 °C, előnyösen +60 és +90 °C közötti hőmérsékleten dolgozunk.

Ha a c) eljárás során (V) általános képletű vegyületként 2-klór-6-metil-nikotinsav-trifluor-metil-anilidet és (VI) általános képletű vegyületként propil-merkaptánt használunk, akkor a találmány szerinti c) eljárást a 3. reakcióvázlat szemlélteti.

A (VI) általános képletű vegyületek ismertek; az (V) általános képletű vegyületek ismertek, vagy ismert módon előállíthatók. (2 611 601 és 2 417 216 számú német szövetségi közvéleménybeli közrebecsátási iratok).

Az eljárást úgy hajtjuk végre, hogy ekvimoláris mennyiségű (V) és (VI) általános képletű vegyületeket a fent megadott hígítószerrel egyikeben összeöntjük, adott esetben bázis jelenlétében, és az elegyet melegítjük. A reakció befejezése után az elegyet lehűtjük és a kivált szilárd anyagot leszűrjük, mossuk, szárítjuk.

Oldószerként az a) és b) eljárásnál előnyös oldószereket használhatjuk, továbbá alkalmazhatunk még előnyösen alkoholo-

kat, például etoxi-etanol, bázisként az a) és b) eljárásnál előnyösként megnevezetteket használhatjuk, különösen megemlíthetők az alkálifém-hidroxidok.

A hatóanyagok jó kedvező melegvérű toxicitás mellett az emberi patogén endoparaziták ellen és az állattartásban és állattenyésztésben a haszon tenyészállatkerti laboratóriumi kísérleti és hobbiállatoknál előforduló patogén endoparaziták ellen használhatók. A kártevők valamennyi vagy egyes fejlődési stádiumában, valamint rezisztens és normálisan érzékeny fajták ellen is hatnak. A patogén endoparaziták elleni hatás során csökken a betegség és a halálos esetek száma, valamint a teljesítés csökkenés is csökkenthető, például a hús, tej, gyapjú, bőr, tojás, és mész termelésnél stb., oly módon, hogy a hatóanyag alkalmazása révén gazdaságosabb és egyszerűbb állattartás válik lehetővé. A patogén endoparazitákhoz tartoznak a cesztódák, trematódák, nematódák, akantocéfálok, különösen:

A Pseudophyllideák rendjéből például: *Dphyllobothrium* spp., *Spirometra* spp., *Schistocephalus* spp., *Ligula* spp., *Bothridium* spp., *Diphlogonoporus* spp..

A Cyclophyllideák rendjéből például: *Mesocestoides* spp., *Anoplocephala* spp., *Paranoplocephala* spp., *Moniezia* spp., *Thyasanosoma* spp., *Thysaniezia* spp., *Avitellina* spp., *Stilesia* spp., *Cittotaenia* spp., *Andyra* spp., *Bertiella* spp., *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Hydatigera* spp., *Davainea* spp., *Raillietina* spp., *Hymenolepis* spp., *Echinolepis* spp., *Echinocotyle* spp., *Diorchis* spp., *Dipylidium* spp., *Joyeuxiella* spp., *Diplopylidium* spp..

A Monogeneák alosztályából például: Gyrodactylus spp.,
Dactylogyrus spp., Polystoma spp..

A Digeneák alosztályából például: Diplostomum spp.,
Posthodiplostomum spp., Schistosoma spp., Trichobilharzia spp.,
Ornithobilharzia spp., Austrobilharzia spp., Gigantobilharzia
spp., Leucochloridium spp., Brachylaima spp., Echinostoma spp.,
Echinoparyphium spp., Echinochasmus spp., Hypoderaeum spp.,
Fasciola spp. Fasciolides spp., Fasciolopsis spp., Cyclocoelum
spp., Typhlocoelum spp., Paramphistomum spp., Calicophoron
spp., Cotylophoron spp., Gigantocotyle spp., Fiscoederius
spp., Gastrothylacus spp., Notocotylus spp., Catatropis spp.,
Plagiorchis spp., Prosthogonimus spp., Dicrocoelium spp.,
Eurytrema spp., Troglotrema spp., Paragonimus spp.,
Collyriclum spp., Nanophyetus spp., Opisthorchis spp.,
Clonorchis spp., Metorchis spp., Heterophyes spp., Metagonimus
spp..

Az Enoplidák rendjéből például: Trichuris spp., Capillaria
spp., Trichomosoides spp., Trichinella spp..

A Rhabditiák rendjéből például: Micronema spp.,
Strongyloides spp..

A Strongylidák rendjéből például: Strongylus spp., Triodon-
tophorus spp., Oesophagodontus spp., Trichonema spp.,
Gyalocephalus spp., Cyliodropharynx spp., Poteriuostomum spp.,
Cyclococercus spp., Cylicostephanus spp., Oesophagostomum spp.,
Chabertia spp., Stephanurus spp., Ancylostoma spp., Uncinaria
spp., Bunostomum spp., Globocephalus spp., Syngamus spp.,
Cyathostoma spp., Metastrongylus spp., Dictyocaulus spp.,

Muellerius spp., Protostrongylus spp., Neostongylus spp., Cystocaulus spp., Pneumostongylus spp., Spicocaulus spp., Elaphostongylus spp., Parelaphostongylus spp., Crenosoma spp., Paracrenosoma spp., Angiostrongylus spp., Aelurostrongylus spp., Filaroides spp., Parafilaroides spp., Trichostrongylus spp., Haemonchus spp., Ostertagia spp., Marshallagia spp., Cooperia spp., Nematodirus spp., Hyostongylus spp., Obeliscoides spp., Amidostomum spp., Ollulanus spp..

Az Oxyuridák rendjéből például: Oxyuris spp., Enterobius spp., Passalurus spp., Syphacia spp., Aspiculuris spp., Heterakis spp..

Az Ascaridiák rendjéből például: Ascaris spp., Toxascaris spp., Toxocara spp., Parascaris spp., Anisakis spp., Ascaridia spp..

A Spiruridák rendjéből például: Gnathostoma spp., Physaloptera spp., Thelazia spp., Gongylonema spp., Habronema spp., Parabronema spp., Draschia spp., Dracunculus spp..

A Flariidák rendjéből például: Stephanofilaria spp., Parafilaria spp., Setaria spp., Loa spp., Dirofilaria spp., Litomosoides spp., Brugia spp., Wuchereria spp., Onchocerca spp..

A Gigantorhynchidák rendjéből például: Filicollis spp., Moniliformis spp., Macracanthorhynchus spp., Prosthenoorchis spp..

A haszon és tenyészállatokhoz tartoznak az emlősállatok, például szarvasmarha, ló, bárány, sertés, kecske, teve, vízi-bivaly, szamár, nyúl, rénszarvas, vadszarvas, szőrmés állatok,



például nerc, csincsilla, mosómedve, madarak, például tyúk, liba, pulyka, kacska, édes és sósvizi halak, például pisztráng, ponty, angolna, hüllők, rovarok, például méhek és selyemhernyó.

A laboratóriumi és kísérleti állatokhoz tartoznak az egerek, patkányok, tengerimalacok, aranyhőrcsögök, kutyák és macskák.

A hobbiállatokhoz tartoznak a kutyák és macskák.

Az alkalmazás történhet megelőzően és terápiásan egyaránt.

A hatóanyagok alkalmazása közvetlenül vagy megfelelő készítmények formájában történik enterálisan, parenterálisan, dermálisan, nazálisan, vagy a környezet kezelésével hatóanyag-tartalmú formatestek segítségével, például csík, lemez, kötő, nyakkötő, fülvédő, végtagkötő és jelzőberendezések.

A hatóanyagokat enterálisan is alkalmazhatjuk, például orálisan, por, tabletták, kapszula, pép, ivóelegy, granulátum, vagy orálisan alkalmazható oldat, szuszpenzió, emulzió, blus, gyógyszerezett takarmány vagy ivóvíz formájában. A dermális adagolás történhet például merítéssel (dippen), szórással (permetezés) vagy felöntéssel (pour-on és spot-on). A parenterális adagolás történhet injekció formájában (intramuszkulárisan, szubkután, intravénásan vagy intraperitoneálisan) vagy implantátumok formájában.

Megfelelő készítmények a következők: oldatok, például injekciós oldatok, orális oldatok, koncentrátumok orális adagoláshoz hígítás után, vagy bőrön vagy bőr üregekben használható oldatok, vagy felöntő készítmények, gélek formájában.

Használhatunk továbbá orális vagy dermális adagoláshoz emulziókat és szuszpenziókat, valamint injekcióhoz ugyanezeket, és félig szilárd készítményeket.

Továbbá alkalmazhatunk olyan készítményeket, amelyeknél a hatóanyag egy kenőcs alapanyagban van, vagy egy olaj-a-vízben vagy víz-az-olajban emulziós alapon van eldolgozva.

A szilárd készítmények lehetnek porok, premixek vagy koncentrátumok, granulátumok, pelleték, tabletták, bolusok, kapszulák, aeroszolok, inhalátumok, hatóanyag-tartalmú formatestek.

Adagolhatunk injekciós oldatokat például intravénásan, intramuszkulárisan és szubkután.

Az injekciós oldatok előállítása úgy történik, hogy a hatóanyag megfelelő oldószerben feloldjuk, és adott esetben oldást közvetítő sav, bázis, puffert, antioxidáns vagy konzerváló anyag is hozzáadható. Az oldatokat sterilén szűrjük és töltjük.

Oldószerként használhatunk fiziológiásan elfogadható oldószert, például vizet, alkoholokat, például etanolt, butanolt, benzil-alkoholt, glicerint, propilén-glikolt, polietilén-glikolat, N-metil-pirrolidont, valamint ezek elegyeit.

A hatóanyagokat adott esetben fiziológiásan elfogadható növényi vagy szintetikus olajokban oldhatjuk, melyek injekcióhoz alkalmasak.

Oldást közvetítőként használhatunk oldószereket, melyek a hatóanyag oldódását a fő oldószerben elősegítik, vagy megakadályozzák a szétesését. Ilyenek például a polivinil-pirrolidon,



polioxiatilezett ricinusolaj, polioxiatilezett szorbitán-észter.

Konzerválószerként használhatunk benzilalkoholt, triklórbutanolt, para-hidroxi-benzoésztert vagy n-butanolt.

Az orális oldatokat közvetlenül használjuk. A koncentrátumokat előzetesen az alkalmazási koncentrációra hígítva orálisan használjuk. Az orális oldatokat vagy koncentrátumokat az injekciós oldatokhoz hasonlóan állítjuk elő, itt sterilen nem szükséges dolgozni.

A bőrön történő alkalmazáshoz az oldatokat rácsöpögtetjük, felkenjük, bedörzsöljük, felspricceljük, vagy felszórjuk. Az oldatokat az injekciós oldatoknál leírt módon állítjuk elő.

Előnyös lehet, hogyha az előállítás során sűrítőszerrel használunk, ilyenek lehetnek a szervetlen sűrítőszerrel, például bentonitok, kolloid, kovasav, alumínium-monosztearát, szerves sűrítők, például cellulóz-származékok, polivinil-alkoholok és ezek kopolimerjei, akrilátjai és metakrilátjai.

A géleket a bőrre felvisszük vagy felkenjük, vagy a test üregeibe helyezzük el. A géleket úgy állítjuk elő, hogy oldatokat, melyeket az injekciós oldatoknál leírt módon állítunk elő, annyi sűrítőszerrel elegyítünk, hogy egy kenőcsszerű konzisztenciájú világos massa keletkezik. Sűrítőszerként a fent megadott sűrítők közül használunk valamelyiket.

A felöntött készítményeket a bőr behatárolt területeire öntjük fel, vagy permetezzük fel, miközben a hatóanyag a bőrön behatol és szisztémikusan hat.

Ezeket a készítményeket úgy állítjuk elő, hogy a hatóanyagot megfelelő bőr által elviselt oldószerben vagy oldószer elegyben feloldjuk, szuszpendáljuk, vagy emulgeáljuk. Adott esetben további segédanyagokat adunk hozzá, például felszívódást elősegítő anyagot, antioxidánst, fényvédőszert, vagy kötőanyagot.

Oldószerként használunk vizet, alkanolt, glikolt, poli-etilén-glikolt, polipropilén-glikolt, glicerint, aromás alkoholt, például benzil-alkoholt, fenil-etanolt, fenoxi-etanolt, észtereket, például etil-acetátot, butil-acetátot, benzil-benzoátot, étereket, például alkilén-glikol-alkilétert, például dipropilén-glikol-monometil-étert, dietilén-glikol-mono-butilétert, ketonokat, például acetont, metil-etil-ketont, aromás és/vagy alifás szénhidrogéneket, növényi vagy szintetikus olajokat, dimetil-formamidot, dimetil-acetamidot, N-metil-pirrolidont, 2,2-dimetil-4-oxi-metilén-1,3-dioxolánt.

A színezékeket, melyek az állatnál megengedhető színezékek lehetnek, feloldjuk vagy szuszpendáljuk.

A felszívódást elősegítő anyagok lehetnek például dimetil-szulfoxid, kenőolajok, például izopropil-mirisztát, dipropilén-glikol-pelargonát, szilikon olajok, zsírsav-észterek, trigliceridek, zsíralkoholok.

Antioxidánsként használhatunk szulfitot vagy metahidrogén-szulfitokat, például kálium-metabiszulfidot, aszkorbinsavat, butil-hidroxi-toluolt, butil-hidroxi-anizolt vagy tokoferolt.

Fényvédő szerként megemlíthető a novántizolsav.

Kötőanyagként használhatunk cellulóz-származékokat,

keményítő-származékokat, poliakrilátokat, természetes poli-
mereket, például alginátokat és zselatint.

Az emulziókat használhatjuk orálisan, dermálisan vagy
injekció formájában.

Az emulziók lehetnek víz-az-olajban vagy olaj-a-vízben
típusúak.

Előállításuk úgy történik, hogy a hatóanyagot vagy a
hidrofób vagy a hidrofil fázisban oldjuk, és ezt megfelelő
emulgeátor és adott esetben további segédanyag, például
szinezék, felszívódást elősegítő anyag, konzerválószer,
antioxidáns, fényvédőszer, viszkozitást fokozó szer segít-
ségével a másik fázis oldószerével homogenizáljuk.

Hidrofób fázisként (olajként) a következőket nevezzük meg:
paraffin olaj, szilikon olaj, természetes növényi olaj,
például szezámolaj, mandulaolaj, ricinusolaj, szintetikus
trigliceridek, például kapril/kaprinsav-biglicerid, triglice-
rid-elegyek, 8 - 12 szénláncú növényi zsírsavakkal vagy más
speciálisan kiválasztott természetes zsírsavval, telített vagy
telítetlen vagy adott esetben hidroxilcsoportot tartalmazó
zsírsavakkal vagy 8 - 10 szénatomos zsírsavak mono- és
digliceridjével képezett parciális glicerid elegyek.

Zsírsavészterek példáu etil-sztearát, di-n-butiril-adipát,
laurilsav-hexil-észter, dipropilén-glikol-pelargonát, elágazó
közepes szénláncú zsírsav és 16 - 18 szénatomos telített
zsíralkohol észtere, izopropil-mirisztát, izopropil-palmitát,
12 - 18 szénatomos telített zsíralkoholok kapril/kaprinsav-
észtere, izopropil-sztearát, lajsav-oleilészter, olajsav-decil-

észter, etil-oleát, tejsav-etilészter, viaszszerű zsírsavészterek, például mesterséges kacsafarmirigyzsír dibutilftalát, adipinsav, diizopropil-észter, utóbbival rokon észter elegyek, stb.

Zsíralkoholok például az izotridekanol, 2-oktil-dodekanol, cetil-szteraril-alkohol, oleil-alkohol.

Zsírsavak például az olajsav és elegyeik.

Hidrofil fázisként megnevezhetők:

víz, alkoholok, például propilén-glikol, glicerin, szorbit és elegyeik.

Emulgeátorként a következőket adjuk meg: nemionogén tenzidek, például polioxi-etilezett ricinusolaj, polioxi-etilezett szorbitán-monoleát, szorbitán-monosztearát, glicerin-monosztearát, polioxi-etilsztearát, alkil-fenol-poliglikol-éterek;

amfolitikus tenzidek, például dinátrium-N-lauril- β -imino-dipropionát vagy lecitin;

anionaktív tenzidek lehetnek például a nátrium-lauril-szulfát, zsíralkohol-éter-szulfátok, mono/dialkil-poliglikol-éter-orto-foszforsavészter-monoetanol-aminsó;

kationaktív tenzidek például a cetil-trimetil-ammónium-klorid.

További segédanyagok lehetnek viszkozitást fokozó és emulzió stabilizáló anyagok, például karboxi-metil-cellulóz, metil-cellulóz és más cellulóz és keményítő származékok, poliakrilátok, alginátok, zselatin, gumiarábikum, polivinil-pirrolidon, polivinilalkohol, kopolimerek, metil-vinil-éterből

és maleinsav-anhidridből, polietilén-glikolok, viasz, kolloid kovasav vagy a felsorolt anyagok elegyei.

A szuszpenziókat használhatjuk orálisan, dermálisan vagy injekció formájában. Előállíthatjuk őket úgy, hogy a hatóanyagot egy hordozó folyadékban, adott esetben további segédanyagok, például nedvesítőszer, szinezőanyag, felszívódást elősegítő anyag, konzerválószer, antioxidáns vagy fényvédőszer hozzáadásával szuszpendáljuk.

Hordozó folyadékként használhatjuk valamennyi homogén oldószert és oldószer elegyet.

Nedvesítő illetve diszpergálószerként a fent megadott tenzideket használhatjuk.

További segédanyagként a fent felsoroltakat használhatjuk.

Félig szilárd készítményeket alkalmazhatjuk orálisan vagy dermálisan. A fent felsorolt szuszpenzióktól és emulzióktól nagyobb viszkozitásukkal térnek el.

A szilárd készítmények előállításához a hatóanyagot megfelelő hordozóanyagokkal, adott esetben segédanyagok hozzáadása közben elkeverjük és a kívánt formává alakítjuk.

Hordozóként használhatunk fiziológiásan elfogadható szilárd inert anyagokat, ezek lehetnek szervetlen és szerves anyagok. Szervetlen anyagként használhatunk konyhasót, karbonátot, például kalcium-karbonátot, hidrogén-karbonátokat, alumínium-oxidokat, kovasavakat, agyagföldet, kicsapott vagy kolloid szilícium-dioxidot és foszfátokat.

Szerves anyagként megfelelők a cukrok, cellulóz, táp- és takarmányanyagok, például tejpor, állati lisztek, gabonalisztek

és -darák, valamint keményítők.

Segédanyagok a konzerválóanyagok, antioxidánsok, színezőanyagok, melyeket már fent felsoroltunk.

További segédanyag lehet kenőanyag és csúszást elősegítő szer, például magnézium-sztearát, sztearinsav, talkum, bentonit, szétesést elősegítő anyagok, például keményítő vagy térhálósító polivinil-pirrolidon, kötőanyag, például keményítő, zselatin vagy lineáris polivinil-pirrolidon, valamint száraz kötőanyag, például mikrokristályos cellulóz.

A hatóanyagokat más szinergista készítményekkel vagy hatóanyagokkal is összekeverhetjük, amelyek hatnak patogén endoparaziták ellen. Ilyen hatóanyagok például az L-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenil-imidazo-tiazol, benzimidazol-karbamátok, praziquantel, pirantel vagy febantel.

Alkalmazásra kész készítmények a hatóanyagot 10 ppm - 20 tömeg %, előnyösen 0,1 - 10 tömeg % mennyiségben tartalmazzák.

Az alkalmazás előtt hígított készítmények a hatóanyagot 0,5 - 90 tömeg %, előnyösen 5 - 50 tömeg % koncentrációban tartalmazzák.

Általában előnyösnek mutatkozik, hogyha 1 - 100 mg hatóanyagot adagolunk testtömeg kg-onként naponta a hatásos eredmény eléréséhez.

A Példa

In vivo nematoda teszt

Trichostrongylus colubriformis (bárány)

Kísérletileg *Trichostrongylus colubriformis*-szal fertőzött

bárányokat a paraziták meopotancia idő lefolyása előtt kezeltünk. A hatóanyagokat tiszta hatóanyagként zselatin kapszulában orálisan alkalmaztuk.

A hatásfokot úgy határozzuk meg, hogy az ürülékkel kivált féregtojásokat a kezelés előtt és után kvantitatív megszámloljuk.

A tojás kiválás teljes megszűnése a kezelés után azt jelenti, hogy a férgeket elhajtottuk, vagy úgy vannak károsodva, hogy további tojásokat nem termelnek (Dosis effectiva).

A vizsgált hatóanyagokat és a hatásos dózisokat (Dosis effectiva) a következő táblázat mutatja.

Hatóanyag	Hatásos dózis
<u>példaszám</u>	<u>mg/kg</u>
2	10
3	10
7	5
13	10
29	10
87	10

B Példa

In vivo nematoda teszt

Haemonchus contortus (bárány)

Kísérletileg *Haemonchus contortus*-szal fertőzött bárányokat a parazita prepotenciaidő lefolyása után kezeltük. A

hatóanyagokat tiszta hatóanyagként zselatin kapszulában orálisan alkalmaztuk.

A hatásfokot úgy határozzuk meg, hogy az ürülékkel kivált férgeket a kezelés előtt és után kvantitatív megszámloljuk.

A kezelés után a tojáskiválás teljes megszűnése azt jelenti, hogy a férgeket teljesen elhajtottuk, vagy a károsodás olyan, hogy további tojás termelésre nem alkalmas (Dosis effectiva).

A vizsgált hatóanyagokat és hatásos dózisokat (Dosis effectiva) a következő táblázat mutatja.

Hatóanyag	Hatásos dózis
<u>példaszám</u>	<u>mg/kg</u>
1	10
2	10
6	5
7	10
9	10
24	10
29	10

Előállítási példák

a) eljárás

4. reakcióvázzlat

8,7 g (43 mmól) etil-merkaptó-nikotinsav-kloridot 120 ml vízmentes tetrahidrofuránban oldunk, és 7 g (43 mmól) 4-trifluor-metil-anilinnel és 4,4 g trietil-aminnal elegyítünk

50 ml tetrahidrofuránban oldva. Visszafolyatási hőmérsékleten 3 óra hosszat keverjük, hagyjuk lehűlni, vízzel hígítjuk és a kivált csapadékot leszivatjuk. Szárítás után 11,8 g (84 %) etil-merkaptó-nikotinsav-anilidet kapunk.

b) eljárás

5. reakcióvázlat

14,3 g (48 mmól) merkaptó-nikotinsav-anilidet 150 ml vízmentes metanolban oldunk, és 1,92 g (48 mmól) nátrium-hidroxiddal elegyítünk. 10 percig keverjük szobahőmérsékleten, majd hozzácsepegtetjük 7,1 g (56 mmól) etil-jodid 50 ml metanollal készített oldatát. 1 óra hosszat keverjük szobahőmérsékleten, majd vízzel elegyítjük, és a kivált szilárd anyagot leszivatjuk. 12,5 g (73 %) etil-merkaptó-vegyületet kapunk.

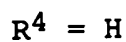
c) eljárás

6. reakcióvázlat

1,9 g (25 mmól) N-propil-merkaptánt 100 ml etoxi-etanolban oldunk, és 1,4 g (25 mmól) kálium-hidroxiddal elegyítünk. Az oldathoz 7,6 g (25 mmól) klór-nikotinsav-anilidet csepegtetünk, és 2 óra hosszat keverjük 80 °C-on. Lehűtjük, vizet adunk hozzá. A kivált szilárd anyagot leszivatjuk. 6,6 g (77 %) tio-propil-nikotinsav-anilidet kapunk.

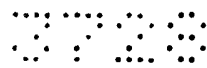
Az eljárás analógiájára az alábbi vegyületeket állíthatjuk elő:

(I) általános képletű vegyületek



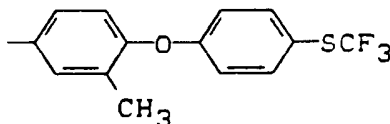
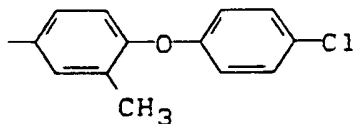
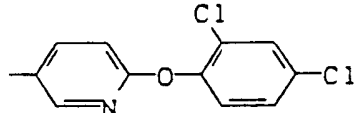
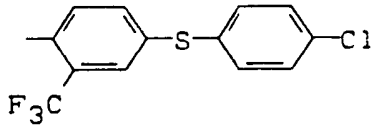
Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op. [°C]
1	NH	fenil	CH ₃	164
2	NH	fenil	n-C ₃ H ₇	121
3	NH	fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	137
4	NH	2-Cl-fenil	CH ₃	102
5	NH	2-Cl-fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	91
6	NH	2-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	98
7	NH	4-Cl-fenil	CH ₃	158
8	NH	4-Cl-fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	158
9	NH	4-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	138
10	NH	2-OCF ₃ -fenil	CH ₃	120
11	NH	2-OCF ₃ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	100
12	NH	3-CF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	86
13	NH	4-Cl-fenil	C ₂ H ₅	143
14	NH	2-Cl-fenil	C ₂ H ₅	110
15	NH	fenil	C ₂ H ₅	157
16	NH	4-CF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	154
17	NH	4-SCF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	156
18	NH	2-OCF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	103

Pł. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
19	NH	2-OCF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	90
20	NH	4-SCF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	121
21	NH	fenil	n-C ₅ H ₁₁	91
22	NH	2-Cl-fenil	n-C ₅ H ₁₁	82
23	NH	4-Cl-fenil	n-C ₅ H ₁₁	130
24	NH	fenil	C ₂ H ₅	157
25	NH	4-CF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	154
26	NH	4-SCF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	156
27	NH	2-OCF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	103
28	NH	2-OCF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	90
29	NH	4-SCF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	121
30	NH	fenil	n-C ₅ H ₁₁	91
31	NH	2-Cl-fenil	n-C ₅ H ₁₁	82
32	NH	4-Cl-fenil	n-C ₅ H ₁₁	130
33	NH	2-OCF ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	80
34	NH	4-SCF ₃ -fenil	CH ₃	158
35	NH	2-CH ₃ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	114
36	NH	4-CH ₃ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	128
37	NH	2-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	139
38	NH	2-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	105



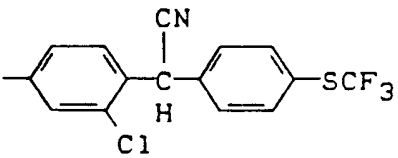
	X	R ¹	R ²	[°C]
39	NH	4-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	123
40	NH	4-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	127
41	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	C ₂ H ₅	128
42	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₅ H ₁₁	107
43	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	CH ₃	169
44	NH	3-Cl, 2-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	93
45	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	102
46	NH	3-Cl, 2-CH ₃ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	63
47	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	CH ₂ -CH=CH ₂	122
48	NH	2-CF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	93
49	NH	2-CH ₃ -fenil	CH ₃	151
50	NH	3-CF ₃ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	
51	NH	3-CF ₃ -fenil	CH ₃	121
52	NH	4-CH ₃ -fenil	CH ₃	176
53	NH	2-CH ₃ , Cl-fenil	CH ₃	128
54	NH	2-CH ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	120
55	NH	4-CH ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	74
56	NH	2-Cl, 3-CH ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	
57	NH	3-CF ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	
58	NH	i-C ₃ H ₇	CH ₃	138
59	NH	i-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	107
60	NH	n-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	61

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
61	NH	t-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	141
62	NH	i-C ₃ H ₇	CH ₂ -CH=CH ₂	92
63	NH	n-C ₄ H ₉	CH ₂ -CH=CH ₂	47
64	NH	n-C ₅ H ₁₁	C ₂ H ₅	52
65	NH	i-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	82
66	NH	n-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇	49
67	NH	t-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇	116
68	NH	n-C ₅ H ₉	n-C ₃ H ₇	
69	NH	t-C ₄ H ₉	CH ₃	131
70	NH	n-C ₅ H ₁₁	CH ₃	58
71	NH	t-C ₄ H ₉	CH ₂ -CH=CH ₂	110
72	NH	n-C ₅ H ₁₁	CH ₂ -CH=CH ₂	97
73	NH	n-C ₄ H ₉	CH ₃	58
74	NH	i-C ₃ H ₇	C ₅ H ₁₁	62
75	NH	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	
76	NH	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₄ H ₉	
77	NH	i-C ₃ H ₇	n-C ₅ H ₁₁	99
78	NH	4-F, 3-Cl- fenil	C ₂ H ₅	153
79	NH	2,5-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	142
80	NH	2,3-CH ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	126
81	NH	3-Cl, 4-F- fenil	n-C ₃ H ₇	126

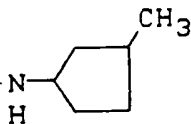
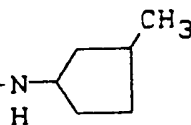
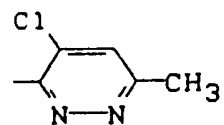
Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	T_m [°C]
82	NH	3-OCH ₃ -fenil	CH ₃	129
83	NH		CH ₃	163
84	NH		CH ₃	121
85	NH		CH ₃	156
86	NH	3-CH ₃ -fenil	CH ₃	125
87	NH		CH ₃	132
88	NH	3-Cl-fenil	CH ₃	98
89	NH	2-CH ₃ -fenil	CH ₃	104
90	NH	4-CH ₃ -fenil	CH ₃	101
91	NH	2-Cl-fenil	-CH ₂ -fenil	126
92	NH	2-OCH ₃ -fenil	CH ₃	108
93	NH	4-OCH ₃ -fenil	CH ₃	123
94	NH	4-CF ₃ -fenil	CH ₃	96
95	NH	-CH ₂ -fenil	CH ₃	112
96	NH	-CH(CH ₃)-fenil	CH ₃	109

Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [° C]
97	NH	-CH(CH ₂) ₂ - fenil	CH ₃	105
98	NH	3,4-Cl- fenil	n-C ₃ H ₇	98
99	NH	2,4-Cl- fenil	n-C ₃ H ₇	113
100	NH	2-CH ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	108
101	NH	2-Cl- fenil	n-C ₃ H ₇	133
102	NH	2-CH ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	77
103	NH	3-OCH ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	82
104	NH	4-F- fenil	n-C ₃ H ₇	87
105	NH	2-F- fenil	n-C ₃ H ₇	102
106	NH	4-OCH ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	95
107	NH	4-CH ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	103
108	NH	4-C ₂ H ₅ - fenil	n-C ₃ H ₇	97
109	NCH ₃	fenil	n-C ₃ H ₇	olaj
110	NH	3-Cl- fenil	n-C ₃ H ₇	84
111	NH	4- bifenil	n-C ₃ H ₇	134
112	NH	4-Cl- fenil	n-C ₃ H ₇	92
113	NH	1-naftil	n-C ₃ H ₇	141
114	NH	3,4-Cl- fenil	C ₂ H ₅	105
115	NH	2-CH ₃ - fenil	C ₂ H ₅	118
116	NH	2-Cl- fenil	C ₂ H ₅	126
117	NH	3-CH ₃ - fenil	C ₂ H ₅	96

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
118	NH	4-Fenil	C ₂ H ₅	101
119	NH	4-OCH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	102
120	NH	4-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	97
121	NH	3-Cl-fenil	C ₂ H ₅	95
122	NH	-CH(CH ₃)-(4-bifenil)	C ₂ H ₅	139
123	NH	-CH(CH ₃)-(4-Cl-fenil)	C ₂ H ₅	94
124	NH	-CH(CH ₃)-(4-C ₂ H ₅ -fenil)	C ₂ H ₅	103
125	NH	4-NHCOCH ₃ -fenil	CH ₃	255
126	NH	4-NHCOCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	212
127	NH	4-SO ₂ CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	165
128	NH	4-SCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	126
129	NH	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	112
130	NH	4-CO ₂ CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	119
131	NH	4-F-fenil	CH ₃	165
132	NH	4-CO ₂ CH ₃ -fenil	CH ₃	118
132	NH	4-CO ₂ CH ₃ -fenil	CH ₃	118
133	NH	4-CN-fenil	n-C ₃ H ₇	103
134	NH	4-NO ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	115
135	NH	4-CN-fenil	CH ₃	179
136	NH	4-NO ₂ -fenil	CH ₃	143
137	NH	4-SO ₂ CH ₃ -fenil	CH ₃	121
138	NH	4-SCH ₃ -fenil	CH ₃	175

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
139	NH		CH ₃	175
140	NH	2-CH ₃ , 3-Cl-fenil	C ₂ H ₅	92
141	NH	-CH ₂ -(2-Cl-fenil)	C ₂ H ₅	101
142	NH	-CH ₂ -(2-Cl-fenil)	n-C ₃ H ₇	99
143	NH	-CH ₂ -(2-Cl-fenil)	n-C ₅ H ₁₁	96
144	NH	-CH ₂ -(2-Cl-fenil)	CH ₃	112
145	NH	-CH ₂ -(2-Cl-fenil)	CH ₂ -CH=CH ₂	74
146	NH	-CH ₂ -CH(C ₂ H ₅)-n-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	olaj
147	NH	-CH ₂ -CH(C ₂ H ₅)-n-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇	olaj
148	NH	4-SCF ₃ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	92
149	NH	4-SCF ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	88
150	NH	-CH ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	116
151	NH	2,4,6-Cl ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	62
152	NH	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	127
153	NH	2,6-Cl ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	olaj
154	NH	-CH ₂ -fenil	CH ₃	122
155	NH	-CH ₂ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	91
156	NH	-CH ₂ -fenil	C ₂ H ₅	122
157	NH	4-F-fenil	n-C ₃ H ₇	112
158	NH	4-OCH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	135

Pł. sz.	X	R ¹	R ²	n _D ²⁰ [°C]
159	NH	2,4,6-Cl ₃ -fenil	CH ₃	182
160	NH	2,4,6-Cl ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	64
161	NH	-CH ₂ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	117
162	NH	2,6-Cl ₂ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	
163	NH	4-F-fenil	C ₂ H ₅	99
164	NH	4-Cl, 2-F-fenil	n-C ₃ H ₇	96
165	NH	3-Cl, 2-NO ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	109
166	NH	2,4-F ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	110
167	NH	-CH(CH ₃)-fenil	n-C ₃ H ₇	109
168	NH	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	111
169	NH	4-F-fenil	CH ₃	168
170	NH	4-F-fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	82
171	NH	2,4-F ₂ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	96
172	NH	4-F-fenil	n-C ₅ H ₁₁	112
173	NH	2-Cl, 4-F-fenil	C ₂ H ₅	114
174	NH	3-Cl, 2-NO ₂ -fenil	C ₂ H ₅	112
175	NH	2,4-F ₂ -fenil	C ₂ H ₅	113
176	NH	-CH(CH ₃)-fenil	C ₂ H ₅	98
177	NH	4-Cl, 2-F-fenil	CH ₃	130
178	NH	3-Cl, 2-NO ₂ -fenil	CH ₃	211
179	NH	2,4-F ₂ -fenil	CH ₃	105

P1. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
180	NH	Pirid-2-yl	CH ₂ -CH=CH ₂	96
181	NH	2-F, 4-Cl-fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	82
182	NH	Pirid-2-yl	n-C ₅ H ₁₁	olaj
183	NH	-CH(CH ₃)-fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	106
184	NH	2,4-F ₂ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	87
185	NH	-CH(CH ₃)-fenil	n-C ₅ H ₁₁	106
186	NH		C ₂ H ₅	olaj
187	NH		n-C ₃ H ₇	olaj
188	NH	-(CH ₂) ₂ -N-(3,4-Cl ₂ -fenil) H	C ₂ H ₅	117
189	NH	-(CH ₂) ₂ -N-(3,4-Cl ₂ -fenil) H	n-C ₃ H ₇	110
190	NH		C ₂ H ₅	87
191	NH	-(CH ₂) ₂ -N(CH ₃)-fenil	C ₂ H ₅	75
192	NH	-(CH ₂) ₂ -N(CH ₃)-fenil	n-C ₃ H ₇	69
193	O	C ₂ H ₅	n-C ₃ H ₇	67
194	O	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	62

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
195	0	CH ₃	n-C ₃ H ₇	115
196	0	CH ₃	CH ₃	58
197	0	CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂	olaj
198	0	CH ₃	n-C ₅ H ₁₁	olaj
199	0	C ₂ H ₅	n-C ₅ H ₁₁	olaj
200	0	C ₂ H ₅	CH ₃	44
201	0	C ₂ H ₅	CH ₂ -CH=CH ₂	
202	0	fenil	CH ₃	86
203	0	fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	
204	0	fenil	n-C ₃ H ₇	58
205	0	fenil	n-C ₅ H ₁₁	41
206	0	4-CH ₃ -fenil	CH ₃	101
207	0	4-CH ₃ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	56
208	0	4-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	32
209	0	4-CH ₃ -fenil	n-C ₅ H ₁₁	
210	0	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	73
211	0	4-OCH ₃ -fenil	CH ₃	100
212	0	4-OCH ₃ -fenil	CH ₂ -CH=CH ₂	85
213	0	4-Cl-fenil	n-C ₅ H ₁₁	olaj
214	0	4-Cl-fenil	CH ₂ -CH=CH ₃	42
215	0	4-Cl-fenil	C ₂ H ₅	69

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
216	O	2-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	Ö1
217	O	4-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	66
218	O	i-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	42
219	O	4-OCH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	42

(IB) általános képletű vegyületek

220	NH	4-CH ₃ -fenil	CH ₃	159
221	NH	4-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	155
222	NH	2-CH ₃ -fenil	CH ₃	145
223	NH	2-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	111
224	NH	2-CH ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	116
225	NH	2-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	99
226	NH	4-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	129
227	NH	4-CH ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	113
228	NH	fenil	CH ₃	159
229	NH	fenil	C ₂ H ₅	135
230	NH	fenil	n-C ₃ H ₇	153
231	NH	fenil	i-C ₃ H ₇	119
232	NH	2-OCH ₃ -fenil	CH ₃	94

P1. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
233	NH	2-OCH ₃ - fenil	C ₂ H ₅	olaj
234	NH	2-OCH ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	olaj
235	NH	2-OCH ₃ - fenil	i-C ₃ H ₇	olaj
236	NH	2,3-(CH ₃) ₂ - fenil	CH ₃	153
237	NH	2,3-(CH ₃) ₂ -fenil	C ₂ H ₅	146
238	NH	2,3-(CH ₃) ₂ - fenil	n-C ₃ H ₇	130
239	NH	2,3-(CH ₃) ₂ - fenil	i-C ₃ H ₇	126
240	NH	3,4-(CH ₃) ₂ - fenil	CH ₃	147
241	NH	3,4-(CH ₃) ₂ -fenil	C ₂ H ₅	127
242	NH	3,4-(CH ₃) ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	112
243	NH	3,4-(CH ₃) ₂ -fenil	i-C ₃ H ₇	87
244	NH	4-OCH ₃ - fenil	CH ₃	156
245	NH	4-OCH ₃ - fenil	C ₂ H ₅	143
246	NH	4-OCH ₃ - fenil	n-C ₃ H ₇	145
247	NH	4-OCH ₃ - fenil	i-C ₃ H ₇	147
248	NH	2-Cl- fenil	CH ₃	129
249	NH	2-Cl- fenil	C ₂ H ₅	106
250	NH	2-Cl- fenil	n-C ₃ H ₇	87
251	NH	2-Cl- fenil	i-C ₃ H ₇	72
252	NH	3-Cl- fenil	CH ₃	157

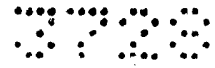
Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
253	NH	3-Cl-fenil	C ₂ H ₅	123
254	NH	3-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	96
255	NH	3-Cl-fenil	i-C ₃ H ₇	olaj
256	NH	4-OCF ₃ -fenil	CH ₃	162
257	NH	4-OCF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	143
258	NH	4-OCF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	116
259	NH	4-OCF ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	98
260	NH	4-SCF ₃ -fenil	CH ₃	168
261	NH	4-SCF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	152
262	NH	4-SCF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	130
263	NH	4-SCF ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	123
264	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	CH ₃	159
265	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	C ₂ H ₅	100
266	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	103
267	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	i-C ₃ H ₇	108
268	NH	4-CF ₃ -fenil	CH ₃	151
269	NH	4-CF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	154
270	NH	4-CF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	154
271	NH	4-CF ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	129
272	NH	4-Cl-fenil	CH ₃	142
273	NH	4-Cl-fenil	C ₂ H ₅	128

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
274	NH	4-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	117
275	NH	2-Cl, 6-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	99
276	NH	3,5-(CF ₃) ₂ -fenil	CH ₃	145
277	NH	3,5-(CF ₃) ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	151
278	NH	-CH ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	93
279	NH	-CH- fenil	n-C ₃ H ₇	81
280	NH	$\begin{array}{c} \equiv \\ \text{CH}_3 \\ \text{-CH-} \end{array}$ fenil	n-C ₃ H ₇	81
281	NH	$\begin{array}{c} \blacktriangle \\ \text{CH}_3 \\ \text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-} \end{array}$ fenil	n-C ₃ H ₇	79
282	NH	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	63
283	NH	i-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	85
284	NH	i-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇	73
285	NH	t-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇	55
286	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	123
287	NH	Cy-C ₅ H ₉	n-C ₃ H ₇	85
288	NH	Cy-C ₃ H ₅	n-C ₃ H ₇	122
289	NH	-CH-Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	116
290	NH	$\begin{array}{c} \blacktriangle \\ \text{CH}_3 \\ \text{-C-Cy-C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	n-C ₃ H ₇	116
291	NH	$\begin{array}{c} \equiv \\ \text{CH}_3 \\ \text{2-CH}_3, \text{3-F-} \end{array}$ fenil	n-C ₃ H ₇	110
292	NH	2-CH ₃ , 3-F- fenil	CH ₃	164

Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [° C]
293	NH	2-CH ₃ , 3-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	109
294	NH	2,3-Cl ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	103

(ID) általános képletű vegyületek

295	NH	4-Cl-fenil	CH ₃	205
296	NH	4-CH ₃ -fenil	CH ₃	173
297	NH	4-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	188
298	NH	4-CH ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	145
299	NH	4-CH ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	147
300	NH	3-OCH ₃ -fenil	CH ₃	154
301	NH	3-OCH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	129
302	NH	3-OCH ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	103
303	NH	3-OCH ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	125
304	NH	4-Cl-fenil	C ₂ H ₅	190
305	NH	4-Cl-fenil	i-C ₃ H ₇	187
306	NH	4-Cl-fenil	n-C ₄ H ₉	146
307	NH	4-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	166
308	NH	4-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	148
309	NH	3-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	141



Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	η_{sp}^i [^o C]
310	NH	i-C ₃ H ₇	CH ₃	162
311	NH	i-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	140
312	NH	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	121
313	NH	i-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	140
314	NH	i-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	126
315	N	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃	108
316	N	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	C ₂ H ₅	82
317	N	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	i-C ₃ H ₇	
318	N	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	n-C ₄ H ₉	43
319	N	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	n-C ₃ H ₇	olaj
320	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	CH ₃	188
321	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	C ₂ H ₅	161
322	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	i-C ₃ H ₇	118
323	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	n-C ₄ H ₉	145
324	NH	3,4-Cl ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	135
325	NH	-CH ₂ -fenil	CH ₃	151

Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
325	NH	-CH ₂ -fenil	CH ₃	151
326	NH	-CH ₂ -fenil	C ₂ H ₅	142
327	NH	-CH ₂ -fenil	i-C ₃ H ₇	117
328	NH	-CH ₂ -fenil	n-C ₄ H ₉	132
329	NH	-CH ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	155
330	NH	4-F-fenil	CH ₃	193
331	NH	4-F-fenil	C ₂ H ₅	178
332	NH	4-F-fenil	i-C ₃ H ₇	161
333	NH	4-F-fenil	n-C ₄ H ₉	146
334	NH	4-F-fenil	n-C ₃ H ₇	155
335	NH	4-SCF ₃ -fenil	CH ₃	171
336	NH	4-SCF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	161
337	NH	4-SCF ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	123
338	NH	4-SCF ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	135
339	NH	4-SCF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	134
340	N	$-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}-(\text{CH}_2)_2-$	CH ₃	107
341	N	$-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}-(\text{CH}_2)_2-$	C ₂ H ₅	73
342	N	$-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}-(\text{CH}_2)_2-$	i-C ₃ H ₇	87

Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [° C]
343	N	$-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}-(\text{CH}_2)_2-$	n-C ₄ H ₉	73
344	N	$-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{N}}-(\text{CH}_2)_2-$	n-C ₃ H ₇	87
345	NH	fenil	CH ₃	188
346	NH	fenil	C ₂ H ₅	180
347	NH	fenil	i-C ₃ H ₇	124
348	NH	fenil	n-C ₄ H ₉	130
349	NH	fenil	n-C ₃ H ₇	142
350	NH	2-Cl-fenil	CH ₃	174
351	NH	2-Cl-fenil	C ₂ H ₅	154
352	NH	2-Cl-fenil	1-C ₃ H ₇	111
353	NH	2-Cl-fenil	n-C ₄ H ₉	138
354	NH	2-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	125
355	NH	3-Cl-fenil	CH ₃	162
356	NH	3-Cl-fenil	C ₂ H ₅	159
357	NH	3-Cl-fenil	1-C ₃ H ₇	99
358	NH	3-Cl-fenil	n-C ₄ H ₉	100
359	NH	3-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	120
360	NH	2-CH ₃ -fenil	CH ₃	184



Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
361	NH	2-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	165
362	NH	2-CH ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	139
363	NH	2-CH ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	155
364	NH	2-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	154
365	NH	3-CH ₃ -fenil	CH ₃	179
366	NH	3-CH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	147
367	NH	3-CH ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	106
368	NH	3-CH ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	118
369	NH	3-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	140
370	NH	-CH(CH ₃)-(4-CH ₃ -fenil)	CH ₃	154
371	NH	-CH(CH ₃)-(4-CH ₃ -fenil)	C ₂ H ₅	144
372	NH	-CH(CH ₃)-(4-CH ₃ -fenil)	i-C ₃ H ₇	132
373	NH	-CH(CH ₃)-(4-CH ₃ -fenil)	n-C ₄ H ₉	149
374	NH	-CH(CH ₃)-(4-CH ₃ -fenil)	n-C ₃ H ₇	133
375	NH	CH ₃	CH ₃	159
376	NH	CH ₃	C ₂ H ₅	146
377	NH	CH ₃	i-C ₃ H ₇	81
378	NH	CH ₃	n-C ₄ H ₉	100
379	NH	CH ₃	n-C ₃ H ₇	119
380	N	-(CH ₂) ₅ -	CH ₃	78
381	N	-(CH ₂) ₅ -	C ₂ H ₅	74

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	Op.: [° C]
382	N	-(CH ₂) ₅ -	i-C ₃ H ₇	68
383	N	-(CH ₂) ₅ -	n-C ₄ H ₉	Ö1
384	N	-(CH ₂) ₅ -	n-C ₃ H ₇	Ö1
385	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	115
386	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	C ₂ H ₅	92
387	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	i-C ₃ H ₇	78
388	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	n-C ₄ H ₉	68
389	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	n-C ₃ H ₇	52
390	NH	-CH(CH ₃)- fenil	CH ₃	172
391	NH	-CH(CH ₃)- fenil	C ₂ H ₅	142
392	NH	-CH(CH ₃)- fenil	i-C ₃ H ₇	131
393	NH	-CH(CH ₃)- fenil	n-C ₄ H ₉	124
394	NH	-CH(CH ₃)- fenil	n-C ₃ H ₇	144
395	NH	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	CH ₃	90
396	NH	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	C ₂ H ₅	92
397	NH	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	i-C ₃ H ₇	71
398	NH	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	n-C ₄ H ₉	83
399	NH	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	n-C ₃ H ₇	81
400	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	CH ₃	195
401	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	C ₂ H ₅	178

Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
402	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	i-C ₃ H ₇	160
403	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₄ H ₉	142
404	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	155
405	NH	2-OCH ₃ -fenil	CH ₃	122
406	NH	2-OCH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	94
407	NH	2-OCH ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	101
408	NH	2-OCH ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	97
409	NH	2,3-(CH ₃) ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	105
410	NH	4-OCH ₃ -fenil	CH ₃	191
411	NH	4-OCH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	189
412	NH	4-OCH ₃ -fenil	1-C ₃ H ₇	134
413	NH	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	145
414	NH	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	143
415	NH	4-OCF ₃ -fenil	CH ₃	171
416	NH	4-OCF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	160
417	NH	4-OCF ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	113
418	NH	4-OCF ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	134
419	NH	4-OCF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	160
420	NH	4-CF ₃ -fenil	CH ₃	185
421	NH	4-CF ₃ -fenil	C ₂ H ₅	202
422	NH	4-CF ₃ -fenil	i-C ₃ H ₇	162
423	NH	4-CF ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	150



Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
424	NH	4-CF ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	177
425	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	CH ₃	181
426	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	C ₂ H ₅	145
427	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	i-C ₃ H ₇	112
428	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	n-C ₄ H ₉	128
429	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	126
430	NH	-CH(CH ₃)-(4-Cl-fenil)	CH ₃	166
431	NH	-CH(CH ₃)-(4-Cl-fenil)	C ₂ H ₅	143
432	NH	-CH(CH ₃)-(4-Cl-fenil)	i-C ₃ H ₇	144
433	NH	-CH(CH ₃)-(4-Cl-fenil)	n-C ₄ H ₉	134
434	NH	-CH(CH ₃)-(4-Cl-fenil)	n-C ₃ H ₇	126
435	O	fenil	CH ₃	90
436	O	fenil	C ₂ H ₅	91
437	O	fenil	i-C ₃ H ₇	88
438	O	fenil	n-C ₄ H ₉	48
439	O	fenil	n-C ₃ H ₇	69
440	O	4-Cl-fenil	CH ₃	112
441	O	4-Cl-fenil	C ₂ H ₅	122
442	O	4-Cl-fenil	i-C ₃ H ₇	77
443	O	4-Cl-fenil	n-C ₄ H ₉	61
444	O	4-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	70

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	Op.: [°C]
445	0	2-Cl-fenil	CH ₃	106
446	0	2-Cl-fenil	C ₂ H ₅	121
447	0	2-Cl-fenil	i-C ₃ H ₇	94
448	0	2-Cl-fenil	n-C ₄ H ₉	79
449	0	2-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	98
450	0	3-Cl-fenil	CH ₃	132
451	0	3-Cl-fenil	C ₂ H ₅	123
452	0	3-Cl-fenil	i-C ₃ H ₇	66
453	0	3-Cl-fenil	n-C ₄ H ₉	91
454	0	3-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	109
455	0	4-OCH ₃ -fenil	CH ₃	95
456	0	4-OCH ₃ -fenil	C ₂ H ₅	83
457	0	4-OCH ₃ -fenil	1-C ₃ H ₇	olaj
458	0	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₄ H ₉	57
459	0	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	65



(IC) általános képletű vegyületek

Pl. sz.	X	R ¹	R ²	R ³	Op.: [°C]
460	NH	3-Cl-fenil	CH ₃	4-Cl	179
461	NH	3-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	H	139
462	NH	fenil	CH ₃	H	193
463	NH	fenil	n-C ₃ H ₇	H	200
464	NH	4-CH ₃ -fenil	CH ₃	H	224
465	NH	4-CH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	H	204
466	NH	3-Cl-fenil	CH ₃	H	143
467	NH	3-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	4-Cl	167
468	NH	4-OCH ₃ -fenil	CH ₃	H	223
469	NH	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	H	201
470	NH	-CH(CH ₃)-fenil	CH ₃	H	198
471	NH	-CH(CH ₃)-fenil	n-C ₃ H ₇	H	198
472	NH	4-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	H	116
473	NH	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	CH ₃	H	124
474	NH	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	n-C ₃ H ₇	H	114
475	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	CH ₃	H	190



Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	R ³	mp.: [°C]
476	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	H	127
477	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂	n-C ₃ H ₇	H	68
478	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	CH ₃	H	205
479	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	H	178
480	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	H	105
481	NH	CH ₃	CH ₃	H	191
482	NH	CH ₃	n-C ₃ H ₇	H	170
483	NH	4-OCH ₃ -fenil	CH ₃	4-Cl	263
484	NH	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	4-Cl	207
485	NH	-CH(CH ₃)-fenil	CH ₃	4-Cl	
486	NH	-CH(CH ₃)-fenil	n-C ₃ H ₇	4-Cl	151
487	NH	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	CH ₃	4-Cl	125
488	NH	-(CH ₂) ₃ -CH ₃	n-C ₃ H ₇	4-Cl	116
489	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	CH ₃	4-Cl	232
490	NH	2,4-Cl ₂ -fenil	n-C ₃ H ₇	4-Cl	182
491	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	4-Cl	131
492	N	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	n-C ₃ H ₇	4-Cl	olaj
493	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	CH ₃	4-Cl	205
494	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	4-Cl	230
495	NH	CH ₃	CH ₃	4-Cl	205
496	NH	CH ₃	n-C ₃ H ₇	4-Cl	183

Pl. SZ.	X	R ¹	R ²	R ³	Op. [°C]
497	NH	3-Cl-fenil	CH ₃	4-CH ₃	196
498	NH	3-Cl-fenil	n-C ₃ H ₇	4-CH ₃	162
499	NH	4-OCH ₃ -fenil	CH ₃	4-CH ₃	219
500	NH	4-OCH ₃ -fenil	n-C ₃ H ₇	4-CH ₃	191
501	NH	-CH(CH ₃)-fenil	CH ₃	4-CH ₃	182
502	NH	-CH(CH ₂)-fenil	n-C ₃ H ₇	4-CH ₃	149
503	NH	n-C ₈ H ₁₇ enil	CH ₃	4-CH ₃	119
504	NH	n-C ₈ H ₁₇ enil	n-C ₃ H ₇	4-CH ₃	104
505	NH	Cy-C ₆ H ₁₁	n-C ₃ H ₇	4-CH ₃	193

25

30

35

Szabadalmi igénypontok

1. Endoparaziticid szerek, azzal jellemezve, hogy hatóanyagként 0,1 - 95 tömeg % (I) általános képletű vegyületet - ahol

R¹ jelentése 1 - 8 szénatomos alkilcsoport, aralkil-, aril- vagy heteroaril-csoport, melyek adott esetben szubsztituálva lehetnek halogénatommal, ciano-, nitro-, amino-, amino-acil-, alkilamino-, alkil-, aralkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, ariloxi-, halogén-alkoxi-, alkiltio-, ariltio-, alkil-szulfinil-, aril-szulfinil-, aril-szulfonil-, halogén-alkiltio-, halogén-alkil-szulfinil-, halogén-alkil-szulfonil- vagy karbonil-aril-csoporttal,

X jelentése oxigénatom vagy >N-R^3 ,

R² jelentése 1 - 5 szénatomos alkil-, aralkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport,

R³ jelentése hidrogénatom vagy alkilcsoport, vagy

R¹ és R³ a határos nitrogénatommal együtt 5- vagy 6-tagú heterociklust képez, amely további heteroatomként oxigént vagy nitrogént tartalmazhat, és adott esetben 1 - 4 szénatomos alkilcsoporttal lehet szubsztituálva,

R⁴ jelentése hidrogén- vagy halogénatom, alkil-, halogén-alkil-, ciano-, nitro-, amino-, amino-acil-, fenil-, alkoxi-, ariloxi-, tioalkil-, ariltio-csoport, melyek adott esetben szubsztituálva lehetnek -

tartalmaz a szokásos hordozóanyagok és adott esetben felület-

aktív anyagok mellett.

2. Szubsztituált (I) általános képletű 2-merkaptó-
nikotinsav-származékok - ahol

R¹ jelentése aril- vagy heteroaril-csoport, melyek adott esetben szubsztituálva lehetnek halogénatommal, ciano-, nitro-, amino-, amino-acil-, alkil-amino-, alkil-, aralkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, ariloxi-, halogén-alkoxi-, alkiltio-, ariltio-, alkilszulfonil-, aril-szulfonil-, arilszulfonil-, halogén-alkiltio-, halogén-alkilszulfonil-, halogén-alkilszulfonil- vagy karbonil-aril-csoporttal,

X jelentése oxigénatom vagy $\setminus N-R^3$,

R² jelentése 2 - 5 szénatomos alkil-, aralkil-, alkenil- vagy alkinil-csoport,

R³ jelentése hidrogénatom, alkilcsoport vagy R¹ és R³ a szomszédos nitrogénatommal együtt 5- vagy 6-tagú heterociklust képezhet, amely további heteroatomként oxigént vagy nitrogénatomot tartalmazhat, és adott esetben 1 - 4 szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált,

R⁴ jelentése hidrogén- vagy halogénatom, alkil-, halogén-alkil-, nitro-, amino-, amino-acil-, ciano-, alkoxi-, ariloxi-, tioalkil-, ariltio- vagy fenilcsoport, melyek adott esetben szubsztituáltak.

3. Eljárás (I) általános képletű vegyületek - ahol

R¹ jelentése aril- vagy heteroaril-csoport, melyek adott esetben szubsztituálva lehetnek halogénatommal, ciano-, nitro-, amino-, amino-acil-, alkil-amino-, alkil-,

aralkil-, halogén-alkil-, alkoxi-, ariloxi-, halogén-
-alkoxi-, alkiltio-, ariltio-, alkilszulfonil-, aril-
szulfonil-, arilszulfonil-, halogén-alkiltio-, halogén-
alkilszulfonil-, halogén-alkilszulfonil- vagy karbonil-
-aril-csoporttal,

- X jelentése oxigénatom vagy N-R^3 ,
- R² jelentése 2 - 5 szénatomos alkil-, aralkil-, alkenil- vagy
alkinil-csoport,
- R³ jelentése hidrogénatom, alkilcsoport vagy R¹ és R³ a
szomszédos nitrogénatommal együtt 5- vagy 6-tagú hetero-
ciklust képezhet, amely további heteroatomként oxigént
vagy nitrogénatomot tartalmazhat, és adott esetben 1 - 4
szénatomos alkilcsoporttal szubsztituált,
- R⁴ jelentése hidrogén- vagy halogénatom, alkil-, halogén-
-alkil-, nitro-, amino-, amino-acil-, ciano-, alkoxi-,
ariloxi-, tioalkil-, ariltio- vagy fenilcsoport, melyek
adott esetben szubsztituáltak -
előállítására, azzal jellemezve, hogy
- a) egy (II) általános képletű vegyületet, ahol
R² és R⁴ jelentése a fenti és
Y jelentése halogénatom,
(III) általános képletű vegyülettel - ahol
R¹ és X jelentése a fenti -
reagáltatunk, vagy
- b) egy (Ia) általános képletű vegyületet, ahol
R¹, R⁴ és X jelentése a fenti,
(IV) általános képletű vegyülettel - ahol

R^2 jelentése a fenti, hidrogénatomot kivéve és

A jelentése halogénatom -

reagáltatunk vagy

- c) egy (V) általános képletű vegyületet - ahol X, R^1 és R^4 jelentése a fenti - (VI) általános képletű vegyülettel - ahol R^1 jelentése a fenti - bázis jelenlétében reagáltatunk.

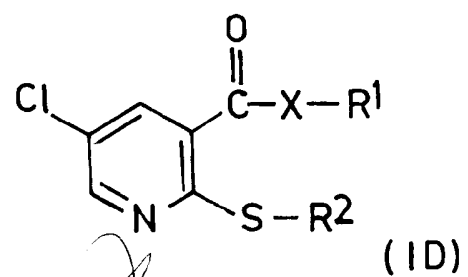
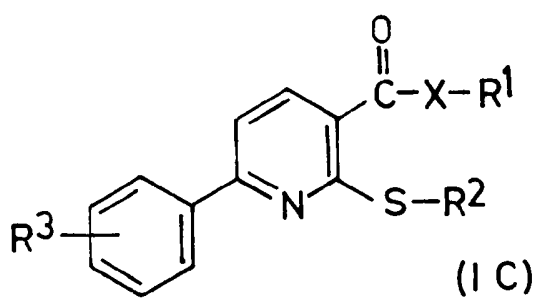
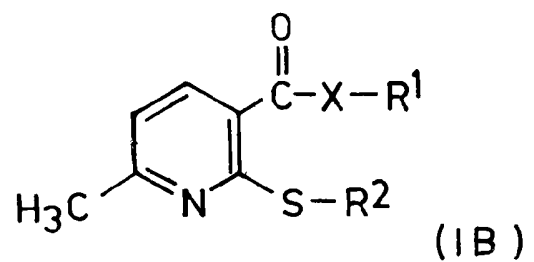
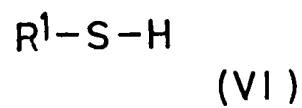
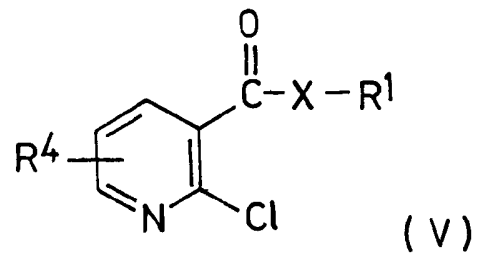
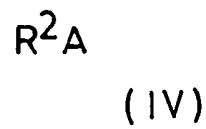
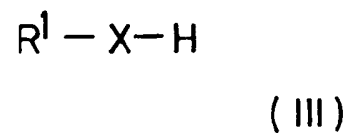
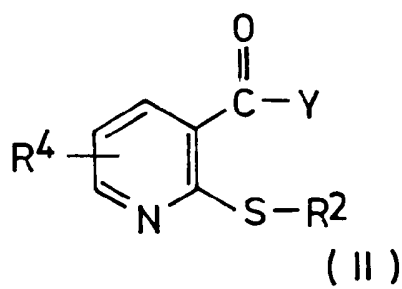
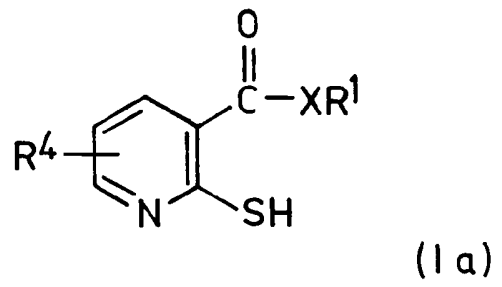
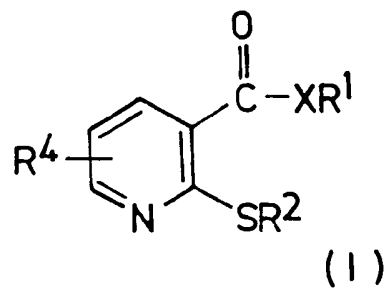
+ 4. lap képletével

[Handwritten signature]

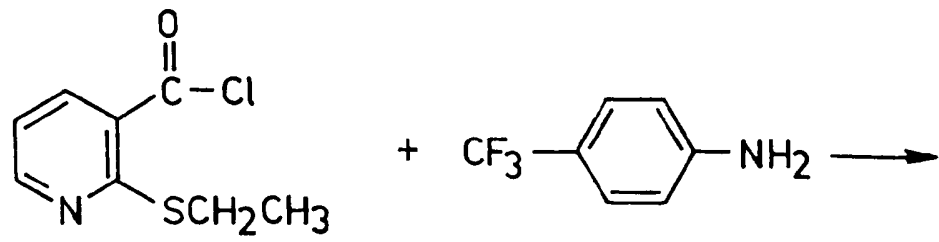
A meghatalmazott:

Szabadalmi Iroda Kft.

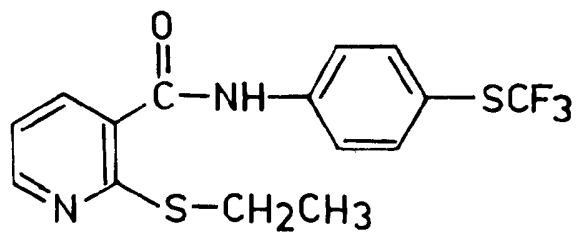
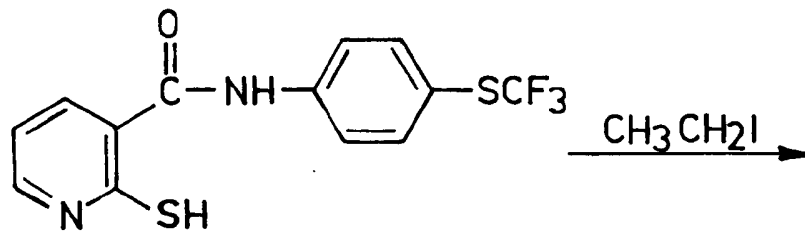
[Handwritten signature]



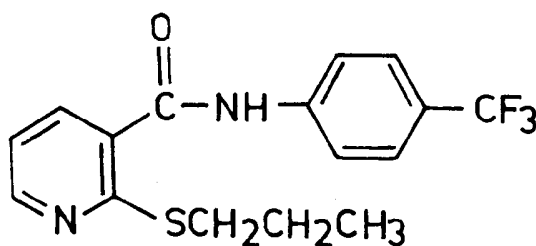
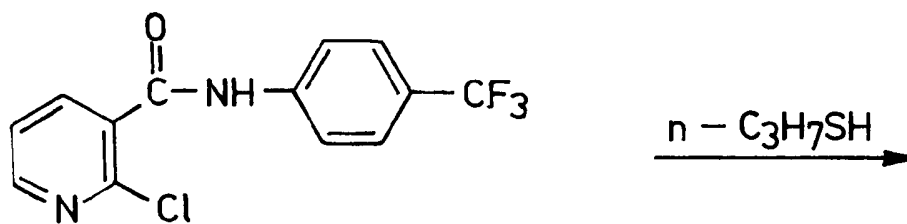
1.) reakcióvázlat



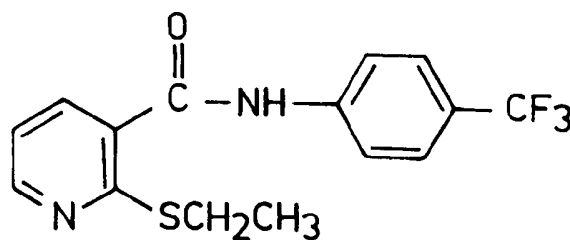
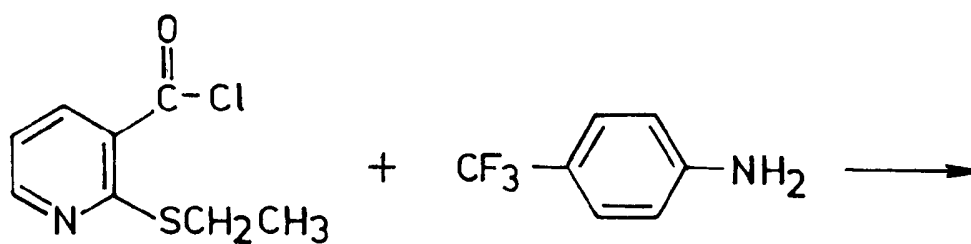
2.) reakcióvázlat



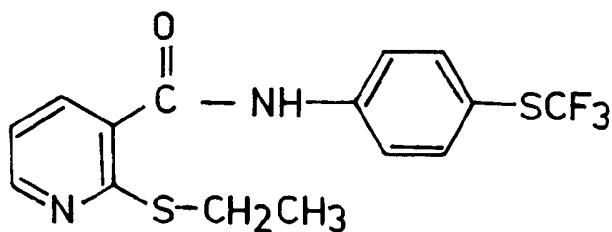
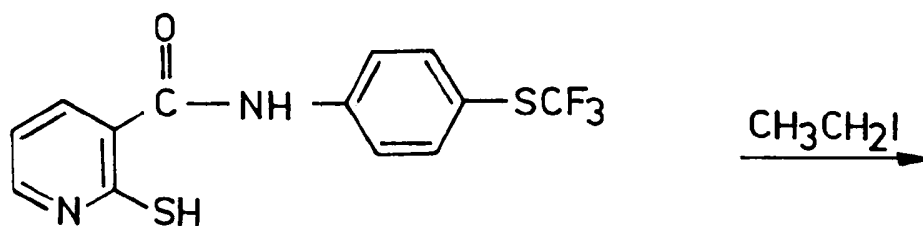
3.) reakcióvázlat



4.) reakcióvázlat



5.) reakcióvázlat



6.) reakcióvázlat

