

56.564/SZE

61723

KIVONAT

*Eljárás
bármint* gyulladásgátló hidroxámsavak és N-hidroxikarbamidok, *ílyen hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítmények előállítására*
PFIZER INC., GROTON, Connecticut,

AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK

A bejelentés napja: 1991. 04. 18.

Elsőbbsége: 1990. 04. 20. (105048/90),

JAPÁN

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/US 91/01674

A nemzetközi közzététel száma: WO 91/16298

A találmány tárgya eljárás (I) általános képletű vegyület előállítására, ahol X jelentése nitrogén-, oxigén-, kénatom vagy kémiai kötés; Z jelentése oxigén- vagy kénatom. Ezek a vegyületek lipoxigenáz-gátlók, és alkalmasak olyan gyógyszerkészítmények hatóanyagaként való alkalmazására, melyek ember és emlősök gyulladásos állapotának kezelésére alkalmazhatók. A gyulladásos állapot kezelésénél a vegyületek lipoxigenázgátló hatását használják fel.

A gyógyszerkészítmények előállítására, melyek a gyulladásos állapotok kezelésére alkalmasak, és amelyek a lipoxigenázgátló hatást használják fel.

56.564/SZE

S.B.G. & K.
Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda
H-1051 Budapest, Dalszínház u. 10.
Telefon: 153-3733, Fax: 153-3664

01723-7

Készítési parancs

KSTO (0710 159/04, 275/04,

0070 20/04 31404 885/00,

9010 31/85, 01/04 01/05, 01/05

E 36/04

Gyulladásgátló hidroxámsavak és N-hidroxi-karbamidok

inhibitors of inflammation and pain
agents

PFIZER INC., GROTON, Connecticut,

AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK

Feltalálók:

STEVENS Rodney William, HANDA,

IKEDA Takafumi, HANDA,

WAKABAYASHI Hiroaki, CHITA,

NAKANE Masami, NAGOYA,

JAPÁN

A bejelentés napja: 1991. 04. 18.

Elsőbbsége: 1990. 04. 20. (105048/90),

JAPÁN

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/US 91/02674

A nemzetközi közzététel száma: WO 91/12318

A találmány új hidroxámsav- és N-hidroxi-karbamid-származékokkal foglalkozik. A találmány szerinti vegyületek gátolják a lipoxigenáz enzimet, és alkalmasak gyulladásos megbetegedések vagy általában például emlősök - az embert is beleértve - allergiás vagy kardiovaszkuláris betegségeinek kezelésére. Ugyancsak foglalkozik a találmány az említett vegyületeket tartalmazó gyógyszerkészítményekkel, ezen vegyületek előállításával és a fenti vegyületek és készítmények alkalmazási módjaival az előzőekben említett betegségek esetében.

Az arachidonsavról ismert, hogy néhány endogén metabolit, prosztaglandin - beleértve a prosztaciklineket, tromboxánokat és leukotriéneket - előanyaga. Az arachidonsav metabolizmusának első lépése, hogy a membrán foszfolipidjeiből foszfolipáz hatására észterezett arachidonsav és rokon telítetlen zsírsavak szabadulnak fel. A szabad zsírsavakból cikloxigenáz közreműködésével prosztaglandinok vagy thromboxánok keletkeznek vagy lipoxigenázok segítségével hidroperoxi-zsírsavak jönnek létre, amelyek tovább alakulhatnak leukotriénekké. A leukotriének szerepet játszanak a gyulladásos betegségek - reumaszerű ízületi gyulladás, köszvény, asztma, ischémiás reperfúziós betegség, pikkelysömör, gyulladásos bélbetegségek - patofiziológiájában. Mindazokról a hatóanyagokról, melyek gátolják a lipoxigenázt, várható, hogy gyógyító hatással rendelkeznek úgy az akut, mint a krónikus gyulladások esetében.

A lipoxigenáz gátlókkal foglalkozó összefoglaló cikkek: H. Masamune és L.S. Melvin, *Annal Reports in Medicinal Chemistry*, 24, 71-80 (Academic Press, 1989); B. J. Fritzsims és J. Rokach, *Leukotrienes and Lipoxygenases*, 427-502 (Elsevier, 1989).

Lipoxigenáz inhibitorokkal foglalkozó szabadalmak: 279 263 A2 európai szabadalom, 196 184 A2 európai szabadalom, 63502179 számú japán szabadalom, 4 822 809 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalom.

A találmány tárgya eljárás az (I) általános képletű hidroxámsavak és N-hidroxi-karbamid-származékok előállítására és alkalmazására, ahol az (I) általános képletben R^1 jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomszámu alkilcsoport, 2-4 szénatomszámu alkenilcsoport, alkil-tio-alkil-csoport, alkoxi-alkil-csoport vagy $-NR^2R^3$ általános képletű csoport, melyen belül R^2 és R^3 jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-4 szénatomszámu alkilcsoport, hidroxilcsoport, arilcsoport, mely egyszeresen vagy többszörösen szubsztituált lehet halogén-, nitro-, ciano-, 1-12 szénatomszámu alkil-, 1-12 szénatomszámu alkoxi-, 1-12 szénatomszámu hidroxi-alkil-, 1-12 szénatomszámu alkoxi-karbonil-, amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu alkil-amino-karbonil-, 1-12 szénatom-

- számu dialkil-amino-karbonil-,
1-12 szénatomszámu alkil-szulfonil-
-csoporttal, feltételezve, hogy az R^2
és R^3 jelentése nem lehet azonosan
két hidroxilcsoport;
- R^4 jelentése hidrogénatom, gyógyászati szempontból
elfogadható kation, aroilcsoport vagy 1-12 szénatom-
számu alkanoilcsoport;
- X jelentése kémiai kötés, oxigén-, kénatom vagy
 NR^5 általános képletű csoport, melyen belül
 R^5 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatom-
számu alkilcsoport, 3-6 szénatomszámu
alkenilcsoport, 1-6 szénatomszámu
alkanoilcsoport, aril-, aril-alkil-
vagy aroilcsoport;
- m jelentése O-1;
n jelentése 1-3;
A jelentése 1-6 szénatomszámu alkilén-, 2-6 szénatom-
számu alkenilén-, 2-6 szénatomszámu alkilidén-
csoport;
- Y jelentése egymástól függetlenül hidrogén- vagy halo-
génatom, hidroxí-, ciano-, 1-12 szénatomszámu al-
kil-, halogénatommal szubsztituált alkil-, hidr-
oxilcsoporttal szubsztituált alkil-, 2-12 szénatom-
számu alkenil-, 1-12 szénatomszámu alkoxi-, 3-12
szénatomszámu alkenil-oxi-, 3-8 szénatomszámu
gyűrűs alkil-, 1-8 szénatomszámu tio-alkil-, 1-12
szénatomszámu alkoxi-karbonil-, 1-12 szénatomszámu

aril-alkoxi-karbonil-, amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu alkil-amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu dialkil-amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu aril-alkil-amino-, 1-12 szénatomszámu aril-alkil-amino-karbonil-, alkoxi-alkil-, aril-, aril-oxi-, aroil-, 1-12 szénatomszámu aril-alkil-, 2-12 szénatomszámu aril-alkenil, 2-12 szénatomszámu aril-alkoxi- vagy 1-12 szénatomszámu aril-tio-alkoxi-csoport, ahol a megnevezett aril-, aril-oxi-, aroil-, aril-alkil-, aril-alkenil-, aril-alkoxi- és aril-tio-alkoxi-csoport adott esetben egyszeresen vagy többszörösen szubsztituált lehet halogén-, nitro-, ciano-, 1-12 szénatomszámu alkil-, halogénatommal szubsztituált alkil- vagy 1-12 szénatomszámu alkoxicsoporttal;

Z jelentése oxigén- vagy kénatom.

Az Y szubsztituens(ek) és az A kötőcsoport bármelyik gyűrű bármelyik tagjához kapcsolódhat.

A "halogénatom" jelentése fluor-, klór-, bróm- vagy jódatom.

Az "arilcsoport" kifejezésen bármelyik szubsztituált vagy szubsztituálatlan karbociklusos vagy heterociklusos aromás csoportot értjük, például fenil-, naftil-, piridil-, furil- vagy pirimidinilcsoportot. A szubsztituens lehet halogénatom, nitro-, ciano-, 1-12 szénatomszámu alkil-, 1-12 szénatomszámu alkoxi-, 3-12 szénatomszámu alkenil-oxi-, 1-12 szénatomszámu, halogénatommal szubsztitu-

tuált alkil-, 1-12 szénatomszámu alkoxi-karbonil-, amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu alkil-amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu, halogénatommal szubsztituált alkoxi-, 1-12 szénatomszámu dialkil-amino-karbonil- vagy 1-12 szénatomszámu alkil-szulfonil-csoportot.

A "cikloalkilcsoport" kifejezésen az olyan 3-8 szénatomszámu gyűrűs csoportokat értjük, mint amilyen a ciklopropil-, ciklobutil-, ciklopentil- és ciklohexilcsoport.

Az "alkilcsoport" lehet el-nem-ágazó vagy elágazó láncu.

Az "aroilcsoport" jelentése például benzoil-, naftoilcsoport vagy ezek hidroxilcsoporttal, halogénatommal, nitro-, ciano-, 1-12 szénatomszámu alkil-, alkoxi-, hidroxialkil- vagy halogénezett alkilcsoporttal szubsztituált származékai.

A "gyógyászati szempontból alkalmazható" kation kifejezésen az olyan nem toxikus kationokat értjük, mint amilyen az alkáli- vagy alkáliföldfémek kationjai, például a nátrium-, lítium-, kálium-, kalcium- és magnéziumion vagy az ammónium vagy amin alapu szerves kationok.

Az (I) általános képletű vegyületek némelyike savaddíciós sót képezhet. A gyógyászati szempontból alkalmazható ilyen addíciós só például a hidroklorid, hidrobromid, szulfát, hidrogén-szulfát, foszfát, hidrogénfoszfát, acetát, citrát, fumarát, glukonát, laktát, maleát, szukcinát, tartarát, metánszulfonát, benzolszulfonát, toluolszulfonát vagy formiát sók.

A találmány foglalkozik az olyan gyógyszerkészítményekkel is, melyek az (I) általános képletű vegyület vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sója mellett gyógyászati szempontból alkalmazható vivőanyagot vagy higitóanyagot is tartalmaznak, és emlősök gyulladásos betegségeinek, allergiáinak vagy kardiovaszkuláris betegségeknek kezelésére alkalmasak.

Foglalkozik továbbá a találmány az olyan gyógyszerkészítményekkel, melyek az emlősök lipoxigenázát gátolják, és (I) általános képletű vegyületet vagy annak gyógyászati szempontból alkalmazható sóját és gyógyászati szempontból alkalmazható vivőanyagot tartalmaznak.

A találmány tartalmazza az (I) általános képletű vegyületek szintézisének eljárásait.

A találmány foglalkozik továbbá azokkal a módszerekkel, melyek a találmány szerinti új vegyületeket és készítményeket alkalmazzák olyan állapotok és betegségek kezelésére, melyek a lipoxigenáz működésének gátlásával befolyásolhatók, mint amilyenek például a gyulladásos állapotok és betegségek.

Az (I) általános képletű vegyületek számos szintézises eljárással előállíthatók.

Az alábbi (II), (III), (IV) és (V) általános képletben Q jelentése (VI) általános képletű csoport, melyen belül X, Y, m és n jelentése azonos a fentebb tett meghatározásokkal.

Noha az 1. és 2. folyamatábrán R^1 jelentése metilcsoport, illetve NH_2 csoport és Z jelentése oxigénatom, ezek

analógiájára más (I) általános képletű vegyületek is előállíthatók, melyeknél R^1 és Z lehetséges jelentése az előzőekben felsorolt.

Az egyik megvalósítási módnál a (IV) általános képletű vegyületeket az 1. folyamatábra szerint állítjuk elő.

Az első lépésnél (III) általános képletű diacetil-vegyületet készítünk ismert módon. Így például a (II) általános képletű hidroxil-amint közömbös oldószerben, alkalmas bázis jelenlétében acetil-kloriddal vagy ecetsavanhidriddel reagáltatjuk. Előnyös bázis a trietil-amin vagy a piridin. Alkalmazható közömbös oldószer a metilén-klorid, kloroform, tetrahidrofurán, benzol vagy toluol. A reakciót általában 0°C és szobahőmérséklet közötti hőmérséklettartományban végezzük. A reakcióidő 30 perc és néhány óra között változik. A terméket a szokásos módon különítjük el és tisztítjuk, például átkristályosítással vagy kromatografálással.

A 2. lépés a (III) diacetil-vegyület megfelelő bázissal történő szelektív hidrolizisét jelenti. A reakcióban használható alkalmas bázis lehet az ammónia, ammónium-hidroxid, nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid vagy litium-hidroxid. Előnyös oldószer a metanol, etanol, izopropil-alkohol vagy víz, de kétkomponensű oldószer is alkalmazható, például vizes alkohol, vizes tetrahidrofurán, stb. A reakcióhőmérséklet általában -10°C és szobahőmérséklet között van. A reakció rendszerint néhány perc vagy néhány óra alatt teljes. A (IV) általános képletű terméket a szokásos módon különítjük el és tisztítjuk, például átkristályosítással vagy kromatografálással.

Egy másik megvalósítási módnál az (V) általános képletű vegyületet a 2. folyamatábra szerint állítjuk elő.

Ennél a folyamatnál hidroxil-amint (II) közömbös oldószerben trimetil-szilil-izocianáttal reagáltatunk szobahőmérséklet vagy - visszafolyató hűtő alatt - forráspont közötti hőmérsékleten. A reagensekkelés/vagy a termékkel nem reagáló alkalmas oldószer például a tetrahidrofuran, dioxán, metilén-klorid vagy a benzol. Egy másik lehetséges eljárás, ahol a hidroxil-amint (II) a reakció szempontjából közömbös oldószerben először hidrogén-klorid gázzal, majd foszfénnel reagáltatjuk. Ez esetben alkalmas oldószer lehet a benzol vagy toluol. A reakcióhőmérséklet szobahőmérséklet és az illető oldószer forráspontja közötti hőmérséklettartományba esik. A karbamoil-klorid köztiterméket nem választjuk el, hanem in situ reagáltatjuk vizes ammóniával. Az így kapott (V) általános képletű terméket a szokásos módon izoláljuk és tisztítjuk, például átkristályosítással vagy kromatografálással.

A fentiekben említett hidroxil-amin könnyen előállítható a szokásos szintézisek valamelyikével könnyen hozzáférhető karbonil-vegyületekből - például ketonból, aldehidből -, alkoholból vagy megfelelő halogénezett vegyületből. Így például az alkalmas karbonil-vegyületet a megfelelő oximmá alakítjuk, és ezt redukálószerrel /lásd például R.F.Borch és munkatársai, J.Am.Chem. Soc., 93: 2897 (1971)/ a kívánt hidroxil-aminná (II) redukáljuk. Előnyös redukálószer a nátrium-ciano-bórhidrid és a borán

komplexek például bór/piridin, bór/trietil-amin vagy a bór/dimetil-szulfid komplex. Ugyancsak használható a trifluorecetsavban lévő trietil-szilán.

Alternatív eljárásként a hidroxil-amint (II) ugy is előállíthatjuk, hogy a megfelelő alkoholt Mitsunobu-féle reakció körülményei között N,O-bisz(terc-butyl-oxi-karbonil)-hidroxil-aminnal reagáltatjuk, majd az N,O-védett köztiterméket sav katalizálta hidrolízisnek vetjük alá (lásd: 1045344 számú japán szabadalom).

Érdeemes megemlíteni, hogy a (III) általános képletű N,O-diacetil vegyület előállítható úgy, hogy N,O-bisz(terc-butyl-oxi-karbonil)-hidroxil-amin helyett N,O-diacetil-hidroxil-amint használunk, ez egy alkalmas mód arra, hogy (IV) általános képletű termékhez jussunk el.

A fent említett hidroxil-amint (II) megfelelő halogénezett vegyületből is előállíthatjuk O-védett hidroxil-aminnal reagáltatva, majd a védőcsoportot eltávolítva /W.P. Jackson és munkatársai, J.Med.Chem., 31: 499 (1988)/. Előnyösen használható O-védett hidroxil-amin például: (O-tetrahidropiranyl)-hidroxil-amin, (O-trimetil-szilil)-hidroxil-amin vagy az (O-benzil)-hidroxil-amin.

Az így kapott (II) általános képletű hidroxil-amin a szokásos izolálási és tisztítási eljárásokkal - például átkristályosítással vagy kromatografálással - kinyerhető.

A találmány szerinti vegyületek gyógyászati szempontból alkalmazható sói könnyen előállíthatók a nevezett vegyületnek sztöchiometriai mennyiségű ásványi vagy szerves

savval történő reagáltatásával vizes vagy alkalmas szerves közegben. A keletkezett só kinyerhető kicsapással vagy az oldószer elpárlásával.

A találmány szerinti vegyületek gátolják a lipoxigenáz enzim aktivitását. A gátlás kimutatására patkány hasüregi rezidens sejteket használunk. A meghatározás a nevezett vegyületeknek az arachidonsav metabolizmusára gyakorolt hatásán alapszik.

Néhány előnyös vegyület lipoxigenáz gátlásra vonatkozó IC_{50} -értéke a 0,1 - 30 μ m tartományba esik. Az IC_{50} -értéken a vizsgált vegyületnek azt a koncentrációját értjük, ami a lipoxigenáz aktivitásának 50 %-os gátlásához szükséges.

A vegyületek lipoxigenáz aktivitást gátló hatása lehetővé teszi, hogy ezeket a vegyületeket felhasználjuk olyan tünetek kezelésére, melyeket az emlősök szervezetében az arachidonsav endogén metabolitjai váltanak ki. A vegyületek tehát alkalmasak az olyan állapotok vagy betegségek megelőzésére és gyógyítására, melyek kiváltó oka az arachidonsav metabolitjainak felhalmozódása. Ilyen betegség például az allergiás hörgőasztma, bőrbetegségek, arthritis deformánsz, csont-izületi gyulladás, trombózis.

Ezek szerint az (I) általános képletű vegyületek és gyógyászati szempontból alkalmazható sói különösen alkalmasak az emberi szervezet gyulladásos betegségeinek, allergiáinak, kardiovaszkuláris betegségeknek kezelésére vagy enyhítésére, valamint a lipoxigenáz enzim gátlására.

A fenti betegségek kezelésére az (I) általános képletű vegyületet vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sóját az emberi szervezetbe bejuttathatjuk egymában vagy gyógyászati szempontból alkalmazható vivőanyagok, higitók kíséretében gyógyszerkészítményként. A vegyület a szokásos módokon keresztül vihető a szervezetbe, azaz szájon át, parenterálisan vagy inhalációval. Szájon át történő adagolásnál a szokásos dózis testsúlykilogrammonként és naponként 0,1-20 mg, előnyösen 0,1-1,0 mg. Ez történhet egyszeri vagy osztott dózisban. Parenterális adagolásnál ez az adag 0,1-1,0 mg/kg/nap. Sok esetben a dózis nagysága a megadott tartományokon kívül esik, mint-hogy az függ a beteg korától, súlyától, reagálásától, a betegség súlyosságától, az alkalmazott vegyület hatékonyságától.

Az (I) általános képletű vegyület vagy gyógyászati szempontból alkalmazható sója szájon át adagolható tablettá, por, lózung, szirup, kapszula, vizes oldat vagy szuszpenzió alakjában. Tablettáknál az általánosan használt vivőanyag a laktóz vagy a kukoricakeményítő. Adhatunk még a készítményhez sikosító anyagot, például magnézium-sztearátot is. Kapszulában történő bevitelnél a higitóanyag laktóz vagy szárított kukoricakeményítő. Vizes szuszpenzióként alkalmazva a készítmény emulgeáló vagy szuszpendáló anyagot is tartalmaz. Ha szükséges édesítő és/vagy aromásító anyag is adható hozzá. Intramuszkuláris, intraperitoneális, szubkután vagy intravénás injekciónál rendszerint a hatóanyag

steril, injektálható oldatát használjuk, melynek kémhatását megfelelően be kell állítani és pufferolni. Intravénás alkalmazásánál az oldott anyag összkoncentrációját izotóniásra kell beállítani.

Az elmondottak szemléltetésére az alábbiakban példákat adunk meg. A példákban a mágneses magrezonancia-spektrumot (NMR) - hacsak másként nem jelöljük - 270 MHz-en határozzuk meg perdeuterodimetil-szulfoxid (DMSO- d_6) oldatban, a csucskok helyét parts per millionban (ppm) kifejezve a tetrametil-szilántól számítva lefelé. A csucskok alakja: s - szinglett, d - dublett, t - triplett, q - kvatertett, quint - kvintett, m - multiplett, sz - széles.

A példák kizárólag szemléltető célzatuak, és a tálmány oltalmi körét nem korlátozzák.

1. példa

Az N-(hidroxi)-N-(indán-1-il)-karbamid előállításánál 4,00 g (30,3 mmól) 1-indanont és 5,26 g (75,7 mmól) hidroxil-amin-hidrokloridot feloldunk 40 ml metanol és 10 ml piridin elegyében, és szobahőmérsékleten kevertetjük 3 órán át. A reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk, és a maradékot 100 ml 1 n sósavban oldjuk, metilén-kloriddal háromszor extraháljuk. A szerves fázist magnézium-szulfáttal szárítjuk, csökkentett nyomáson bepároljuk, 4,13 g (93 %-os hozam) kívánt 1-indanon-oximot nyerve fehér tús kristályok alakjában.

A fent nyert oximból 4,08 g-ot (27,7 mmól) feloldunk 50 ml ecetsavban és 1 óra alatt adagonként hozzáadunk

9,40 g (63 mmól) nátrium-ciano-bórhidridet. Miután a reakció teljessé vált, óvatosan hozzáöntjük pH=9 kémhatásu jéghideg vizes nátrium-karbonát oldathoz. A keveréket metilén-kloriddal extraháljuk, magnézium-szulfáttal szárítjuk, és csökkentett nyomáson bepárolva 3,6 g 1-indán-hidroxil-amint (87 % hozam) nyerünk sárgásbarna por alakjában.

1,16 g (8,4 mmól) fentiek szerint nyert hidroxil-amint tetrahidrofuránban 1,65 g (16,8 mmól) trimetil-szilil-izocianáttal kevertetjük 1 órán át. A reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékot etil-acetátból átkristályosítjuk, 0,78 g (48 %-os hozam) kívánt terméket kapva, finom, fehér por alakjában.

Op.: 158,7-159,4°C.

IR(KBr): 3465, 3190, 1667, 1654, 1573, 759, 741 cm⁻¹.

NMR(CDCl₃), delta:

7,34-7,21 (m, 4H), 5,92 (dd, J = 5,8 és 8,1 Hz, 1H), 5,3 (sz. s, 2H), 5,16 (s, 1H), 3,07-3,02 (m, 1H), 2,95-2,83 (m, 1H), 2,46-2,35 (m, 1H), 2,26-2,13 (m, 1H).

2. példa

Az N-hidroxi-N-(indán-1-il)-acetamid előállításánál az 1. példában leírtak szerint előállított 3,48 g (34,3 mmól) trietil-amint 40 ml metilén-kloridban oldunk, 0°C hőmérsékletűre hűtjük, és 2,33 ml (32,8 mmól) acetyl-kloridot adunk hozzá. A reakciókeveréket 30 percen át kevertetjük, és 1 n sósavhoz öntjük. A szerves fázist elválasztjuk, magnézium-szulfáttal szárítjuk, és csökkentett

nyomáson bepárolva 3,58 g (98 %-os hozam) N-acetoxi-N-(indán-1-il)-acetamidot nyerünk.

3,56 g (15,3 mmól) acetamidot feloldunk 20 ml metanol és 10 ml víz elegyében szobahőmérsékleten. 30 perc múlva a reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk, a maradékot víz és metilén-klorid között megoszlatjuk. A szerves fázist magnézium-szulfáttal szárítjuk, és csökkentett nyomáson bepároljuk. A maradékot benzolban átkristályosítjuk, 2,06 g (70 %-os hozam) kívánt termékhez jutva finom, fehér por alakjában.

Op.: 137,9-139,5°C.

IR(KBr): 3090, 2925, 1615 (sz.), 757 cm⁻¹.

NMR(DMSO-d₆), delta:

9,46 (s, 1H), 7,22-7,12 (m, 4H), 5,96 (sz. t, J = 8Hz, 1H), 3,05-2,90 (m, 1H), 2,85-2,70 (m, 1H), 2,25-2,05 (m, 2H), 2,06 (s, 3H).

3. példa

Az N-hidroxi-N-/2-(2,3-dihidro-1H-indén-1-ilidén)-etil/-acetamid előállításánál 3,94 g dietil-azodikarboxilátot 10 ml száraz toluolban hozzáadunk 2,41 g 2-(2,3-dihidro-1H-indén-1-ilidén)-etanol, 1,85 g N,O-diacetil-hidroxil-amin és 5,94 g trifenil-foszfin 60 ml száraz toluolban készült, kevertetett, -78°C hőmérsékletű, nitrogéngáz alatt lévő oldatához. A reakciókeveréket nitrogéngázban szobahőmérsékleten kevertetjük 30 percen keresztül. A reakciókeveréket leszűrjük, és a kiszűrt anyagot alaposan megmossuk etil-acetát és hexán 1:1 arányú elegyével.

A szűrletet és a mosófolyadékokat egyesítjük, és csökkentett nyomáson betöményítjük. Szilikagélen kromatografáljuk, eluensként hexán/etil-acetát 3:1 elegyet használva. 1,34 g N-acetoxi-N-/2-(2,3-dihidro-1H-indén-1-ilidén)-etil)-acetamidot kapunk. A diacetátot 10 ml metanolban oldjuk, tömény ammónium-hidoxidot adunk hozzá, a reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 1 órán át, majd csökkentett nyomáson bepároljuk. A halványsárga olajos maradékot etil-acetáttal extraháljuk, az extraktumot sóoldattal mossuk. Az oldatot magnézium-szulfáttal szárítjuk, és bepárolva halványsárga olajat kapunk. Szilikagélen kromatografálunk, eluensként hexán/etil-acetát, 1:1 elegyet használva. A terméket izopropil-éterben átkristályosítva 0,46 g kivánt vegyületet kapunk fehér szilárd anyag alakjában.

Op.: 96,0-96,6°C.

IR(KBr): 1650, 1610.

NMR(270 MHz, CDCl₃), delta:

8,30 és 6,40 (sz. s, 1H), 7,44-7,51 (m, 1H),
7,16-7,31 (m, 3H), 6,08-6,18 (m, 1H), 4,40
(d, 2H, J = 6,2Hz), 3,00-3,09 (m 2H),
2,78-2,87 (m, 2H), 2,16 (s, 3H).

4. példa

Az N-hidroxi-N-/1-(1-benzil-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-6-il)-etil/-karbamid előállításakor 20 ml toluolban lévő 2,82 g (10,6 mmól) 1-benzil-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-6-il-etán-1-olhoz, 2,48 g (11,1 mmól) BocNH-OBoc-hoz és 3,62 g (13,8 mmól) trifenil-foszfinhoz -78°C hőmérsékleten

és nitrogéngáz alatt hozzáadunk 2,40 g (13,8 mmól) dietil-(azo-dikarboxilát)-ot. A reakciókeveréket 30 percen át kevertetjük, miközben a hőmérséklete -78°C -ről szobahőmérsékletűre emelkedik. A reakciókeveréket csökkentett nyomáson bepároljuk, 11,87 g vöröses barna olajos terméket nyerve. Ezt szilikagélen kromatografáljuk hexán/etil-acetát, 15:1 elegyet használva eluensként. 2,57 g (53,8 %-os hozam) N,O-dibutoxi-karbonil-N-/1-(benzil-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-6-il)-etil/-hidroxil-amint kapunk.

NMR(CDCl_3), delta:

7,17-7,35 (m, 5H), 6,91-7,05 (m, 2H), 6,43 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 5,24 (q, $J = 6,8$ Hz, 1H), 4,45 (s, 2H), 3,34 (t, $J = 5,5$ Hz, 2H), 2,79 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H), 1,92-2,05 (m, 2H), 1,21-1,63 (m, 21H).

2,57 g (5,70 mmól) N,O-dibutoxi-karbonil-N-/1-(1-benzil-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-6-il)-etil/-hidroxil-amin 30 ml diklór-metánban készült oldatához szobahőmérsékleten hozzáadunk 9 ml trifluor-ecetsavat. A reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertetjük 1 órán át, majd csökkentett nyomáson bepároljuk. A nyert, sűrűfolyós olajat etil-acetáttal extraháljuk, az extraktumot vízzel, sóoldattal mossuk, magnézium-szulfáttal száritjuk, és bepároljuk. A kapott 1,38 g sárga olajat tisztítás nélkül 5 ml tetrahidrofuránban oldjuk, és 1 órán át szobahőmérsékleten 1,1 ml (7,33 mmól) 90 %-os trimetil-szilil-izocianáttal reagáltatjuk. 1 ml vizet adunk a reakciókeverékhez, majd csökkentett nyomáson bepároljuk. A bepárlási maradékot etil-acetátban

oldjuk, az oldhatatlan részt szűrőssel eltávolítjuk. A szűrletet csökkentett nyomáson bepároljuk, és a maradékot izopropil-éter/etil-acetát elegyből kikristályosítjuk, fehér szilárd anyagot nyerve. Etil-acetát/izopropil-éter, 4:1 elegyében átkristályosítva 0,223 g (12 %-os hozam) kívánt termékhez jutunk fehér szilárd anyag alakjában.

Op.: 127,8-128,2°C (bomlik).

IR(KBr): 3500, 3460, 1645.

NMR(DMSO), delta:

8,84 (s, 1H), 7,18-7,37 (m, 5H), 6,87
(s, 1H), 6,84 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,36
(d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,15 (s, 2H), 5,11
(q, J = 7,0 Hz, 1H), 4,45 (s, 2H), 3,20-3,56
(2H; ezt a csucst a DMSO-d₆-ban lévő víz
elfedi), 2,70 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 1,80-1,97
(m, 2H), 1,30 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

5. példa

N-Hidroxi-N-(indán-2-il)-acetamid (IX)

Op.: 138,8-140,2°C.

IR(KBr): 2805, 1580 (sz.), 736 cm⁻¹.

NMR(CDCl₃), delta:

8,45 (sz. s, 1H), 7,26-7,16 (m, 4H), 4,85
(sz. 1H), 3,40 (sz. 2H), 3,17-3,08 (m, 2H),
2,19 (s, 3H).

6. példa

N-Hidroxi-N-(indán-2-il)-karbamid (X)

Op.: 153,4-154,5°C.

IR(KBr): 3195, 1627, 740 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,13 (s, 1H), 7,18-7,08 (m, 4H), 6,37

(sz. s, 2H), 5,01 (kvint. J = 8 Hz, 1H),

3,05-2,85 (m, 4H).

7. példa

N-Hidroxi-N-(2-fenil-3,4-dihidro-2H-benzopirán-6-il)-metil-
-acetamid (XI)

Op.: 119,5-121,0°C.

IR(KBr): 3430, 1611, 1584, 1490 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, CDCl_3), delta:

7,26-7,45 (m, 5H), 7,03 (sz.s, 2H), 6,90

(d, 1H, J = 8 Hz), 5,06 (dd, 1H, J = 3 Hz,

10 Hz), 4,73 (s, 2H), 2,93-3,06 (m, 1H),

2,74-2,86 (m, 1H), 2,03-2,30 (m, 2H),

2,20 (s, 3H).

8. példa

N-Hidroxi-N-/2-(indán-1-il)-etil/-acetamid (XII)

Op.: olaj.

IR(film) γ : 3160, 1610 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, CDCl_3), delta:

8,30-8,55 (sz.s, 1H), 7,10-7,28 (m, 4H),
3,73 (t, 1H, $J = 7,3$ Hz), 3,13-3,27
(m, 1H), 2,79-3,03 (m, 2H), 2,25-2,40 (m, 2H),
2,10 (s, 3H), 1,90-1,63 (m, 2H).

9. példa

N-Hidroxi-N-(3,4-dihidro-2H-1-benzopirán-3-il)-acetamid (XII)

Op.: 163,6-163,9°C.

IR(KBr): 2840, 1618, 1583, 751 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, DMSO-d_6), delta:

9,78 (s, 1H), 7,12-7,04 (m, 2H), 6,86
(dt, $J = 1$ és 8 Hz, 1H), 6,78 (d, $J = 8$ Hz,
1H), 4,68 (sz.s, 2H), 4,17-4,11 (m, 1H),
3,92 (t, $J = 10$ Hz, 1H), 3,08 (dd, $J = 11$ és
16 Hz, 1H), 2,80 (dd, $J = 4$ és 16 Hz, 1H),
2,04 (s, 3H).

10. példa

N-Hidroxi-N-(5-metoxi-indán-1-il)-acetamid (XIV)

Op.: 153,5-154,3°C.

IR(KBr): 3300, 1604, 1585, 1577 cm^{-1} .

NMR (270 MHz, DMSO-d_6), delta:

9,39 (s, 1H), 7,01 (d, $J = 8$ Hz, 1H),
6,80 (d, $J = 2$ Hz, 1H), 6,73 (dd,
 $J = 2$ és 8 Hz, 1H), 5,89 (sz. s, 1H),
3,72 (s, 3H), 3,0-2,89 (m, 1H), 2,79-2,73
(m, 1H), 2,24-2,0 (m 2H), 2,0 (s, 3H).

11. példa

N-Hidroxi-N-(5-metoxi-indán-1-il)-karbamid (XV)

Op.: 159,3-159,7°C.

IR(KBr): 3460, 3200, 1654, 1570 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, DMSO- d_6), delta:

8,89 (s, 1H), 7,05 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 6,76
(d, $J = 2$ Hz, 1H), 6,7 (dd, $J = 2$ és 8 Hz,
1H), 6,35 (s, 2H), 5,59 (t, $J = 7$ Hz, 1H),
3,71 (s, 3H), 2,9-2,86 (m, 1H), 2,74-2,71
(m, 1H), 2,2-2,0 (m, 2H).

12. példa

N-Hidroxi-N-(3,4-dihidro-2H-1-benzopirán-3-il)-karbamid (XVI)

Op.: 167,9-168,5°C.

IR(KBr): 3430, 3145, 1668 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, DMSO- d_6), delta:

9,30 (s, 1H), 7,12-7,04 (m, 2H), 6,84 (dt,
 $J = 1$ és 8 Hz, 1H), 6,76 (d, $J = 8$ Hz,
1H), 6,49 (s, 2H), 4,41-4,37 (m, 1H), 4,17-4,11
(m, 1H), 3,87 (t, $J = 10$ Hz, 1H), 3,05 (dd,
 $J = 11$ és 16 Hz, 1H), 2,68 (dd, $J = 4$ és
16 Hz, 1H).

13. példa

N-(1-Benzil-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-6-il)-metil-N-
-hidroxi-acetamid (XVII)

Op.: 166-167°C (bomlik).

IR(KBr): 3125, 2920, 2850, 1604, 1510 cm^{-1} .

NMR (270 MHz, CDCl_3), delta:

7,23-7,35 (m, 5H), 6,91 (sz. s, 2H), 6,46
(d, 1H, $J = 8$ Hz), 4,64 (s, 2H), 4,47
(s, 2H), 3,37 (t, 2H, $J = 6$ Hz), 2,81
(t, 2H, $J = 6$ Hz), 2,17 (s, 3H), 2,01
(kvint. 2H, $J = 6$ Hz).

14. példa

N-Hidroxi-N-(3,4-dihidro-2H-1-benzopirán-2-il)-metil-
-karbamid (XVIII)

Op.: 124,4-125,4 $^{\circ}\text{C}$.

IR(KBr): 3465, 3200, 1663, 1631, 1583, 752 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, DMSO-d_6), delta:

9,47 (s, 1H), 7,04 (t, $J = 8$ Hz, 2H), 6,78 (dd,
 $J = 1$ és 8 Hz, 1H), 6,72 (d, $J = 8$ Hz, 1H),
6,34 (sz. s, 2H), 4,22 (m, 1H), 3,64 (dd,
 $J = 6$ és 14 Hz, 1H).

15. példa

N-Hidroxi-N-(3,4-dihidro-2H-1-benzopirán-2-il)-metil-
-acetamid (XIX)

Op.: 120,5-120,8 $^{\circ}\text{C}$.

IR(KBr): 3150, 2845, 1618, 1600, 1584, 749 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, CDCl_3):delta:

8,45 (sz. s, 1H), 7,12-7,04 (m, 2H), 6,88-6,75
(m, 2H), 4,42-1,5 (m, 1H), 4,0-3,75 (m, 2H),

2,95-2,80 (m, 2H), 2,20 (s, 3H),
2,15-1,95 (m, 1H), 1,85-1,75 (m, 1H).

16. példa

N-Hidroxi-N-(2-indán-1-il-etil)-karbamid (XX)

Op.: 89,0-89,9°C.

IR(KBr): γ 3480, 1635.

NMR(270 MHz, CDCl₃), delta:

7,12-7,25 (m, 4H), 5,26 (sz. s, 2H), 3,55-3,76
(m, 2H), 3,07-3,21 (m, 1H), 2,76-2,97 (m, 2H),
2,14-2,38 (m, 2H), 1,63-1,79 (m, 3H).

17. példa

N-Hidroxi-N-(2-fenil-3,4-dihidro-2H-benzopirán-6-il)-metil-
-karbamid (XXI)

Op.: 163,8-164,5°C.

Elemanalizis:

számított: C: 68,44, H: 6,08, N: 9,39 %;

talált: C: 68,68, H: 6,21, N: 9,10 %.

IR(KBr): 3525, 3415, 1647, 1490 cm⁻¹.

NMR(270 MHz, DMSO-d₆), delta:

9,25 (s, 1H), 7,31-7,46 (m, 5H), 7,02
(sz. s, 2H), 6,76 (d, 1H, J = 6 Hz), 6,29
(sz. s, 2H), 5,10 (dd, 1H, J = 2, és 10 Hz),
4,41 (s, 2H), 2,88-3,03 (m, 1H), 2,63-2,76
(m, 1H), 2,11-2,22 (m, 1H), 1,91-2,07
(m, 1H).

18. példaN-Hidroxi-N-(6-metoxi-indán-1-il)-karbamid (XXII)

Op.: 160,0-160,4°C.

IR(KBr): 3465, 3190, 1653, 1572, 1489, 1451 cm⁻¹.NMR(270 MHz, DMSO-d₆), delta:

8,95 (s, 1H), 7,08 (d, J = 8 Hz, 1H), 6,75
(dd, J = 2 és 8 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 2 Hz,
1H), 6,42 (s, 2H), 5,62 (t, J = 7 Hz, 1H),
3,71 (s, 3H), 2,9-2,78 (m, 1H), 2,7-2,6
(m, 1H), 2,2-2,0 (m, 2H).

19. példaN-Hidroxi-N-(6-metoxi-indán-1-il)-acetamid (XXIII)

Op.: 153,2-154,2°C.

IR(KBr): 2850, 1610, 1586 cm⁻¹.NMR(270 MHz, DMSO-d₆), delta:

9,45 (s, 1H), 7,13 (d, J = 8 Hz, 1H), 6,78
(dd, J = 2 és 8 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 2 Hz,
1H), 5,90 (t, 7 Hz, 1H), 3,71 (s, 3H),
2,95-2,82 (m, 1H), 2,76-2,64 (m, 1H),
2,55-2,0 (m, 2H), 2,06 (s, 3H).

20. példaN-Hidroxi-N-(5-benziloxi-indán-1-il)-acetamid (XXIV)

Op.: 143,5-144,0°C.

IR(KBr): 3200, 1603 cm⁻¹.

NMR(270 MHz, DMSO- d_6), delta:

9,40 (s, 1H), 7,45-7,31 (m, 5H), 7,01 (d,
J = 8 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 2 Hz, 1H), 6,81
(dd, J = 2 és 8 Hz, 1H), 5,89 (t, J = 7 Hz, 1H),
5,08 (s, 2H), 3,00-2,86 (m, 1H), 2,82-2,66
(m, 1H), 2,25-2,0 (m, 2H), 2,04 (s, 3H).

21. példa

N-Hidroxi-N-(5-benziloxi - indán-1-il)-karbamid (XXV)

Op.: 165,0-166,5°C.

IR(KBr): 3455, 3260, 1651, 1617, 1573, 1419, 734 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, DMSO- d_6), delta:

8,90 (s, 1H), 7,45-7,3 (m, 5H), 7,06
(d, J = 8 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 2 Hz, 1H),
6,80 (dd, J = 2 és 8 Hz, 1H), 6,36 (s, 2H),
5,59 (t, J = 7 Hz, 1H), 5,06 (s, 2H),
2,96-2,8 (m, 1H), 2,76-2,62 (m, 1H),
2,22-2,04 (m, 2H).

22. példa

N-(3,4-Dihidro-2H-benzopirán-6-il)-metil-N-hidroxi-kar-
bamid (XXVI)

Op.: 140-142°C.

IR(KBr): 3400, 1639, 1497 cm^{-1} .

NMR(270 MHz, DMSO- d_6), delta:

9,22 (s, 1H), 6,94-6,97 (m, 2H), 6,65
(d, 1H, J = 9 Hz), 6,27 (sz. s, 2H), 4,37
(s, 2H), 4,09 (t, 2H, J = 5 Hz), 2,70 (t,
1H, J = 6 Hz), 1,86-1,94 (m, 2H).

23. példaN-Hidroxi-N-(6-metil-indán-1-il)-acetamid (XXVII)

Op.: 159,2-160,4°C.

IR(KBr): 2850, 1600, 1430 cm⁻¹.NMR(270 MHz, DMSO-d₆), delta:

9,44 (s, 1H), 7,11 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,02
(d, J = 8 Hz, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,93 (t,
J = 7 Hz, 1H), 2,96-2,84 (m, 1H), 2,8-2,65
(m, 1H).

24. példaN-(3,4-Dihidro-2H-benzopirán-6-il)-metil-N-hidroxi-acet-
amid (XXVIII)

Op.: 115-118°C.

IR(KBr): 3435, 2935, 1619, 1599, 1499, 1251 cm⁻¹.NMR(270 MHz, CDCl₃), delta:

8,34 (sz. s, 1H), 6,94-7,06 (m, 2H),
6,78 (d, 1H, J = 8 Hz), 4,70 (s, 2H),
4,18 (t, 2H, J = 5 Hz), 2,78 (t, 2H,
J = 6 Hz), 2,18 (s, 3H), 1,94-2,06 (m, 2H).

25. példaN-Hidroxi-N-(5-metil-indán-1-il)-karbamid (XXIX)

Op.: 172,9-174,6°C.

IR(KBr): 3460, 1660, 1570, 1460 cm⁻¹.NMR(DMSO-d₆), delta:

8,89 (s, 1H), 7,08-6,93 (m, 3H), 6,36

(s, 2H), 5,62 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H),
 2,95-2,80 (, 1H), 2,77-2,62 (m, 1H),
 2,26 (s, 3H), 2,23-1,98 (m, 2H).

26. példa

N-Hidroxi-N-(5-klór-indán-il)-karbamid (XXX)

Op.: 169,4-170,8°C.

IR(KBr): ν 3480, 1655, 1530 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,01 (s, 1H), 7,28-7,11 (m, 3H), 6,43
 (s, 2H), 5,63 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H),
 2,97-2,85 (m, 1H), 2,82-2,59 (m, 1H),
 2,28-2,04 (m, 2H).

27. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
 -6-il/-metil-acetamid (XXXI)

Op.: 96,3-96,5°C (bomlik).

IR(KBr): 1610, 1600 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,70 (s, 1H), 7,19-7,27 (m, 1H), 6,75-6,84
 (m, 5H), 6,38 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 4,45
 (s, 2H), 4,43 (s, 2H), 3,72 (s, 3H),
 3,25-3,53^{*} (2H), 2,66-2,75 (m, 2H), 1,98
 (s, 3H), 1,84-1,97 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO- d_6 -ban lévő víz elfedi.

28. példaN-/1-(4-klór-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/--metil-N-hidroxi-acetamid (XXXII)

Op.: 163-166°C (bomlik).

IR(KBR): 3145, 2940, 2875, 1612, 1602, 1509 cm⁻¹.NMR(CDCl₃), delta:

8,31 (sz. s, 1H), 7,26 (d, 2H, J = 1,5 Hz),
 7,19 (d, 2H, J = 1,5 Hz), 6,91 (sz. s, 2H),
 6,40 (d, 1H, J = 8 Hz), 4,64 (s, 2H), 4,42
 (s, 2H), 3,35 (t, 2H, J = 6 Hz), 2,80 (t,
 2H, J = 6 Hz), 2,17 (s, 3H), 2,03 (kvint.
 2H, J = 6 Hz).

29. példaN-Hidroxi-N-/5-(2-kinolil-metoxi)-indán-1-il-karbamid(XXXIII)

Op.: 182,8-184,1°C.

IR(KBr): 3480, 3200, 1650, 1570, 1490, 1430, 1280,
1140, 920 cm⁻¹.NMR(DMSO-d₆), delta:

8,92 (s, 1H), 8,40 (d, J = 8,43 Hz, 1H),
 8,00 (t, J = 8,43 Hz, 2H), 7,78 (m, 1H),
 7,62 (m, 2H), 7,07 (d, J = 8,43 Hz, 1H),
 6,87 (m, 2H), 6,35 (s*, 2H), 5,59 (m, 1H),
 5,33 (s, 2H), 2,85 (m, 1H), 2,69 (m, 1H),
 2,13 (m, 2H).

30. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-8-klór-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-acetamid (XXXIV)

Op.: amorf.

IR(KBr): 2930, 1610, 1475, 1255 cm^{-1} .

NMR(CDCl_3), delta:

9,90 (s, 1H), 7,28 (dd, 1H, $J = 8,1$, és 7,7 Hz),
7,08-7,13 (m, 3H), 6,95 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz),
6,85 (dd, 1H, $J = 7,8,1$ Hz), 4,75 (s, 2H), 4,12
(a, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,82-2,86 (m, 2H),
2,74-2,79 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 1,73-1,79
(sz. 2H).

31. példa

N-Hidroxi-N-/4-/(3,4-dihidro-2H-benzopirán)-6-il/-3-butén-
-2-il/-acetamid (XXXV)

Op.: 90-93°C.

IR(nujol): 1610, 1590, 1490, 1240, 1170, 1060, 1005,
970, 820 cm^{-1} .

NMR(CDCl_3 -DMSO- d_6), delta:

8,95 (s, 1H), 7,10 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,05
(s, 1H), 6,70 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,42
(d, $J = 15,7$ Hz, 1H), 6,12 (dd, $J = 6,6$ és
15,7 Hz, 1H), 5,29 (m, 1H), 4,16 (t, $J = 5,1$ Hz,
2H), 2,75 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 2,14 (s, 3H),
1,99 (m, 2H), 1,37 (sz. d, 3H).

32. példa

N-Hidroxi-N-(4-fenoxi-indán-1-il)-acetamid (XXXV)

Op.: 141,4-143,1°C.

IR(KBr): ν 2850, 1585, 1465, 1245, 770 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,51 (s, 1H), 7,36 (t, J = 8 Hz, 2H), 7,22
(t, J = 8 Hz, 1H), 7,10 (t, J = 8 Hz, 1H),
6,95 (d, J = 8 Hz, 3H), 6,79 (d, J = 8 Hz,
1H), 6,01 (t, J = 7 Hz, 1H), 2,9-2,76 (m,
1H), 2,68-2,56 (m, 1H), 2,3-2,0 (m, 2H),
2,07 (s, 3H).

33. példa

N-Hidroxi-N-(5-fenoxi-indán-1-il)-acetamid (XXXVII)

Op.: 111,0-111,5°C.

IR(KBr): ν 3450, 3150, 2700, 1605, 1590, 1485, 1250,
780, 695 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,48 (s, 1H), 7,38 (t, J = 8 Hz, 2H),
7,14 (t, J = 8 Hz, 2H), 6,98 (dd,
J = 8 és 2H, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,83
(d, J = 8 Hz, 1H), 5,94 (t, J = 7 Hz,
1H), 3,0-2,9 (m, 1H), 2,85-2,7 (m, 1H),
2,3-2,05 (m, 2H), 2,05 (s, 3H).

34. példa

N-Hidroxi-N-/1-(4-fluor-benzil)-1,2,3,4-tetrahydro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (XXXVII)

Op.: 141,4-141,6°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1645.

NMR(DMSO), delta:

9,14 (s, 1H), 7,23-7,32 (m, 2H), 7,09-7,18
(m, 2H), 6,77-6,85 (m, 2H), 6,39 (d,
J = 8,1 Hz, 1H), 6,20 (s, 2H), 4,44 (s, 2H),
4,29 (s, 2H), 3,23-3,37^{*} (2H), 2,70 (t, J =
= 6,2 Hz, 2H), 1,85-1,95 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

35. példa

N-Hidroxi-N-/1-(1-benzoil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il)-etil/-karbamid (XXXIX)

Op.: 180,7-181,0°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3450, 1670, 1610.

NMR(DMSO), delta:

9,01 (s, 1H), 7,32-7,43 (m, 5H), 7,15 (s, 1H),
6,48-6,90 (m, 1H), 6,75-6,81 (m, 1H), 6,26
(s, 2H), 5,20 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 3,71
(t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,79 (t, J = 6,6 Hz, 2H),
1,86-1,99 (m, 2H), 1,34 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

36. példa

N-Hidroxi-N-/1-(1-benzoil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-7-il)-etil/-karbamid (XL)

Op.: 161,4-161,7 (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1652, 1610.

NMR(DMSO), delta:

8,85 (s, 1H), 7,26-7,43 (m, 5H), 7,08 (d,
J = 8,1 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 7,7 és 1,5 Hz),
6,69 (s, 1H), 6,16 (s, 2H), 4,94 (q, J = 7,0 Hz,
1H), 3,64-3,86 (m, 2H), 2,78 (t, J = 6,6 Hz, 2H),
1,88-2,01 (m, 2H), 0,91 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

37. példa

N-Hidroxi-N-(1-allil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-
-karbamid (XLI)

Op.: 114,3-114,6°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3400, 1665, 1640, 1610.

NMR(DMSO), delta:

9,14 (s, 1H), 6,85 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,81
(s, 1H), 6,45 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,21
(s, 2H), 5,73-5,89 (m, 1H), 5,08-5,19 (m,
2H), 4,30 (s, 2H), 3,79-3,88 (m, 2H), (t, J = 5,7
és 2 Hz), 2,66 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 1,80-1,91
(m, 2H).

38. példa

N-Hidroxi-N-/1-(4-metil-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (XLII)

Op.: 156,6-156,8°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3520, 3400, 1650, 1615.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,12 (s, 4H), 6,82 (s, 1H), 6,78
(d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,38 (d, J = 8,4 Hz, 1H),

6,19 (s, 2H), 4,40 (s, 2H), 4,28 (s, 2H),
 3,25-3,41^{*}(2H), 2,70 (t, J = 6,2 Hz, 2H),
 2,26 (s, 3H), 1,85-1,96 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

39. példa

N-Hidroxi-N-(1-benzil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-
 -metil-karbamid (XLIII)

Op.: 141,8-142,1°C (bomlik).

IR(KBr): γ 3420, 1673, 1640, 1615.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,17-7,36 (m, 5H), 6,87 (s, 1H),
 6,76 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,22 (d, J = 8,4 Hz,
 1H), 6,19 (s, 2H), 4,47 (d, J = 5,1 Hz, 2H),
 4,28 (s, 2H), 3,50-3,65 (m, 1H), 2,58-2,90
 (m, 2H), 1,71-2,00 (m, 2H), 1,11 (d, J = 6,6 Hz,
 3H).

40. példa

N-Hidroxi-N-/1-(1-fenil-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
 -6-il/-metil-karbamid (XLIV)

Op.: 125,0-125,3°C (bomlik).

IR(KBr): γ 3520, 3400, 1650, 1615.

NMR(DMSO), delta:

9,14 (s, 1H), 7,18-7,38 (m, 5H), 6,79-6,87
 (m, 2H), 6,59 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 6,21
 (s, 2H), 5,08 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 4,30

(s, 2H), 2,94-3,25 (m, 2H), 2,61-2,71 (m, 2H),
1,65-1,92 (m, 2H), 1,50 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H).

41. példa

N-Hidroxi-N-/1-(2-fenil-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (XLV)

Op.: 132,3-132,8°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3480, 1641.

NMR(DMSO), delta:

9,26 (s, 1H), 7,14-7,33 (m, 5H), 6,91 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,56 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,20 (s, 2H), 4,31 (s, 2H), 3,34-3,45 (m, 2H), 3,14 (t, $J = 5,3$ Hz, 2H), 2,69-2,80 (m, 2H), 2,60 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 1,66-1,83 (m, 2H).

42. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid.HCl.2/3H₂O (XLVI)

Op.: 97,4-100,2°C (bomlik).

IR(KBr): ν 1650.

NMR(DMSO), delta:

7,24 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H), 6,77-6,90 (m, 5H), 6,43-6,53 (m, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,32 (s, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,33 (t, $J = 5,5$ Hz, 2H), 2,72 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H), 1,85-1,99 (m, 2H), ppm.*
* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

43. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (XLVII)

Op.: 120,7-121,0°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1640.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,16-7,24 (m, 1H), 6,72-6,83
 (m, 5H), 6,34 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,17
 (s, 2H), 4,40 (s, 2H), 4,27 (s, 2H), 3,68
 (s, 3H), 3,17-3,46^{*} (2H), 2,68 (t, J = 6,2 Hz, 2H),
 1,80-1,95 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

44. példa

N-Hidroxi-N-/1-(2-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (XLVIII)

Op.: 104,1-104,8°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3420, 1670.

NMR(DMSO), delta:

9,14 (s, 1H), 7,22 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,01
 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 6,82-6,89 (m, 2H), 6,77
 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,15-6,24 (m, 3H), 4,37
 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,25-3,45^{*}
 (2H), 2,73 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,86-1,98
 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

45. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-trifluor-metil-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/metil-karbamid (XLIX)

Op.: 133,7-133,8°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1618.

NMR(DMSO), delta:

9,16 (s, 1H), 7,50-7,63 (m, 4H), 6,85 (s, 1H),
 6,80 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 8,4 Hz,
 1H), 6,21 (s, 2H), 4,56 (s, 2H), 4,30 (s, 2H),
 3,27-3,46^{*} (2H), 2,73 (t, J = 6,2 Hz, 2H),
 1,86-1,99 (m, 2H).

* Ezt a csucst a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

46. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3,5-dimetoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (L)

Op.: 152,5-153,0°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1652.

NMR(DMSO), delta:

9,16 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,80 (d, J = 8,1 Hz,
 1H), 6,33-6,41 (m, 4H), 6,20 (s, 2H), 4,38
 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,70 (s, 6H), 3,28-3,51^{*}
 (2H), 2,71 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,83-1,96
 (m, 2H).

* Ezt a csucst a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

47. példa

N-Hidrox-N-/1-(3-klór-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LI)

Op.: 119,7-121,6°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3480, 1638.

NMR(DMSO), delta:

9,15 (s, 1H), 7,35 (t, J = 7,3 Hz, 1H),
 7,25-7,32 (m, 2H), 7,20 (d, J = 7,3 Hz, 1H),
 6,48 (s, 1H), 6,81 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,35
 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,21 (s, 2H), 4,47
 (s, 2H), 4,30 (s, 2H), 3,26-3,45^x (2H), 2,72
 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 1,85-1,93 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

48. példa

N-Hidrox-N-/1-(3-pentiloxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LII)

Op.: 130,7-131,8°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1640.

NMR(DMSO), delta:

9,14 (s, 1H), 7,17-7,25 (m, 1H), 6,74-6,85
 (m, 5H), 6,37 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,20
 (s, 2H), 4,41 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,91
 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 3,26-3,50^x (2H), 2,71
 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 1,85-1,96 (m, 2H),
 1,61-1,74 (m, 2H), 1,26-1,44 (m, 4H), 0,88
 (t, J = 7,3 Hz, 3H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

49. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-fluor-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LIII)

Op.: 123,5-123,9°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3420, 1662, 1615.

NMR(DMSO), delta:

9,15 (s, 1H), 7,32-7,42 (m, 1H), 6,99-7,12
(m, 3H), 6,48 (s, 1H), 6,80 (d, J = 8,4 Hz, 1H),
6,35 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,20 (s, 2H), 4,47
(s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,24-3,53^{*} (2H), 2,72
(t, J = 6,2 Hz, 2H); 1,86-1,98 (m, 2H).

* Ezt a csucst a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

50. példa

N-Hidroxi-N-/1-(2-fluor-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LIV)

Op.: 134,7-134,9°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 3400, 1650, 1615.

NMR(DMSO), delta:

9,14 (s, 1H), 7,08-7,35 (m, 4H), 6,84 (s, 1H),
6,81 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,37 (d, J = 8,4 Hz,
1H), 6,21 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,29 (s, 2H),
3,28-3,38 (m, 2H), 2,72 (t, J = 6,2 Hz, 2H),
1,86-1,97 (m, 2H).

51. példa

N-Hidroxi-N-/1-/3-(2-propoxi)-benzil/-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LV)

Op.: 134,4-134,5°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1640.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,19 (t, J = 7,7 Hz, 1H),
 6,72-6,85 (m, 5H), 6,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H),
 6,20 (s, 2H), 4,49-4,61 (m, 1H), 4,41 (s, 2H),
 4,29 (s, 2H), 3,26-3,36 (m, 2H), 2,71 (t,
 J = 6,0 Hz, 2H), 1,84-1,93 (m, 2H), 1,23
 (d, J = 6,2 Hz, 6H).

52. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-allil-oxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LVI)

Op.: 120,8-121,5°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3490, 1630.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,18-7,26 (m, 1H), 6,76-6,85
 (m, 5H), 6,37 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,20
 (s, 2H), 6,01 (ddt, J = 17,2 Hz, 10,2 Hz,
 5,1 Hz, 1H), 5,36 (dtt, J = 17,2 Hz, 1,8 Hz,
 1,8 Hz, 1H), 5,23 (dtt, J = 10,2 Hz, 1,8 Hz,
 1,8 Hz, 1H), 4,52 (ddd, J = 5,1 Hz, 1,5 Hz,
 1,5 Hz, 2H), 4,42 (s, 2H), 4,29 (s, 2H),

3,24-3,41^{*}(2H), 2,71 (t, J = 6,4 Hz, 2H),
1,85-1,97 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

53. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-fenil-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LVIII)

Op.: 126,0-126,7°C (bomlik).

IR(KBr): γ 3500, 3450, 3200, 1670, 1640, 1615.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,25 (t, J = 7,7 Hz, 1H),
6,77-6,91 (m, 5H), 6,57 (d, J = 9,2 Hz, 1H),
6,20 (s, 2H), 5,03 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 4,30
(s, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,25-3,44^{*}(2H),
2,67-2,71 (m, 2H), 1,68-1,91 (m, 2H), 1,48
(d, J = 6,5 Hz, 3H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

54. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-ciano-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LVIII)

Op.: 140,2-141,6°C (bomlik).

IR(KBr): γ 3430, 3340, 2220, 1640.

NMR(DMSO), delta:

9,14 (s, 1H), 7,71 (ddd, J = 7,7 Hz, 1,4 Hz,
1,4 Hz, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,59 (ddd,
J = 7,7 Hz, 1,4 Hz, 1,4 Hz, 1H), 7,53 (t,
J = 7,7 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 2,2 Hz, 1H),

6,80 (dd, $J = 8,1 \text{ Hz}, 2,2 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 6,33
 (d, $J = 6,1 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 6,21 (s, 2H), 4,52
 (s, 2h), 4,29 (s, 2H), 3,24-3,43^x (2H),
 2,66-2,78 (m, 2H), 1,87-1,98 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO- d_6 -ban lévő víz elfedi.

55. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-fenil-propil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LIX)

Op.: 113,1-113,8°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1635.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,14-7,33 (m, 5H), 6,83
 (dd, $J = 8,2 \text{ Hz}, 1,9 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 6,78 (d, $J =$
 1,9 Hz, 1H), 6,39 (d, $J = 8,2 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 6,20
 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,15-3,28 (m, 4H), 2,56-2,69
 (m, 4H), 1,71-1,90 (m, 4H).

56. példa

N-Hidroxi-N-/1-(4-ciano-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LX)

Op.: 141,7-143,2°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 2220, 1640.

NMR(DMSO), delta:

9,16 (s, 1H), 7,78 (d, $J = 8,4 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7,43
 (d, $J = 8,4 \text{ Hz}, 2\text{h}$), 6,85 (d, $J = 1,8 \text{ Hz}, 1\text{H}$),
 6,78 (dd, $J = 8,4 \text{ Hz}, 1,8 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 6,29 (d,

$J = 8,4 \text{ Hz, 1H}$), $6,21 \text{ (s, 2H)}$, $4,55 \text{ (s, 2H)}$,
 $4,29 \text{ (s, 2H)}$, $3,25\text{--}3,56^{\times} \text{ (2H)}$, $2,72 \text{ (t, } J =$
 $6,4 \text{ Hz, 2H)}$, $1,87\text{--}1,99 \text{ (m, 2H)}$.

$\times$ Ezt a csucst a DMSO- d_6 -ban lévő víz elfedi.

57. példa

N-Hidroxi-N-(1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-metil-kar-
bamid (LXI)

Op.: $121,0\text{--}121,6^{\circ}\text{C}$ (bomlik).

IR(KBr): ν 3490, 3390, 1640.

NMR(DMSO), delta:

$9,11 \text{ (s, 1H)}$, $6,73\text{--}6,79 \text{ (m, 2H)}$, $6,34 \text{ (d,}$
 $J = 8,8 \text{ Hz, 1H)}$, $6,19 \text{ (s, 2H)}$, $5,51 \text{ (s, 1H)}$,
 $4,27 \text{ (s, 2H)}$, $3,09\text{--}3,18 \text{ (m, 2H)}$, $2,62 \text{ (t,}$
 $J = 6,2 \text{ Hz, 2H)}$, $1,70\text{--}1,82 \text{ (m, 2H)}$.

58. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-karbonil-benzil)-1,2,3,4-tetra-
hidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXII)

Op.: $146,5\text{--}147,3^{\circ}\text{C}$ (bomlik).

IR(KBr): ν 3490, 3390, 1720, 1710, 1650, 1630.

NMR(DMSO), delta:

$9,14 \text{ (s, 1H)}$, $7,86 \text{ (s, 1H)}$, $7,80\text{--}7,85 \text{ (m, 1H)}$,
 $7,51\text{--}7,56 \text{ (m, 1H)}$, $7,47 \text{ (t, } J = 7,5 \text{ Hz, 1H)}$,
 $6,85 \text{ (d, } J = 1,1 \text{ Hz, 1H)}$, $6,79 \text{ (dd, } J = 8,1 \text{ Hz,}$
 $1,1 \text{ Hz, 1H)}$, $6,36 \text{ (d, } J = 8,1 \text{ Hz, 1H)}$, $6,20$
 (s, 2H) , $4,53 \text{ (s, 2H)}$, $4,29 \text{ (s, 2H)}$, $3,83$

(s, 3H), 3,26-3,40 (m, 2H), 2,68-2,78 (m, 2H),
1,87-1,98 (m, 2H).

59. példa

N-Hidroxi-N-/1-/2-(3-metoxi-fenil)-etil/-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXIII)

Op.: 108,0-108,7°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3420, 3330, 1675, 1640, 1615.

NMR(DMSO), delta:

9,15 (s, 1h), 7,21 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 6,92
(dd, J = 8,4 Hz, 1,8 Hz, 1H), 6,80-6,86
(m, 3H), 6,77 (dd, J = 8,1 Hz, 2,2 Hz, 1H),
6,59 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,21 (s, 2H), 4,32
(s, 2H), 3,74 (s, 3h), 3,37-3,48 (m, 2H),
3,14-3,22 (m, 2H), 2,70-2,79 (m, 2H), 2,36
(t, J = 6,2 Hz, 2H), 1,75-1,86 (m, 2H).

60. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-metil-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXIV)

Op.: 94,9-95,2°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3420, 1645.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,29 (t, J = 7,5 Hz, 1H),
7,12-7,22 (m, 3H), 6,83 (d, J = 1,9 Hz, 1H),
6,79 (dd, J = 8,4 Hz, 1,9 Hz, 1H), 6,38 (d,
J = 8,4 Hz, 1H), 6,20 (s, 2H), 4,45 (s, 2H),
4,38 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,28-3,39^x (2H),

3,27 (s, 3H), 2,71 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H),

1,85-1,96 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO- d_6 -ban lévő víz elfedi.

61. példa

N-Hidroxi-N-/1-(2-ciano-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LXV)

Op.: 140,3-140,6°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3400, 1675, 1615.

NMR(DMSO), delta:

9,15 (s, 1H), 7,86 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,64
(td, $J = 7,7$ Hz, 1,0 Hz, 1H), 7,44 (t, $J =$
7,7 Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,87 (s,
1H), 6,80 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,29 (d, $J = 8,5$ Hz,
1H), 6,21 (s, 2H), 4,63 (s, 2h), 4,30 (s, 2H),
3,24-3,43^{*} (2H), 2,74 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H),
1,87-2,00 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO- d_6 -ban lévő víz elfedi.

62. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-karbamoil-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LXVI)

Op.: 117,6-120,0°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3490, 3330, 3180, 1670, 1620.

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,68-7,80 (m, 2H),
7,30-7,43 (m, 3H), 6,84 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H),

6,79 (dd, $J = 8,4$ Hz, 2,2 Hz, 1H), 6,37
(d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,20 (s, 2H), 4,49
(s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,26-3,44^{*} (2H),
2,72 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 1,87-1,98 (m, 2H).

* Ezt a csucst a DMSO- d_6 -ban lévő víz elfedi.

63. példa

N-(1-Fenil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-metil-N-hidroxi-
-karbamid (LXVII)

Op.: 89-90°C.

IR(KBr): ν 3440, 1646, 1595, 1566, 1498, 1490 cm.

NMR(CDCl₃), delta:

7,06-7,38 (m, 5H), 7,04 (sz.s, 1H), 6,91 (d,
1H, $J = 8,2$ Hz), 6,68 (d, 1H, $J = 8$ Hz),
5,92 (sz.s, 1H), 5,20 (sz.s, 2H), 4,56
(s, 2H), 3,61 (t, 2H, $J = 6$ Hz), 2,84 (t,
2H, $J = 6$ Hz), 2,04 (kvint. 2H, $J = 6$ Hz).

64. példa

N-Hidroxi-N-(3-metoxi-1-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il)-metil-karbamid (LXVIII)

Op.: 132,1-132,5°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3480, 1652.

NMR(DMSO), delta:

9,22 (s, 1H), 7,35 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 7,20
(d, $J = 8$ Hz, 2H), 7,06 (t, $J = 7$ Hz, 1H),
6,98 (s, 1H), 6,84 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 6,60
(d, $J = 8$ Hz, 1H), 6,25 (s, 2H), 4,36 (s, 2H),

3,76-3,85 (m, 1H), 3,70 (dd, $J = 9$ Hz, 1 Hz, 1H), 3,51 (dd, $J = 13$ Hz, 6 Hz, 1H), 3,26 (s, 3H), 3,04 (dd, $J = 16$ Hz, 4 Hz, 1H), 2,75 (dd, $J = 16$ Hz, 6 Hz, 1H).

65. példa

N-Hidroxi-N-(3-allil-oxi-1-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-metil-karbamid (LXIX)

Op.: amorf, szilárd anyag.

IR(KBr): ν 3500, 1650.

NMR(DMSO), delta:

9,23 (s, 1H), 7,34 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 7,19 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H), 7,06 (t, $J = 7,0$ Hz, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,84 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,61 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,26 (s, 2H), 5,84 (ddt, $J = 15,4$ Hz, 10,3 Hz, 5,1 Hz, 1H), 5,19 (dtt, $J = 15,4$ Hz, 1,5 Hz, 1H), 5,08 (d, $J = 10,3$ Hz, 1H), 4,36 (s, 2H), 3,87-4,07 (m, 3H), 3,71 (dd, $J = 13$ Hz, 4 Hz, 1H), 3,52 (dd, $J = 13$ Hz, 6 Hz, 1H), 3,05 (dd, $J = 15$ Hz, 4 Hz, 1H), 2,76 (dd, $J = 15$ Hz, 6 Hz, 1H).

66. példa

N-Hidroxi-N-/7-metoxi-1-(3-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXX)

Op.: 124,2-126,8°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1640, 1620.

NMR(DMSO), delta:

9,11 (s, 1H), 7,14 (t, J = 8,6 Hz, 1H),
6,74-6,89 (m, 4H), 6,20 (s, 2H), 6,09 (s, 1H),
4,46 (s, 2H), 4,34 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,53
(s, 3H), 3,27-3,35 (m, 2H), 2,62 (t, J = 2,6 Hz,
2H), 1,82-1,94 (m, 2H).

67. példa

N-Hidroxi-N-/7-klór-1-(3-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXI)

Op.: 157,0-158,1°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3500, 1650, 1610.

NMR(DMSO), delta:

9,27 (s, 1H), 7,25 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 6,93
(s, 1H), 6,76-6,84 (m, 3H), 6,38 (s, 1H),
6,32 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 3,72
(s, 3H), 3,25-3,41^{*} (2H), 2,69 (t, J = 6,2 Hz,
2H), 1,84-1,96 (m, 2H).

* Ezt a csucsot a DMSO-d₆-ban lévő víz elfedi.

68. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-difluor-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-N-etil-karbamid (LXXII)

Op.: 113,9-114,2°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3450, 1635.

NMR(DMSO), delta:

9,05 (s, 1H), 7,37 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 7,21

(t, $J = 74,2$ Hz, 1H), 7,11 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H),
7,00-7,06 (m, 2H), 6,76-6,85 (m, 3H), 6,36
(d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,47 (s, 2H), 4,28 (s, 2H),
3,27-3,39^{*} (2H), 3,06 (kvint. $J = 6,3$ Hz, 2H),
2,67-2,77 (m, 2H), 1,86-1,97 (m, 2H), 0,99 (t,
 $J = 7,1$ Hz, 3H).

* Ezt a csucst a DMSO- d_6 -ben lévő víz elfedi.

69. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-difluor-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXIII)

Op.: 115,3-115,6°C (bomlik).

IR(KBr): γ 3410, 3330, 1675, 1640, 1620.

NMR(DMSO), delta:

9,14 (s, 1H), 7,37 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,21
(t, $J = 74,2$ Hz, 1H), 7,11 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H),
7,00-7,06 (m, 2H), 6,84 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H),
6,80 (dd, $J = 8,4$ Hz, 2,2 Hz, 1H), 6,36 (d,
 $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,21 (s, 2H), 4,47 (s, 2H),
4,29 (s, 2H), 3,28-3,39^{*} (2H), 2,71 (t, $J =$
6,0 Hz, 2H), 1,85-1,98 (m, 2H).

* Ezt a csucst a DMSO- d_6 -ban lévő víz elfedi.

70. példa

N-/1-(4-Klór-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-
-N-hidroxi-karbamid (LXXIV)

Op.: 145-146°C (bomlik).

IR(KBR): 3400, 1644, 1552, 1508 cm^{-1} .

NMR(CDCl_3), delta:

7,28 (d, 2H, $J = 1,5 \text{ Hz}$), 7,18 (d, 2H, $J = 1,5 \text{ Hz}$),
6,94-7,00 (m, 2H), 6,40 (d, 1H, $J = 8 \text{ Hz}$), 5,53
(sz. s, 1H), 5,17 (sz.s, 2H), 4,54 (s, 2H), 4,42
(s, 2H), 3,35 (t, $J = 6 \text{ Hz}$), 2,80 (t, 2H, $J = 6 \text{ Hz}$),
2,03 (kvint. 2H, $J = 6 \text{ Hz}$).

71. példa

N-/1-(4-Metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-
-N-hidroxi-karbamid (LXXV)

Op.: 140-143°C (bomlik).

IR(KBr): 3515, 3390, 1647, 1615, 1554, 1512, 1458, 1250 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,13 (sz. s, 1H), 7,17 (d, 2H, $J = 1,5 \text{ Hz}$), 6,87
(d, 2H, $J = 1,5 \text{ Hz}$), 6,78-6,84 (m, 2H), 6,42
(d, 1H, $J = 8 \text{ Hz}$), 4,38 (s, 2H), 4,29 (s, 2H),
3,31 (s, 3H), 3,30 (sz. s, 2H), 2,69 (t, 2H,
 $J = 6 \text{ Hz}$), 1,89 (kvint. 2H, $J = 6 \text{ Hz}$).

72. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-trifluor-metil-benzil)-8-fluor-1,2,3,4-
-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXVI)

Op.: 148,5-149,5°C.

IR(KBr): 3500, 1645, 1625, 1325, 1130 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,31 (s, 1H), 7,56-7,72 (m, 4H), 6,83 (dd,
1H, $J = 13,9, 1,8 \text{ Hz}$, 6,78 (sz. 1H), 6,33

(s, 2H), 4,38 (s, 2H), 4,34 (s, 2H),
2,93-3,01 (m, 2H), 2,72 (t, 2H, J = 6,2 Hz),
1,74-1,83 (sz. 2H).

73. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-difluor-metoxi-benzil)-fluor-1,2,3,4-
-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXVII)

Op.: 109-110°C.

IR(KBr): γ 3495, 1645, 1625, 1115 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,31 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H, J = 7,9, 7,9 Hz),
7,22-7,26 (m, 1H), 7,22 (t, 1H, J = 74,2 Hz),
7,17 (sz. 1H), 7,05-7,09 (m, 1H), 6,77-6,85
(m, 2H), 6,33 (s, 2H), 4,38 (s, 2H), 4,28
(s, 2H), 2,98-3,02 (2H), 2,70 (t, 2H, J =
6,2 Hz), 1,77 (sz. 2H).

74. példa

N-Hidroxi-N-/3-/1-(3-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-propil/-karbamid (LXXVIII)

Op.: 95-96°C.

IR(KBr): γ 3465, 1630, 1515 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,19 (s, 1H), 7,19-7,25 (m, 1H), 6,68-6,83
(m, 5H), 6,35 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,22
(s, 2H), 4,40 (s, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,26-3,32
(4H), 2,70 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 2,36 (t, J =
7,5 Hz), 1,88-1,93 (m, 2H), 1,65-1,71 (m, 2H).

75. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-ciano-benzil)-8-fluor-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXIX)

Op.: 141-142°C.

IR(KBr): ν 3500, 2230, 1640, 1630, 1495 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,32 (s, 1H), 7,71-7,79 (m, 3H), 7,57 (dd, 1H, $J = 7,7, 7,7$ Hz), 6,77-6,85 (m, 2H), 6,33 (s, 2H), 4,38 (s, 2h), 4,31 (s, 2H), 3,00 (t, 2H, $J = 5,3$ Hz), 2,71 (t, 2H, $J = 6,2$ Hz), 1,72-1,85 (m, 2H).

76. példa

N-Hidroxi-N-/1-ciklohexil-metil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LXXX)

Op.: 111-112°C.

IR(KBr): ν 3490, 2925, 1640, 1515 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,13 (s, 1H), 6,85 (dd, 1H, $J = 8,4$ Hz, 2,2 Hz), 6,78 (d, 1H, $J = 7,2,2$ Hz), 6,40 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz), 6,20 (s, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,24 (t, 2H, $J = 5,5$ Hz), 3,00 (d, 2H, $J = 6,6$ Hz), 2,64 (t, 2H, $J = 6,2$ Hz), 1,66-1,83 (m, 8H), 1,10-1,25 (m, 3H), 0,85-0,95 (m, 2H).

77. példa

N-Hidroxi-N-/1-(piridin-3-il)-metil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il/-metil-karbamid (LXXXI)

Op.: 62-68°C (amorf).

IR(KBr): γ 3490, 1655, 1650, 1515, 785 cm⁻¹.

NMR(DMSO), delta:

9,15 (s, 1H), 8,48 (d, 1H, J = 1,8 Hz), 8,44
(dd, 1H, J = 4,8, 1,5 Hz), 7,63 (ddd, 1H,
J = 7,7, 1,8, 1,5 Hz), 7,33 (dd, 1H, J = 7,7,
4,8 Hz), 6,79-6,84 (m, 2H), 6,43 (d, 1H, J =
8,4 Hz), 6,21 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 4,29 (s,
2H), 3,30-3,37 (2H), 2,71 (t, 2H, J = 6,2 Hz),
1,87-1,96 (m, 2H).

78. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXXII)

Op.: 142-143°C.

IR(KBr): γ 3500, 1635, 1516, 1484, 1337 cm⁻¹.

NMR(DMSO), delta:

9,11 (s, 1H), 7,20-7,26 (m, 1H), 6,78-6,83
(m, 4H), 6,28 (s, 1H), 6,20 (s, 2H), 4,42
(s, 2H), 4,33 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,29-3,33
(2H), 2,66 (m, 2H), 2,08 (s, 3H), 1,86-1,90
(sz. 2H).

79. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-5-metil-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXXIII)

Op.: 123,5-125°C.

IR(KBr): ν 3490, 1640, 1575, 1455 cm⁻¹.

NMR(DMSO), delta:

9,02 (s, 1H), 7,19-7,25 (m, 1H), 6,75-6,83
(m, 4H), 6,28 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,18
(s, 2h), 4,41 (s, 2H), 4,37 (s, 2H), 3,71
(s, 3H), 3,27-3,31 (2H), 2,61-2,66 (m, 2H),
2,10 (s, 3H), 1,92-1,96 (sz. 2H).

80. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-8-metil-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXXIV)

Op.: 138-139°C.

IR(KBr): ν 3505, 3390, 1660, 1600, 1260 cm⁻¹.

NMR(DMSO), delta:

9,24 (s, 1H), 7,29 (dd, 1H, J = 7,9, 7,9 Hz),
7,05-7,08 (m, 2H), 6,82-6,89 (m, 3H), 6,28
(s, 2H), 4,38 (s, 2H), 3,94 (s, 2H), 3,76
(s, 3H), 2,84-2,87 (m, 2H), 2,70-2,75 (m, 2H),
2,22 (s, 3H), 1,7-1,76 (sz. 2H).

81. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-7-fluor-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/metil-karbamid (LXXXV)

Op.: 150-151°C.

IR(KBr): 3490, 3200, 1645, 1520, 1280 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,20 (s, 1H), 7,21-7,27 (m, 1H), 6,88 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 6,79-6,81 (m, 3H), 6,26 (s, 2H), 6,15 (d, 1H, $J = 13,6$ Hz), 4,44 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,29-3,37 (2H), 2,65-2,69 (m, 2H), 1,87-1,92 (m, 2H).

82. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-8-fluor-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXXVI)

Op.: 141-142°C.

IR(KBr): 3505, 3390, 1660, 1494, 1260 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,30 (s, 1H), 7,25 (dd, 1H, $J = 8,1$ Hz, 7,7 Hz), 6,90-6,94 (m, 2H), 6,76-6,84 (m, 3H), 6,32 (s, 2H), 4,37 (s, 2H), 4,25 (s, 2H), 3,73 (s, 3H), 2,98-3,02 (m, 2H), 2,66-2,71 (m, 2H), 1,73-1,77 (m, 2H).

83. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-8-klór-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXXVII)

Op.: 95-97°C (amorf).

IR(KBr): 3490, 1650, 1470 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,36 (s, 1H), 7,28 (dd, 1H, $J = 8,1$, 7,7 Hz),

7,08-7,15 (m, 3H), 6,96 (d, 1H, $J = 1,8$ Hz),
6,85 (dd, 1H, $J = 8,1, 1,8$ Hz), 6,36 (s, 2H),
4,41 (s, 2H), 4,11 (s, 2H), 3,75 (s, 3H),
2,82-2,86 (m, 2H), 2,76 (t, 2H, $J = 6,6$ Hz),
1,73-1,77 (sz. 2H).

84. példa

N-Hidroxi-N-/1-(tiofén-2-il)-metil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-
-6-il)-metil-karbamid (LXXXVIII)

Op.: 135-136°C (bomlik).

IR(KBr): ν 3470, 1625, 1515 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,16 (s, 1H), 7,35 (dd, 1H, $J = 4,8, 1,5$ Hz),
7,01 (sz. 1H), 6,96 (dd, 1H, $J = 4,8$ Hz),
6,82-6,87 (m, 2H), 6,64 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz),
6,21 (s, 2H), 4,62 (s, 2H), 4,30 (s, 2H),
3,28-3,32 (2H), 2,66 (t, 2H, $J = 6,7$ Hz),
1,85-1,90 (sz. 2H).

85. példa

N-Hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-5-fluor-1,2,3,4-tetrahidro-
-kinolin-6-il/-metil-karbamid (LXXXIX)

Op.: 141-142°C.

IR(KBr): ν 3460, 1645, 1635, 1435 cm^{-1} .

NMR(DMSO), delta:

9,19 (s, 1H), 7,20-7,26 (m, 1H), 6,87 (dd,
1H, $J = 8,6$ Hz), 6,78-6,82 (m, 3H), 6,27

(d, 1H, $J = 8,6$ Hz), 6,24 (s, 2H), 4,45
 (s, 2H), 4,38 (s, 2H), 3,71 (s, 3H),
 3,29-3,34 (2H), 2,67 (t, 2H, $J = 6,2$ Hz),
 1,88-1,93 (m, 2H).

86. példa

N-Hidroxi-N-/2-(transz-indán-1-ilidén)-etil/-karbamid (XC)

Op.: 134-136°C.

IR(nujol): ν 1615, 1570, 1170, 1130, 860.

NMR(CDCl₃-DMSO-d₆), delta:

9,17 (s, 1H), 7,46 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,18
 (m, 2H), 6,09 (m, 1H), 5,49 (s, 2H), 4,29
 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,99 (t, $J = 5,1$ Hz, 2H),
 2,85 (d, $J = 5,1$ Hz, 2H).

87. példa

N-Hidroxi-N-(5-fenoxi-indán-1-il)-karbamid (XCI)

Op.) 163,1-164,0°C.

IR(KBr): ν 3450, 3300, 1660, 1655, 1485, 1245 cm⁻¹.

NMR(DMSO-d₆), delta:

8,98 (s, 1H), 7,37 (t, $J = 8$ Hz, 2H), 7,13
 (t, $J = 8$ Hz, 1H), 7,11 (t, $J = 8$ Hz, 1H),
 6,97 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 6,82 (s, 1H), 6,81
 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 6,40 (s, 2H), 5,64 (t,
 $J = 7$ Hz, 1H), 2,95-2,85 (m, 1H), 2,76-2,65
 (m, 1H), 2,25-2,05 (m, 2H).

88. példaN-Hidroxi-N-(6-fenoxi-indán-1-il)-karbamid (XCII)

Op.: 146,5-147,7°C.

IR(KBr): ν 3495, 3320, 1650, 1630, 1485, 1240, 690 cm^{-1} .NMR(DMSO- d_6), delta:

9,01 (s, 1H), 7,33 (t, J = 8 Hz, 2H), 7,21
(t, J = 8 Hz, 1H), 7,09 (t, J = 8 Hz, 1H),
6,94 (d, J = 8 Hz, 2H), 6,86 (dd, J = 8 és
2 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 2 Hz, 1H), 6,43
(s, 2H), 5,71 (t, J = 8 Hz, 1H), 2,95-2,84
(m, 1H), 2,82-2,68 (m, 1H), 2,25-2,05 (m, 2H).

89. példaN-Hidroxi-N-(7-fenoxi-indán-1-il)-karbamid (XCIII)

Op.: 157,6-158,8°C.

IR(KBr): ν 3500, 3350, 3190, 1645, 1585, 1465, 1250,
765, 695 cm^{-1} .NMR(DMSO- d_6), delta:

8,87 (s, 1H), 7,35 (dt, J = 8 és 2 Hz, 2H), 7,17
(t, J = 8 Hz, 1H), 7,1 (t, J = 8 Hz, 1H), 7,01 (dd,
J = 8 és 2 Hz, 2H), 6,98 (t, J = 7 Hz, 1H), 6,53
(d, J = 8 Hz, 1H), 6,14 (s, 2H), 5,82 (dd,
J = 8 és 2 Hz, 1H), 3,1-2,95 (m, 1H), 2,85-2,7
(m, 1H), 2,3-2,15 (m, 1H), 2,08-1,96 (m, 1H).

90. példaN-Hidroxi-N-(4-fenoxi-indán-1-il)-karbamid (XCIV)

Op.: 166,6-168,1°C.

IR(KBr): ν 3480, 3330, 3200, 1660, 1570, 1470, 1245,
780, 745 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,0 (s, 1H), 7,38 (t, $J = 8$ Hz, 2H), 7,19
(t, $J = 8$ Hz, 1H), 7,07 (t, $J = 8$ Hz, 1H),
6,97 (t, $J = 8$ Hz, 1H), 6,86 (d, $J = 8$ Hz, 2H),
6,79 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 6,41 (s, 2H), 5,64
(t, $J = 7$ Hz, 1H), 2,85-2,72 (m, 1H), 2,65-2,5
(m, 1H), 2,25-2,05 (m, 2H).

91. példa

N-Hidroxi-N-/4-(3,4-dihidro-2H-benzopirán)-6-il/-3-butén-
-2-il/-karbamid (XCV)

Op.: 138-140°C.

IR(nujol): 3440, 1640, 1250, 1060, 970, 815 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

(s, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,34 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H),
7,02 (d, $J = 15,1$ Hz, 1H), 6,99 (s, 2H), 6,78
(dd, $J = 6,6$ Hz, 1H), 5,45 (m, 1H), 4,79 (t,
 $J = 6,2$ Hz, 2H), 3,40 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 2,57
(m, 2H), 1,88 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H).

92. példa

N-Hidroxi-N-/5-(3-metoxi-fenoxi-indán-1-il/-karbamid (XCVI)

Op.: 143-144,6°C.

IR(KBr): ν 3450, 3300, 3200, 2900, 1660, 1580, 1360,
1340, 1250, 870 cm^{-1} .

NMR(DMSO-d₆), delta:

8,97 (s, 1H), 7,26 (t, J = 8,43 Hz, 1H), 7,14
(d, J = 8,43 Hz, 1H), 6,83 (sz. s, 1H), 6,82
(d, J = 6,60 Hz, 1H), 6,68 (d, 9,16 Hz, 1H),
6,52 (m, 2H), 6,40 (sz. s, 2H), 5,64 (t,
J = 7,33 Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,87 (m, 1H),
2,74 (m, 1H), 2,16 (m, 2H).

93. példa

N-Hidroxi-N-/5-(3-fluor-fenoxi)-indán-1-il/-karbamid (XCVII)

Op.: 150,2-153,2°C.

IR(KBr): ν 3450, 3000-3400, 1680, 1610, 1580, 1480, 1260,
1140, 960 cm⁻¹.

NMR(DMSO-d₆), delta:

8,99 (s, 1H), 7,39 (m, 1H), 7,18 (d, J = 8,06 Hz,
1H), 6,87 (m, 5H), 6,41 (sz. s, 2H), 5,65 (t,
J = 7,33 Hz, 1H), 2,87 (m, 1H), 2,74 (m, 1H),
2,17 (m, 2H).

94.példa

N-Hidroxi-N-/5-(4-fenil-fenoxi)-indán-1-il/-karbamid (XCVIII)

Op.: 167,9-169,2°C.

IR(KBr): ν 3500, 3300, 2900, 1630, 1550, 1490, 1250,
1010, 980, 690 cm⁻¹.

NMR(DMSO-d₆), delta:

9,00 (s, 1H), 7,65 (m, 4H), 7,45 (m, 2H), 7,34
(m, 1H), 7,18 (d, J = 8,42 Hz, 1H), 7,05 (m, 2H),
6,87 (m, 2H), 6,42 (sz. s, 2H), 5,66 (t, J =

- 60 -

= 7,36 Hz, 1H), 2,91 (m, 1H), 2,76 (m, 1H),
2,17 (m, 2H).

95. példa

N-Hidroxi-N-/5-(3,4-dimetilén-dioxi-fenoxi)-indán-1-il/-
-karbamid (XCIX)

Op.: 173,2-174,0°C.

IR(KBr): ν 3450, 3200, 2900, 1650, 1570, 1480, 1240,
1040, 920 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,95 (s, 1H), 7,11 (m, 1H), 6,89 (d,
J = 8,42 Hz, 1H), 6,76 (m, 2H), 6,68 (d,
J = 2,56 Hz, 1H), 6,45 (dd, J = 2,20, 8,06 Hz,
1H), 6,38 (sz. s, 2H), 6,03 (sz.s, 2H), 5,62
(t, J = 6,96 Hz, 1H), 2,87 (m, 1H), 2,72
(m, 1H), 2,13 (m, 2H).

96. példa

N-Hidroxi-N-/5-(4-fluor-fenoxi)-indán-1-il/-karbamid (C)

Op.: 175,2-176,6°C.

IR(KBr): ν 3460, 3250, 2950, 1650, 1580, 1500, 1430,
1320, 1200 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,97 (s, 1H), 7,18 (m, 3H), 7,02 (m, 2H),
6,79 (m, 2H), 6,39 (sz.s, 2H), 5,63 (t, J =
7,32 Hz, 1H), 2,87 (m, 1H), 2,72 (m, 1H),
2,15 (m, 2H).

97. példaN-Hidroxi-N-/5-(3-fluor-4-metoxi-fenoxi)-indán-1-il/--karbamid (CI)

Op.: 166,3-167,5°C.

IR(KBr): ν 3200-3500, 2950, 1660, 1510, 1490, 1440, 1260,
1150, 970 cm^{-1} .NMR(DMSO- d_6), delta:

8,97 (s, 1H), 7,14 (m, 2H), 6,97 (dd, $J = 2,57$,
12,09 Hz, 1H), 6,79 (m, 3H), 6,39 (sz.s, 2H),
5,62 (t, $J = 7,33$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,86
(m, 1H), 2,73 (m, 1H), 2,14 (m, 2H).

98. példaN-Hidroxi-N-/5-(3-trifluor-metil-fenoxi)-indán-1-il/--karbamid (CII)

Op.: 164,0-165,1°C.

IR(KBr): ν 3450, 3300, 2900, 1650, 1630, 1320, 800 cm^{-1} .NMR(DMSO- d_6), delta:

9,00 (s, 1H), 7,60 (t, $J = 7,70$ Hz, 1H),
7,46 (d, $J = 7,70$ Hz, 1H), 7,23 (m, 3H),
6,90 (m, 2H), 6,42 (s, 2H), 5,66 (t, $J = 7,33$ Hz,
1H), 2,89 (m, 1H), 2,76 (m, 1H), 2,18 (m, 2H).

99. példaN-Hidroxi-N-/5-(3-metil-fenoxi)-indán-1-il-karbamid (CIII)

Op.: 163,9-165,4°C.

IR(KBr): ν 3450, 3000-3400, 2850, 1660, 1570, 1480,
1260, 1150, 950 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,97 (s, 1H), 7,24 (t, $J = 7,70$ Hz, 1H),
7,14 (d, $J = 8,79$ Hz, 1H), 6,93 (d, $J = 7,32$ Hz,
1H), 6,78 (m, 4H), 6,40 (sz, s. 2H), 5,64
(t, $J = 8,06$ Hz, 1H), 2,88 (m, 1H), 2,73
(m, 1H), 2,28 (s, 3H), 2,14 (m, 2H).

100. példa

N-Hidroxi-N-/5-(4-metoxi-fenoxi)-indán-1-il/-karbamid (CIV)

Op.: 159,0-160,2 $^{\circ}\text{C}$.

IR(KBr): ν 3450, 3300, 2800-3000, 1670, 1650, 1580, 1500,
1240, 1030, 920, 910 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,94 (s, 1H), 7,10 (d, $J = 7,70$ Hz, 1H), 6,95
(m, 4H), 6,71 (m, 2H), 6,38 (sz, s, 2H),
5,61 (t, $J = 6,96$ Hz, 1H), 3,74 (s, 3H),
2,86 (m, 1H), 2,71 (m, 1H), 2,13 (m, 2H).

101. példa

N-Hidroxi-N-/5-(3-fluor-4-metil-fenoxi)-indán-1-il/-
-karbamid (CV)

Op.: 156,1-157,5 $^{\circ}\text{C}$.

IR(KBr): ν 3450, 3200, 2950, 1660, 1580, 1450, 1280,
1150, 1100, 960, 910 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,97 (s, 1H), 7,26 (t, $J = 8,79$ Hz, 1H), 7,15
(d, $J = 8,79$ Hz, 1H), 6,77 (m, 4H), 6,40
(sz, s, 2H), 5,64 (t, $J = 6,96$ Hz, 1H),
2,87 (m, 1H), 2,74 (m, 1H), 2,16 (m, 2H).

102. példa

N-Hidroxi-N-/5-(3,4-difluor-fenoxi)-idnán-1-il/-karbamid (CVI)

Op.: 167,9-169,1°C.

IR(KBr): ν 3450, 3250, 1660, 1520, 1490, 1420, 1250,
1150, 960, 940 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,99 (s, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,14 (m, 2H),
6,83 (m, 3H), 6,41 (sz, s. 2H), 5,64 (t,
 $J = 7,33$ Hz, 1H), 2,88 (m, 1H), 2,75 (m, 1H),
2,16 (m, 2H).

103. példa

N-Hidroxi-N-(5-cinnamoil-indán-1-il)-karbamid (CVII)

Op.: 170,0-171,3°C.

IR(KBr): ν 3450, 3200, 2850, 1680, 1580, 1500, 1460,
1250, 1150, 970 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,90 (sz, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,36 (m, 3H), 7,06
(d, $J = 8,43$ Hz, 1H), 6,77 (m, 3H), 6,65
(m, 1H), 6,35 (sz, s, 2H), 5,59 (t, $J =$
6,59 Hz, 1H), 4,69 (d, $J = 5,86$ Hz, 2H),
2,89 (m, 1H), 2,73 (m, 1H), 2,14 (m, 2H).

104. példa

N-Hidroxi-N-/5-(5-trifluor-metil-2-piridil-oxi)-indán-1-il/-
-karbamid (CVIII)

Op.: 155,0-156,3°C.

IR(KBr): ν 3450, 3200, 2900, 1670, 1610, 1580, 1490,
1420, 1390, 1130, 1080, 940 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,05 (s, 1H), 8,55 (m, 1H), 8,20 (dd, J = 2,56,
8,06 Hz, 1H), 7,20 (d, J =, 8,43 Hz, 2H), 6,98
(m, 2H), 6,43 (sz. s, 2H), 5,67 (t, J = 7,33 Hz,
1H), 2,90 (m, 1H), 2,76 (m, 1H), 2,14 (m, 2H).

105. példa

N-Hidroxi-N-/5-(3-klór-2-piridil-oxi)-indán-1-il/-karbamid (CIX)

Op.: 169,3-170,4°C.

IR(KBr): ν 3450, 3350, 2900, 1630, 1580, 1420, 1250, 1130,
1040, 940 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,50 (s, 1H), 8,05 (m, 2H), 7,16 (m, 2H), 6,94
(m, 2H), 6,42 (sz. s, 2H), 5,67 (t, J = 7,32 Hz,
1H), 2,89 (m, 1H), 2,77 (m, 1H), 2,17 (m, 2H).

106. példa

N-Hidroxi-N-/5-(4-klór-fenoxi)-indán-1-il/-karbamid (CX)

Op.: 178,2-179,0°C.

IR(KBr): ν 3470, 3270, 1660, 1580, 1485, 1420, 1250 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,98 (s, 1H), 7,37-7,45 (m, 2H), 7,17 (d,
 $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,03-6,95 (m, 2H), 6,88-6,82
 (m, 2H), 6,41 (s, 2H), 5,65 (t, $J = 7,5$ Hz,
 1H), 2,96-2,85 (m, 1H), 2,80-2,66 (m, 1H),
 2,24-2,07 (m, 2H).

107. példa

N-Hidroxi-N-/5-(2-piridil-oxi)-indán-1-il/-karbamid (CXI)

Op.: 161,6-162,8°C.

IR(KBr): ν 3490, 3200, 1665, 1470, 1430 cm^{-1} .

8,17 (s, 1H), 7,30-7,25 (m, 1H), 7,01-6,92
 (m, 1H), 6,33-6,20 (m, 2H), 6,16-5,99 (m, 3H),
 5,56 (s, 2H), 4,81 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H),
 2,15-2,01 (m, 1H), 1,96-1,83 (m, 1H), 1,44-1,20
 (m, 2H).

108. példa

N-Hidroxi-N-/5-(4-metil-fenoxi)-indán-1-il-karbamid (CXII)

Op.: 163,0-163,7°C.

IR(nujol): ν 3460, 3190, 1665, 1575, 1224 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,98 (s, 1H), 7,18 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,13
 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 6,89 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H),
 6,77 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 6,40 (s, 2H), 5,63
 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 2,94-2,83 (m, 1H), 2,77-2,65
 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 2,23-2,05 (m, 2H).

109. példa

N-Hidroxi-N-/5-(3-fenil-propil-oxi)-indán-1-il/-karbamid (CXIII)

Op.: 160,5-162,0°C.

IR(nujol): ν 3460, 3200, 1670, 1244, 1039 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,90 (s, 1H), 7,32-7,15 (m, 5H), 7,04
(d, J = 1,0 Hz, 1H), 6,75-6,70 (m, 2H), 6,35
(s, 2H), 5,59 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 3,92 (t,
J = 6,5 Hz, 2H), 2,89-2,83 (m, 1H), 2,76-2,67
(m, 3H), 2,21-1,94 (m, 4H).

110. példa

N-Hidroxi-N-/5-(2-tiazol-oxi)-indán-1-il/-karbamid (CXIV)

Op.: 138,1-139,9°C.

IR(KBr): ν 3450, 3000-3400, 2950, 1670, 1570, 1440, 1240,
1160, 940 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,40 (s, 1H), 7,27 (d, J = 3,66 Hz, 1H), 7,15
(m, 4H), 6,44 (sz.s, 2H), 5,67 (t, J = 7,69 Hz,
1H), 2,91 (m, 1H), 2,79 (m, 1H), 2,18 (m, 2H).

111. példa

Op.: 152,4-153,9°C.

IR(KBr): ν 3450, 3200, 2950, 2850, 1670, 1580, 1490, 1450,
1240, 1140, 1150, 1090, 1070, 990, 860, 810 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,89 (s, 1H), 7,39 (d, J = 8,06 Hz, 1H), 6,80

(sz.s, 1H), 6,74 (d, $J = 8,43$ Hz, 1H),
 6,35 (sz.s, 2H), 5,58 (t, $J = 6,96$ Hz, 1H),
 4,50 (m, 1H), 3,83 (m, 2H), 3,43 (m, 2H),
 2,87 (m, 1H), 2,70 (m, 1H), 2,11 (m, 2H),
 1,94 (m, 2H), 1,55 (m, 2H).

112. példa

N-Hidroxi-N-/5-(6-metoxi-2-piridil-oxi)-indán-1-il/-kar-
bamid (CXVI)

Op.: 128,2-128,7°C.

IR(nujol): 3460, 3190, 1245, 1143, 1037 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

9,03 (s, 1H), 7,70 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,18
 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,93 (dd,
 $J = 2,0$ és $8,0$ Hz, 1H), 6,52 (d, $J = 8,0$ Hz,
 1H), 6,42 (s, 2H), 6,37 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H),
 5,67 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 3,71 (s, 3H),
 2,98-2,87 (m, 1H), 2,81-2,70 (m, 1H), 2,27-2,70
 (m, 1H), 2,27-2,08 (m, 2H).

113. példa

N-Hidroxi-N-/5-(3,4-dimetoxi-fenoxi)-indán-1-il/-karbamid
(CXVII)

Op.: 148,1-149,3°C.

IR(KBr): 3450, 3200, 2850, 1670, 1580, 1520, 1470, 1450,
 1230, 1150, 1110, 1020, 960 cm^{-1} .

NMR(DMSO- d_6), delta:

8,94 (s, 1H), 7,11 (d, J = 8,06 Hz, 1H), 6,93
(d, J = 8,79 Hz, 1H), 6,74 (m, 3H), 6,94
(dd, J = 2,92, 8,79 Hz, 1H), 6,38 (sz.s, 2H),
5,62 (t, J = 6,96 Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,72
(s, 3H), 2,84 (m, 1H), 2,71 (m, 1H), 2,14 (m, 2H).

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. (I) általános képletű vegyület, ahol

R^1

jelentése hidrogénatom, 1-4 szénatomszámu alkil-csoport, 2-4 szénatomszámu alkenilcsoport, alkil-tio-alkil-csoport, alkoxi-alkil-csoport vagy $-NR^2R^3$ általános képletű csoport, melyen belül

R^2 és R^3

jelentése egymástól függetlenül hidrogénatom, 1-4 szénatomszámu alkilcsoport, hidroxilcsoport, aril-csoport, mely egyszeresen vagy többszörösen szubsztituált lehet halogén-, nitro-, ciano-, 1-12 szénatomszámu alkil-, 1-12 szénatomszámu alkoxi-, 1-12 szénatomszámu hidroxil-alkil-, 1-12 szénatomszámu alkoxi-karbonil-, amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu alkil-amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu dialkil-amino-karbonil-, 1-12 szénatomszámu alkil-szulfonil-csoporttal, feltételezve, hogy az R^2 és R^3 jelentése nem lehet azonosan két hidroxilcsoport;

- R^4 jelentése hidrogénatom, gyógyászati szempontból elfogadható kation, aroilcsoport vagy 1-12 szénatom-számu alkanoilcsoport;
- X jelentése kémiai kötés, oxigén-, kénatom vagy NR^5 általános képletű csoport, melyen belül
- R^5 jelentése hidrogénatom, 1-6 szénatom-számu alkilcsoport, 3-6 szénatomszámu alkenilcsoport, 1-6 szénatomszámu alkanoilcsoport, aril-, aril-alkil- vagy aroilcsoport;
- m jelentése 0-1;
n jelentése 1-3;
A jelentése 1-6 szénatomszámu alkilén-, 2-6 szénatom-számu alkenilén-, 2-6 szénatomszámu alkilidén-csoport;
- Y jelentése egymástól függetlenül hidrogén- vagy halo-génatom, hidroxil-, ciano-, 1-12 szénatomszámu alkil-, halogénatommal szubsztituált alkil-, hidroxilcsoporttal szubsztituált alkil-, 2-12 szénatomszámu alkenil-, 1-12 szénatomszámu alkoxil-, 3-12 szénatomszámu alkenil-oxil-, 3-8 szénatomszámu gyűrűs alkil-, 1-8 szénatomszámu tio-alkil-, 1-12 szénatomszámu alkoxil-karbonil-, 1-12 szénatomszámu

aril-alkoxi-karbonil-, amino-karbonil-, 1-12
szénatomszámu alkil-amino-karbonil-, 1-12 széna-
tomszámu dialkil-amino-karbonil-, 1-12 szénatom-
számu aril-alkil-amino-, 1-12 szénatomszámu aril-
-alkil-amino-karbonil-, alkoxi-alkil-, aril-,
aril-oxi-, aroil-, 1-12 szénatomszámu aril-alkil-,
2-12 szénatomszámu aril-alkenil, 2-12 szénatomszámu
aril-alkoxi- vagy 1-12 szénatomszámu aril-tio-
-alkoxi-csoport, ahol a megnevezett aril-, aril-
-oxi-, aroil-, aril-alkil-, aril-alkenil-, aril-
-alkoxi- és aril-tio-alkoxi-csoport adott esetben
egyszeresen vagy többszörösen szubsztituált lehet
halogén-, nitro-, ciano-, 1-12 szénatomszámu
alkil-, halogénatommal szubsztituált alkil- vagy
1-12 szénatomszámu alkoxicsoporttal;

Z jelentése oxigén- vagy kénatom.

2. Az 1. igénypont szerinti vegyület, ahol R^4 jelen-
tése hidrogénatom.

3. A 2. igénypont szerinti vegyület, ahol Z jelen-
tése oxigénatom.

4. A 3. igénypont szerinti vegyület, ahol R^1 je-
lentése NH_2 csoport.

5. A 4. igénypont szerinti vegyület, ahol X je-
lentése NR^5 általános képletű csoport.

6. Az 5. igénypont szerinti vegyület, melynek szerkezete a(VII) általános képlettel írható le.

7. A 6. igénypont szerinti vegyület, ahol R^5 jelentése aril- vagy aril-alkil-csoport.

8. A 4. igénypont szerinti vegyület, ahol X jelentése kémiai kötés.

9. A 8. igénypont szerinti vegyület, melynek szerkezete a (VIII) általános képlettel írható le.

10. A 9. igénypont szerinti vegyület, ahol Y jelentése aril-oxi-csoport.

11. A 10. igénypont szerinti vegyület, ahol Y jelentése fenoxi- vagy szubsztituált fenoxics csoport.

12. A 3. igénypont szerinti vegyület, mely N-hidroxi-N-(5-fenoxi-indán-1-il)-acetamid.

13. A 7. igénypont szerinti vegyület, mely N-hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-6-il/-metil-karbamid;

N-hidroxi-N-/1-(3-trifluor-metil-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid;

N-hidroxi-N-/1-(3,5-dimetoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid;

N-hidroxi-N-/1-(3-allyl-oxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid;

N-(1-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-metil-N-hidroxi-karbamid;

N-hidroxi-N-(3-metoxi-1-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-metil-karbamid;

N-hidroxi-N-(3-allyl-oxi-1-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-metil-karbamid;

N-hidroxi-N-/1-(3-metoxi-benzil)-8-fluor-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il)-metil-karbamid;

N-hidroxi-N-/1-(3-difluor-metoxi-benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid; vagy

N-hidroxi-N-/1-(3-difluor-metoxi-benzil)-8-fluor-1,2,3,4-tetrahidro-kinolin-6-il/-metil-karbamid.

14. A 10. igénypont szerinti vegyület, mely N-hidroxi-N-/5-(5-trifluor-metil-2-piridil-oxi)-indán-1-il/-karbamid;

N-hidroxi-N-/5-(2-tiazolil-oxi)-indán-1-il/-karbamid; vagy

N-hidroxi-N-/5-(6-metoxi-2-piridil-oxi)-indán-1-il/-karbamid.

15. A 11. igénypont szerinti vegyület, ami N-hidroxi-N-(5-fenoxi-indán-1-il)-karbamid; vagy

N-hidroxi-N-/5-(3-fluor-fenoxi)-indán-1-il/-karbamid; vagy

N-hidroxi-N-/5-(3-fluor-4-metil-fenoxi)-indán-1-il/-karbamid.

16. Gyógyszerkészítmény, azzal jellemezve, hogy az 1., 4., 7. vagy 10. igénypont szerinti vegyület lipoxigenázgátló mennyiségét és egy gyógyászati szempontból alkalmazható vivőanyagot tartalmaz.

17. Eljárás emlősök gyulladásos betegségeinek kezelésére, azzal jellemezve, hogy a szervezetükbe a 7. vagy 10. igénypont szerinti vegyület hatékony mennyiségét juttatjuk be.

18. Eljárás emlősök lipoxigenázának gátlására, azzal jellemezve, hogy a szervezetükbe a 7. vagy 10. igénypont

szerinti vegyület lipoxigenázt gátló mennyiségét juttatjuk be.

19. Eljárás emlősök lipoxigenázának gátlására, azzal jellemezve, hogy a szervezetükbe a 16. igénypont szerinti gyógyszerkészítményt juttatjuk be.

20. Eljárás a 3. igénypont szerinti vegyület - ahol R^1 jelentése metilcsoport - előállítására, azzal jellemezve, hogy

- A) a (II) általános képletű - ahol Q jelentése (VI) általános képletű csoport - hidroxil-amint bázis jelenlétében közömbös oldószerben acetil-kloriddal vagy ecetsav-anhidriddel reagáltatjuk; a (III) általános képletű diacetilt nyerve;
- B) a diacetilt kinyerjük,
- C) a diacetilt bázissal történő szelektív hidrolizissel a kívánt vegyületté alakítjuk; és
- D) a kívánt vegyületet kinyerjük.

21. A 20. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az (A) reakciólépésnél alkalmazott bázis trietil-amin vagy piridin; a közömbös oldószert metilén-klorid, kloroform, tetrahidrofurán, benzol vagy toluol; a (C) reakciólépésnél alkalmazott bázis ammónia, ammónium-hidroxid, nátrium-hidroxid, kálium-hidroxid vagy lítium-hidroxid.

22. Eljárás a 4. igénypont szerinti vegyület előállítására, azzal jellemezve, hogy a (II) általános képletű - ahol Q jelentése (VI) általános képletű csoport - hidroxil-amint közömbös oldószerben, trimetil-szilil-izo-

cianáttal reagáltatjuk és a kívánt vegyületet kinyerjük.

23. A 22. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a közömbös oldószer tetrahidrofurán, dioxán, metilén-klorid vagy benzol.

24. Eljárás a 4. igénypont szerinti vegyület előállítására, azzal jellemezve, hogy

A) a (II) általános képletű - ahol Q jelentése (VI) általános képletű csoport - hidroxil-amint közömbös oldószerben hidrogén-klorid gázzal reagáltatjuk;

B) ezt követően foszfénnel és vizes ammóniával reagáltatunk; majd

C) a kívánt vegyületet kinyerjük.

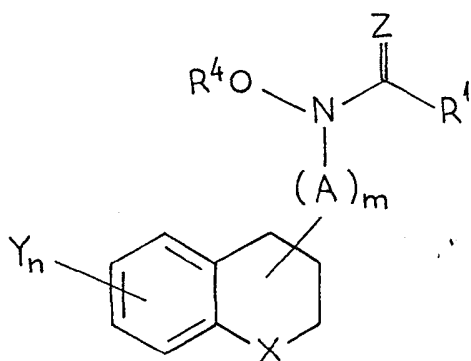
25. A 24. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a közömbös oldószer benzol vagy toluol.

A meghatalmazott

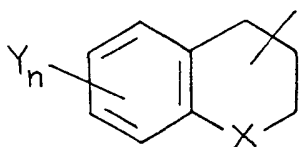
ifj. Szentpéteri Ádám
szabadalmi ügyvivő
az S.B.C. & K. Budapesti Nemzetközi
Szabadalmiroda tagja
H-1061 Budapest, Dalszínház u. 10.
Telefon: 153-3733, Fax: 153-3664

26. lap 1/20
Kiny.

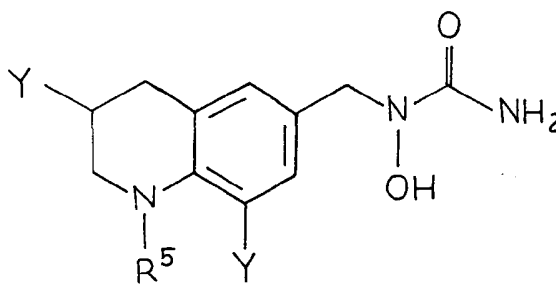
61723 26/1



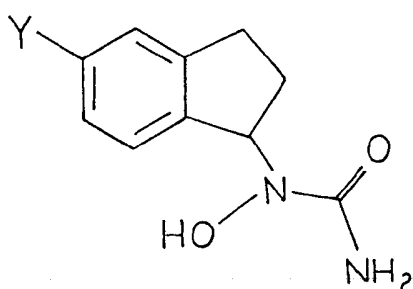
(I) ✓



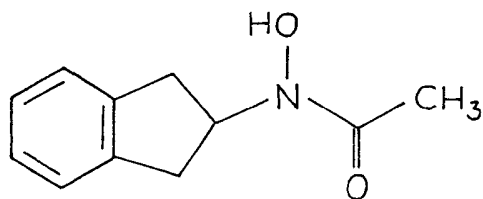
(VI)



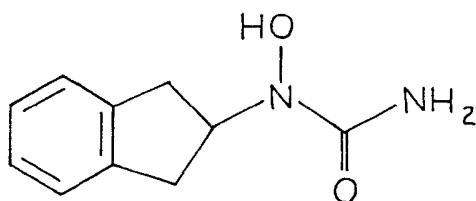
(VII)



(VIII)



(IX)



(X)

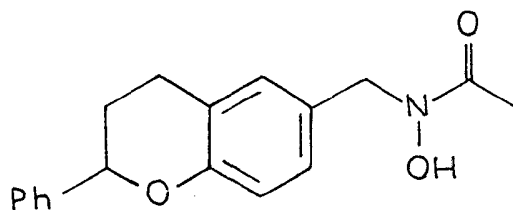
ifj. Szentpéteri Ádám
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda tagja
H-1061 Budapest, Dalszínház u. 10.
Telefon: 153-3799, Fax: 153-3664

T/61723

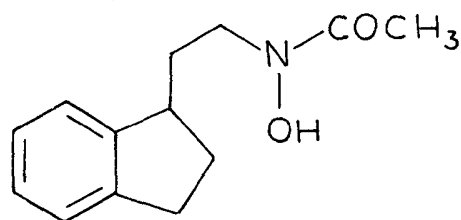
000000

000000

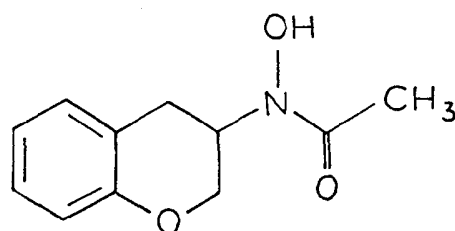
26/2



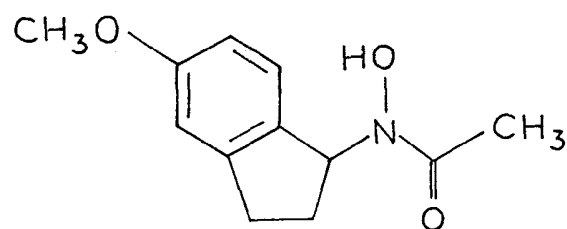
(XI)



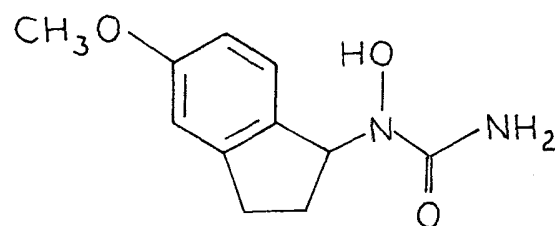
(XII)



(XIII)



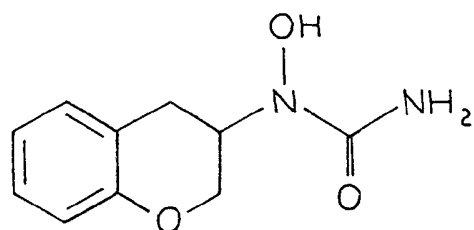
(XIV)



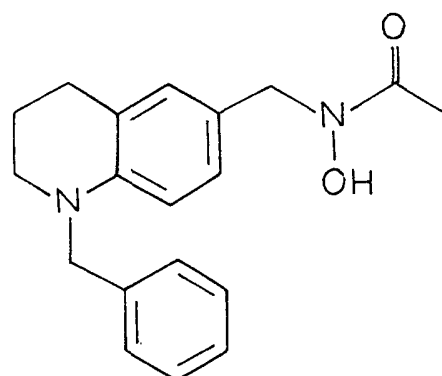
(XV)

ifj. Szentpéteri Ádám
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda tagja
H-1061 Budapest, Dózsa u. 10.
Telefon: 153-9733, Fax: 153-3664

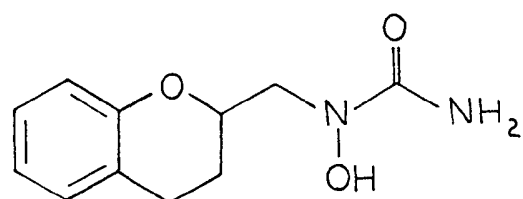
26/3



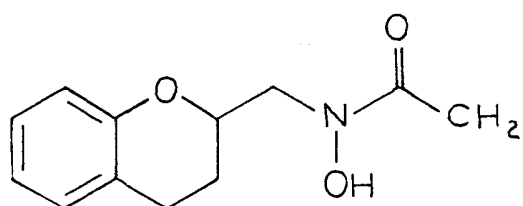
(XVI)



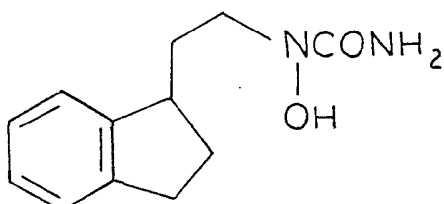
(XVII)



(XVIII)

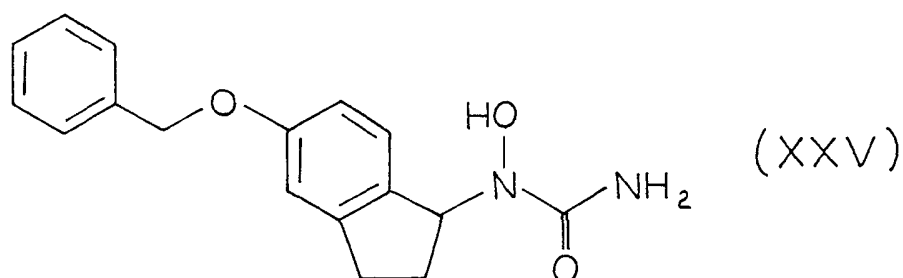
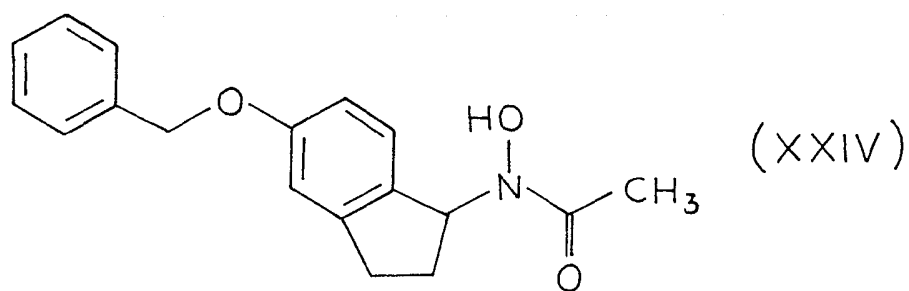
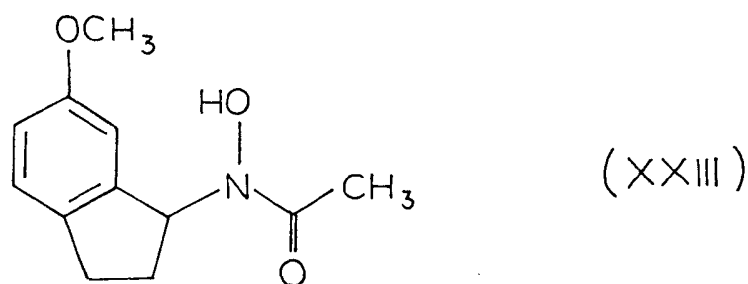
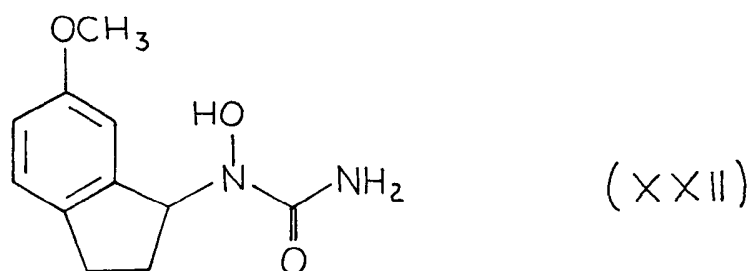
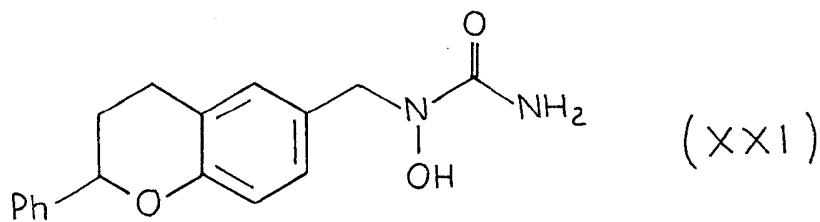


(XIX)

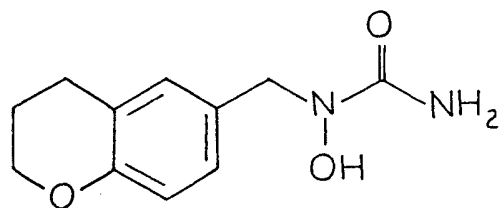


(XX)

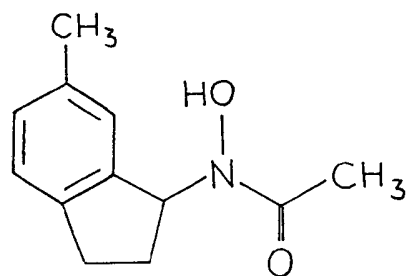
26/4



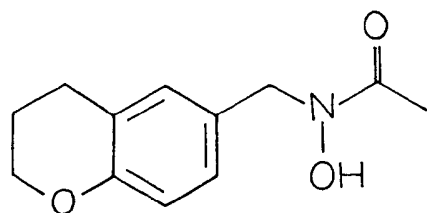
26/5



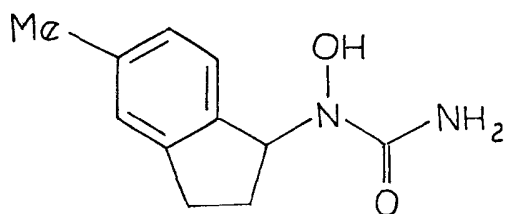
(XXVI)



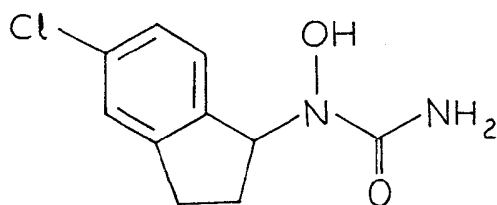
(XXVII)



(XXVIII)

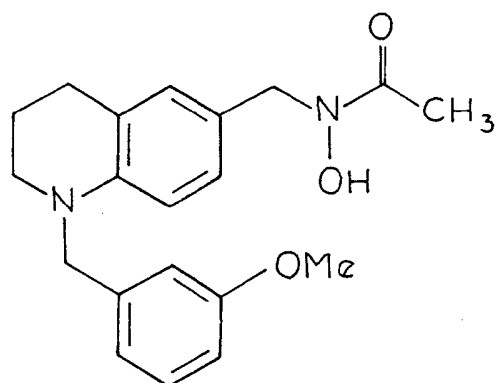


(XXIX)

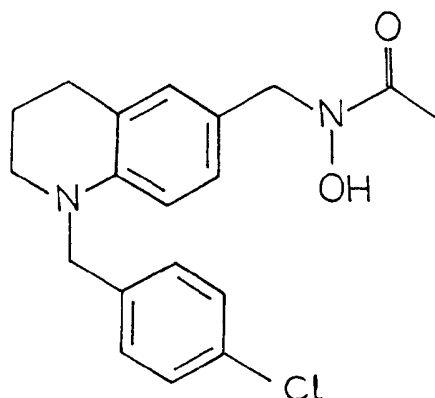


(XXX)

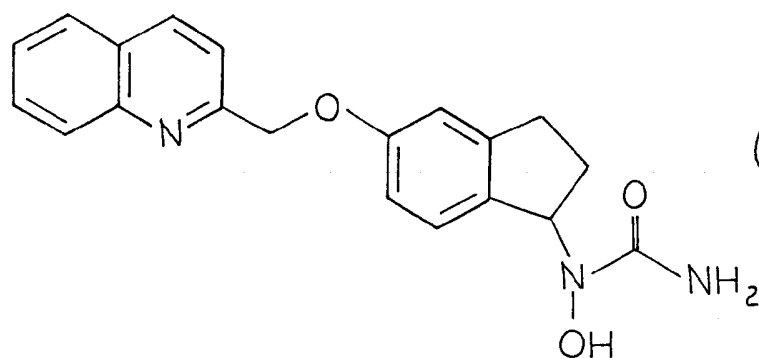
26/6



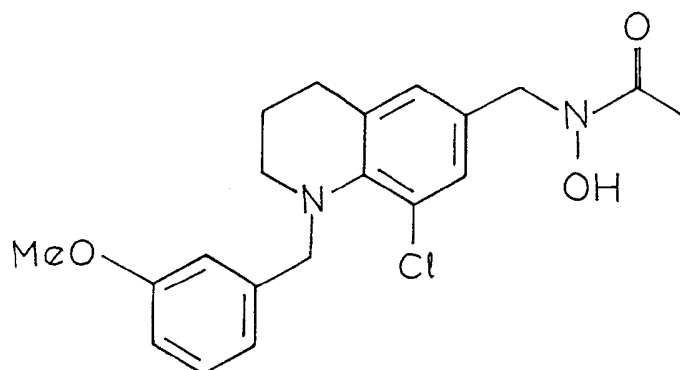
(XXXI)



(XXXII)

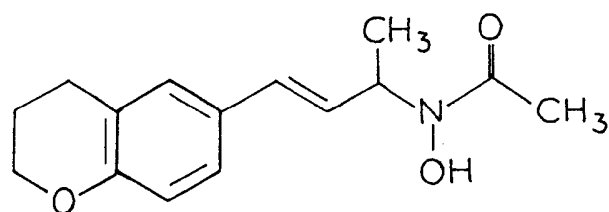


(XXXIII)

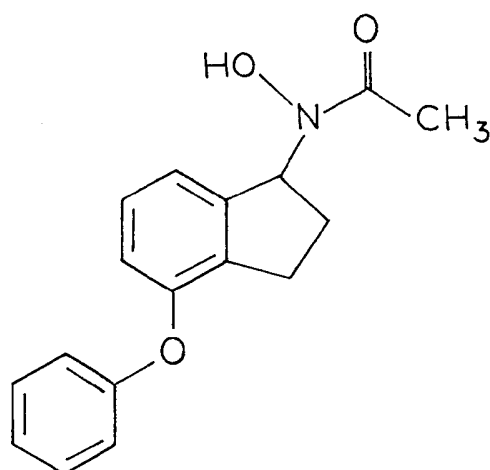


(XXXIV)

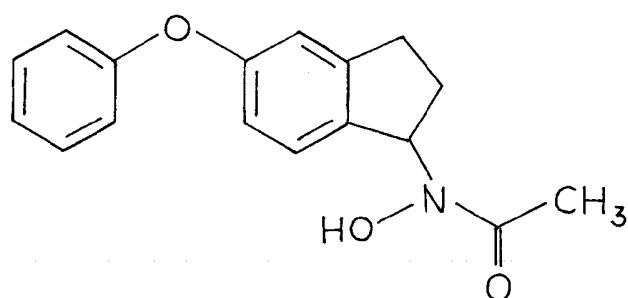
26/7



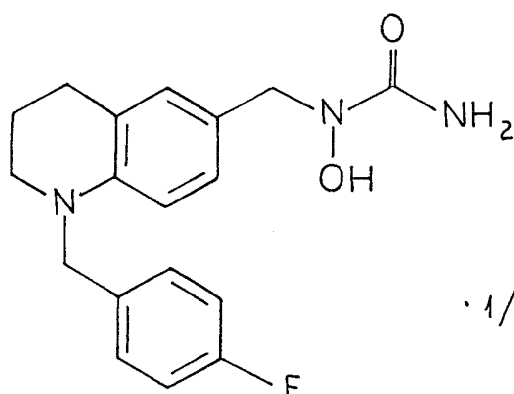
(XXXV)



(XXXVI)



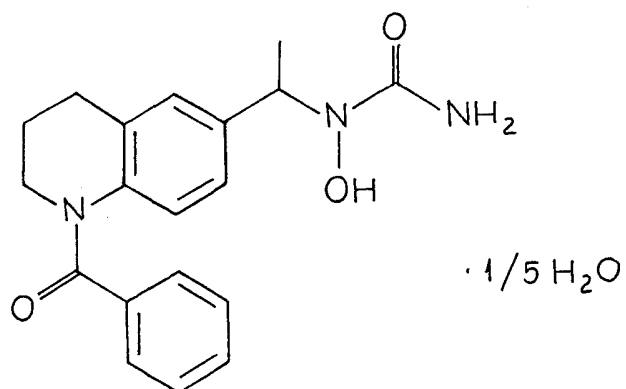
(XXXVII)



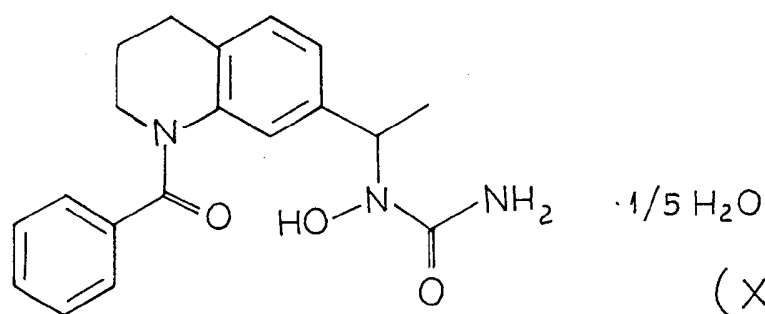
(XXXVIII)

· 1/4 H₂O

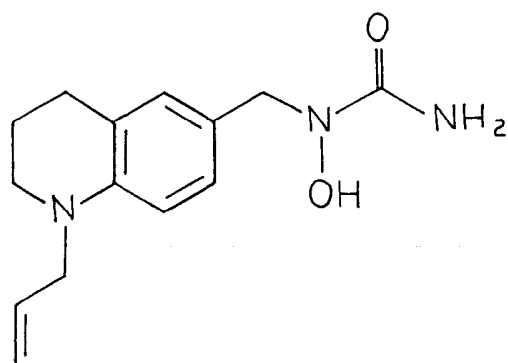
26/8



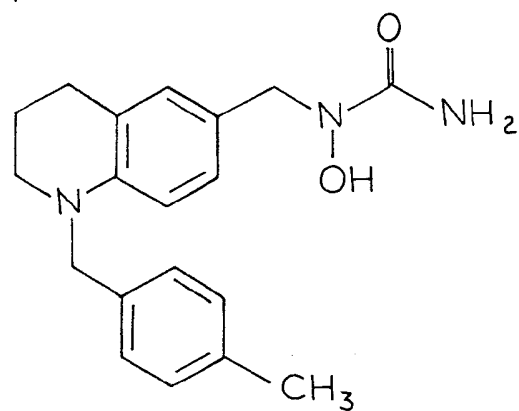
(XXXIX)



(XL)

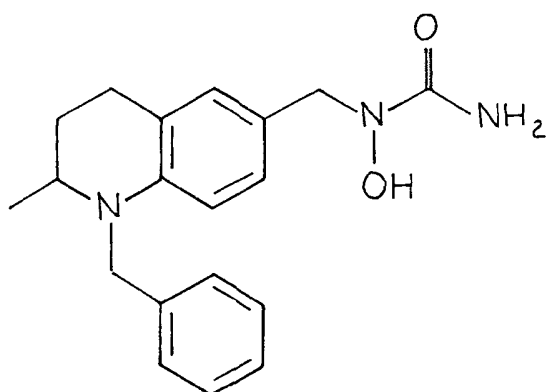


(XLI)

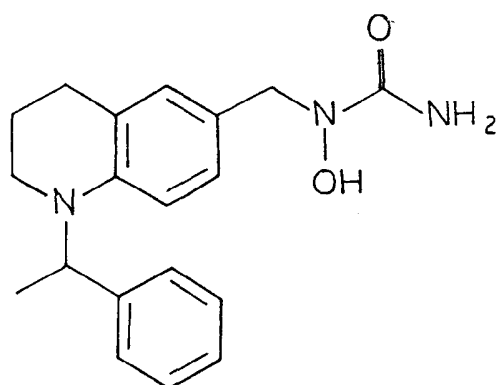


(XLII)

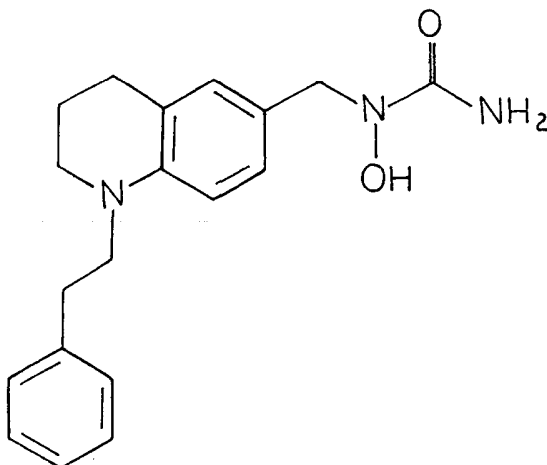
26/9



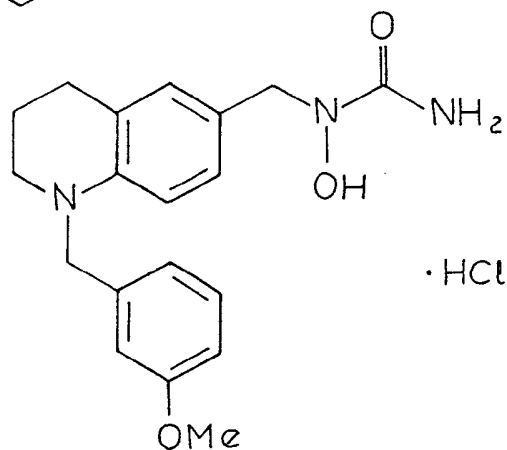
(XLIII)



(XLIV)



(XLV)

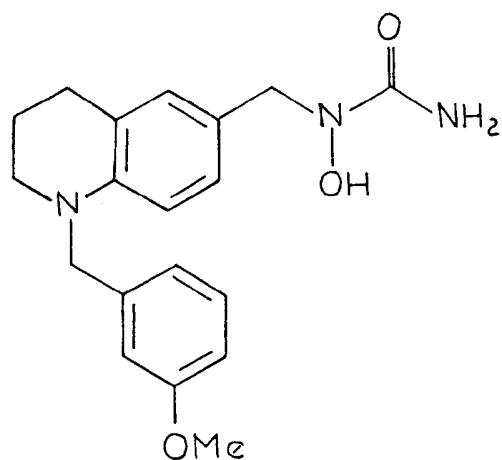


(XLVI)

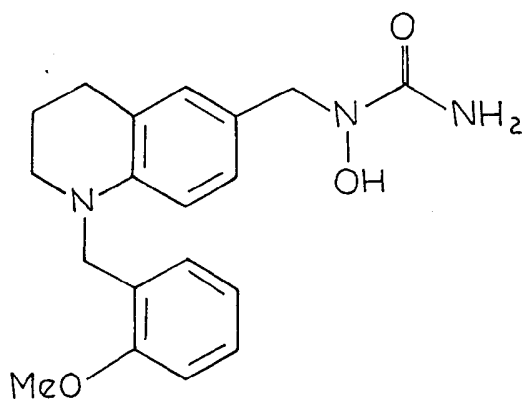
· HCl · 2/3 H₂O

ifj. Szentpéteri Ádám
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda tagja
H-1061 Budapest, Dacsinszig u. 10.
Telefon: 153-3733, Fax: 153-3664

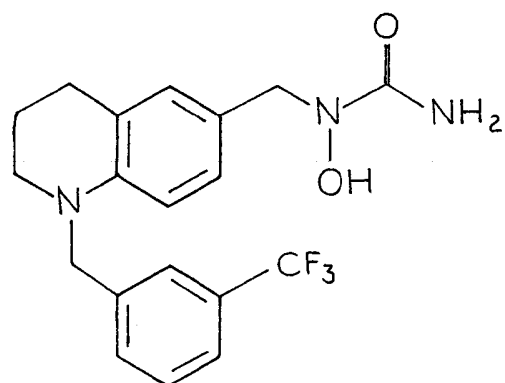
26/10



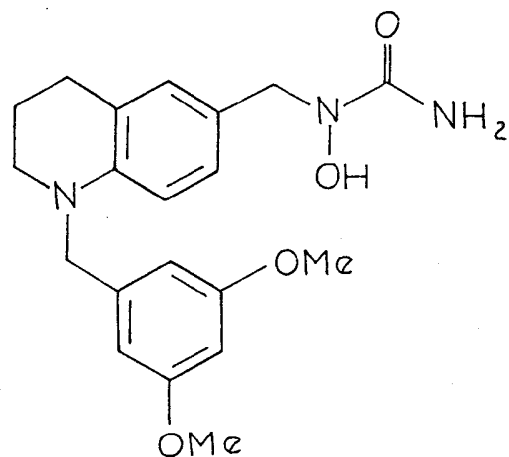
(XLVII)



(XLVIII)

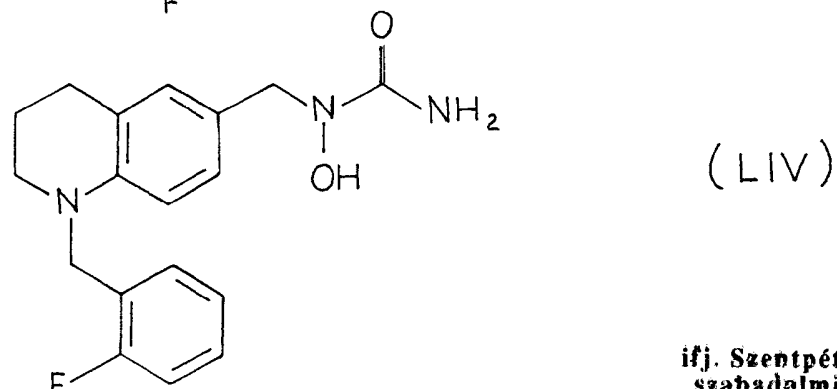
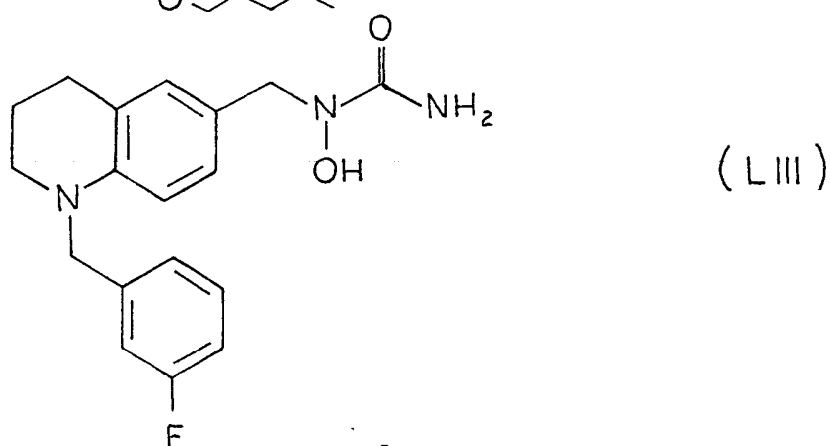
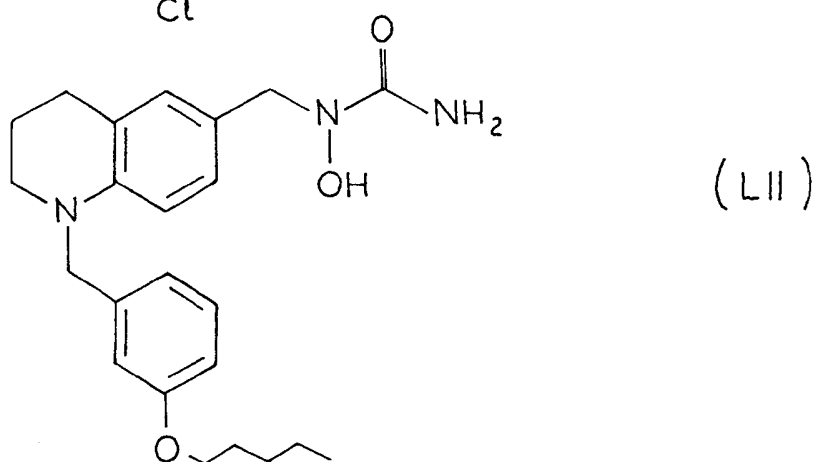
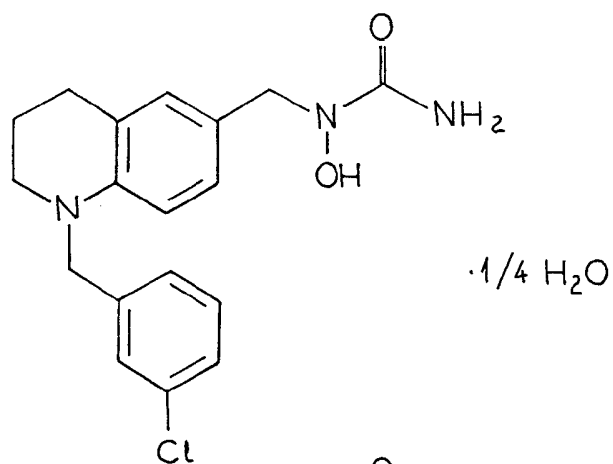


(XLIX)

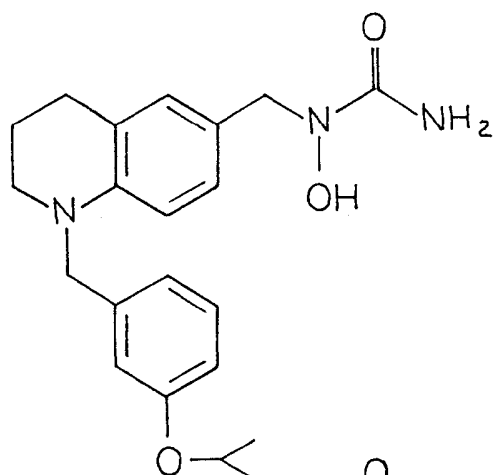


(L)

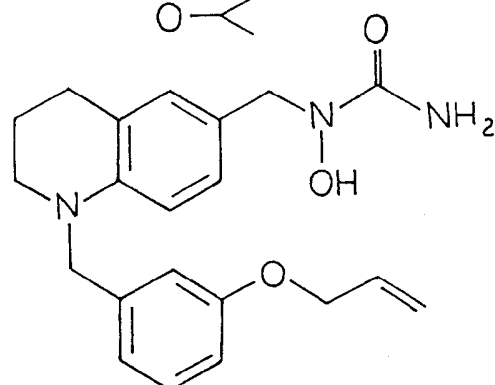
26/11



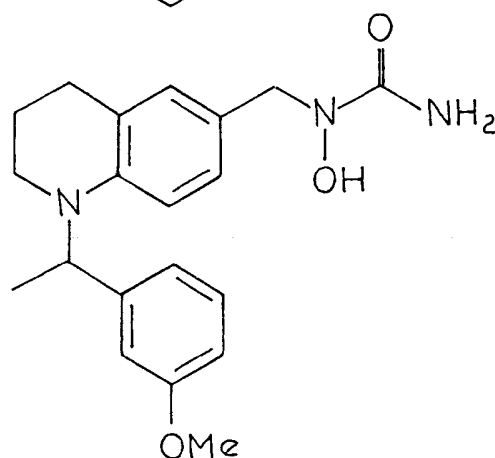
26/12



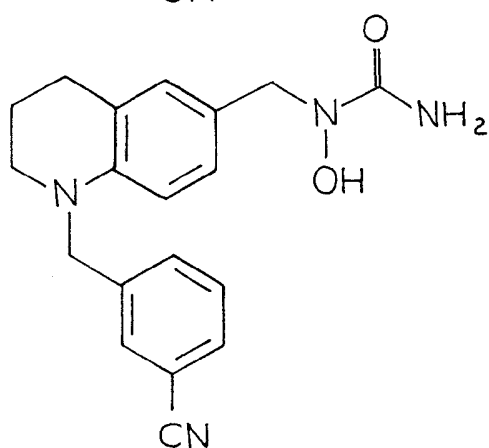
(LV)



(LVI)

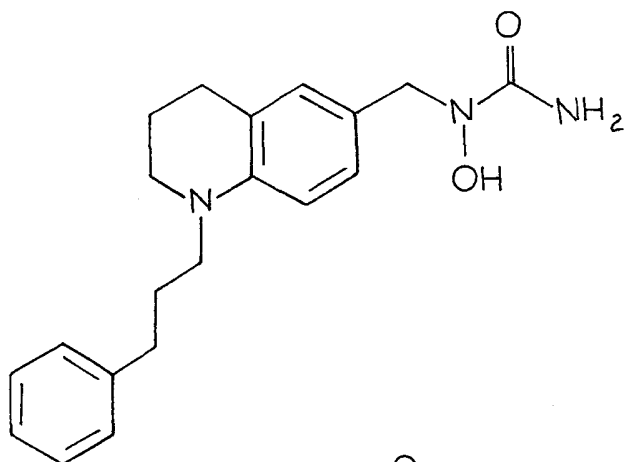


(LVII)

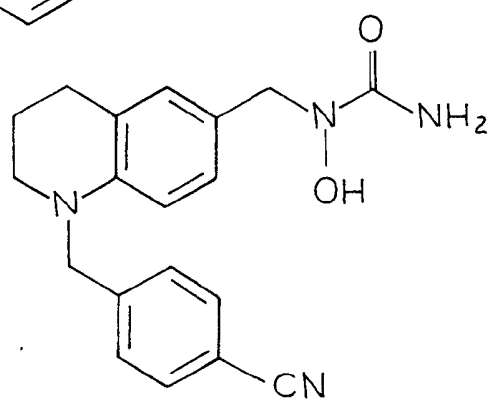


(LVIII)

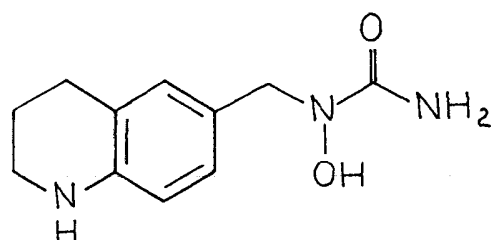
26/13



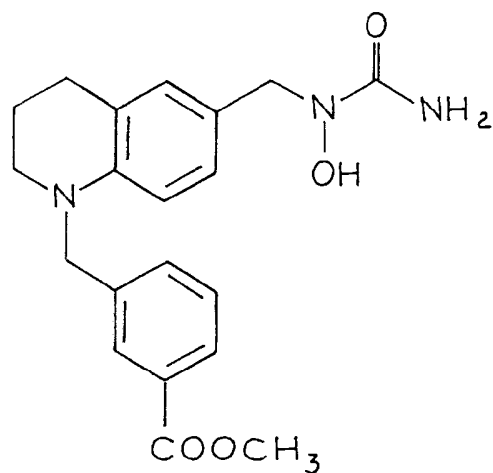
(LIX)



(LX)

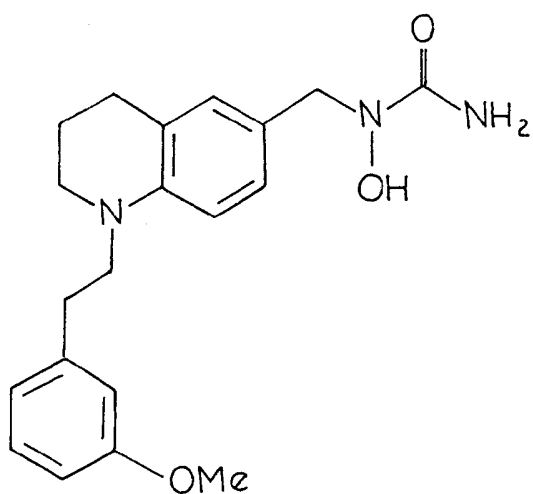
 $\cdot 0.4 \text{H}_2\text{O}$ 

(LXI)

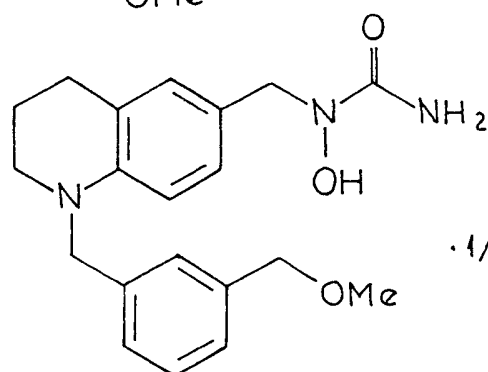


(LXII)

26/14

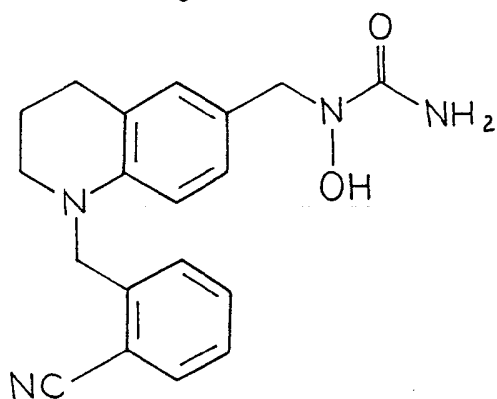


(LXIII)

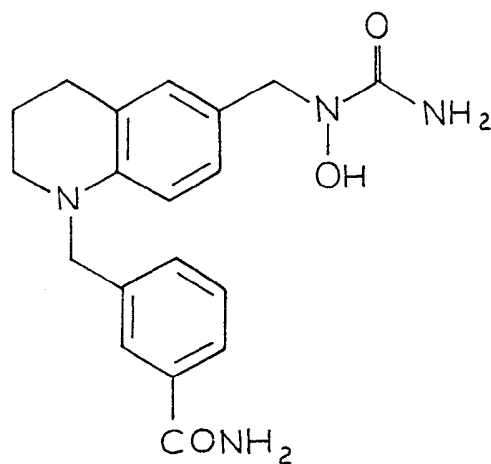


(LXIV)

$\cdot 1/3(\text{CH}_3)_2\text{CO} \cdot 1/6 \text{Et}_2\text{O}$

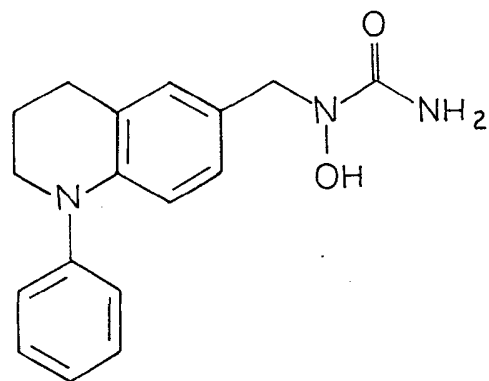


(LXV)

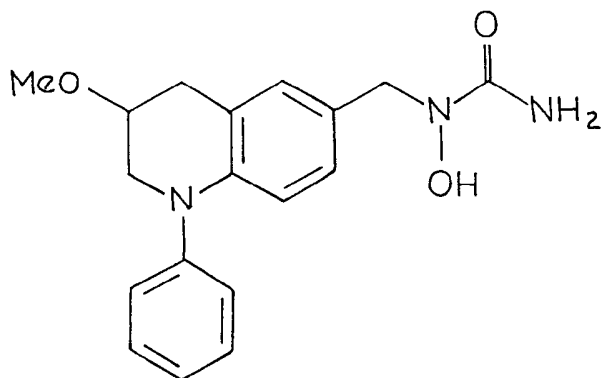


(LXVI)

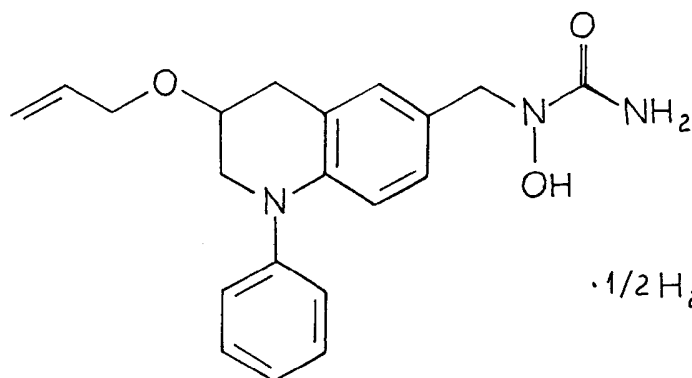
26/15



(LXVII)

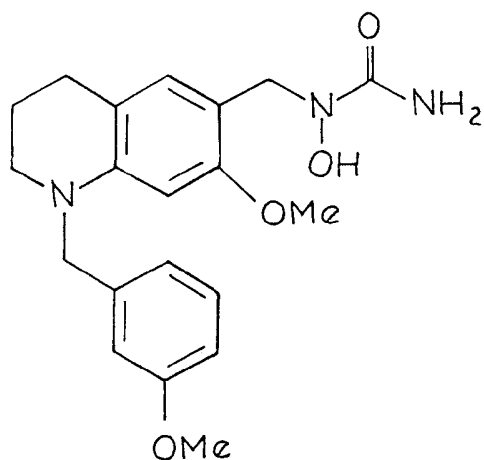


(LXVIII)



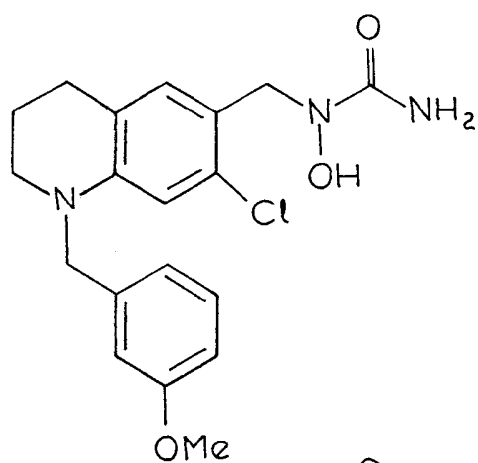
(LXIX)

$\cdot 1/2 H_2O$

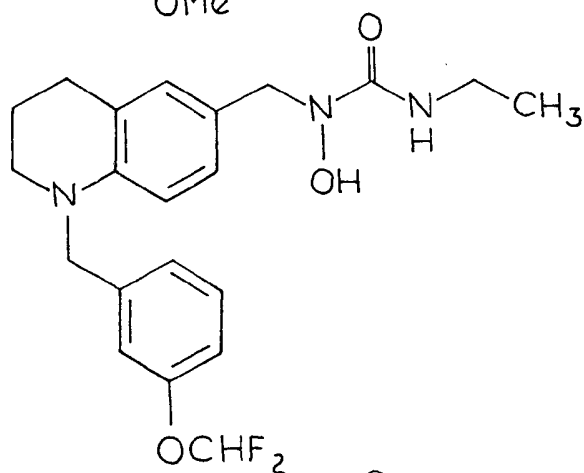


(LXX)

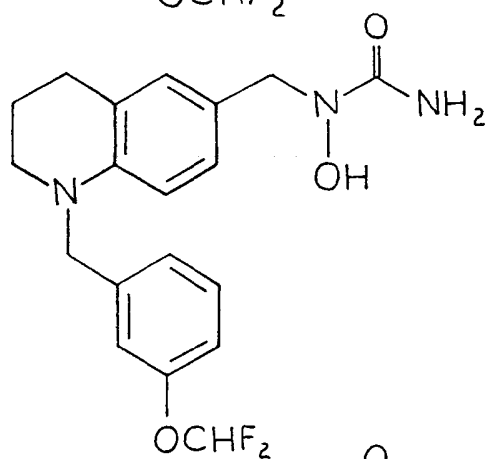
26/16



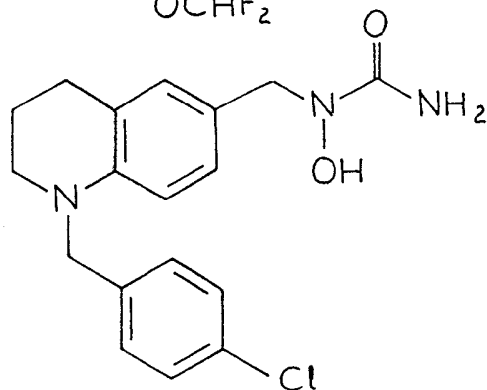
(LXXI)



(LXXII)

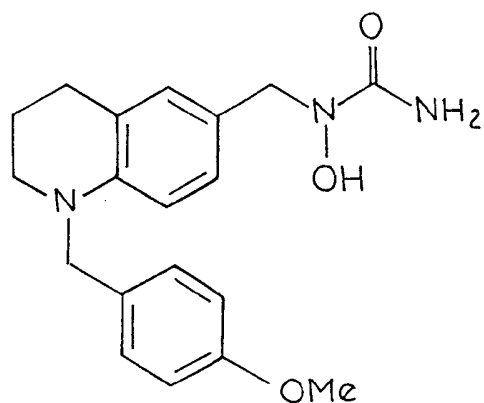


(LXXIII)

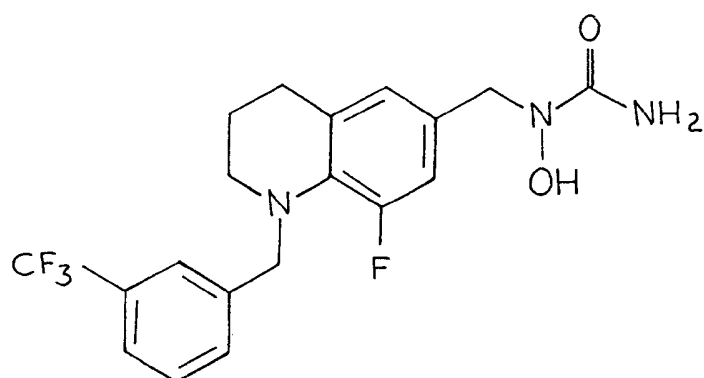


(LXXIV)

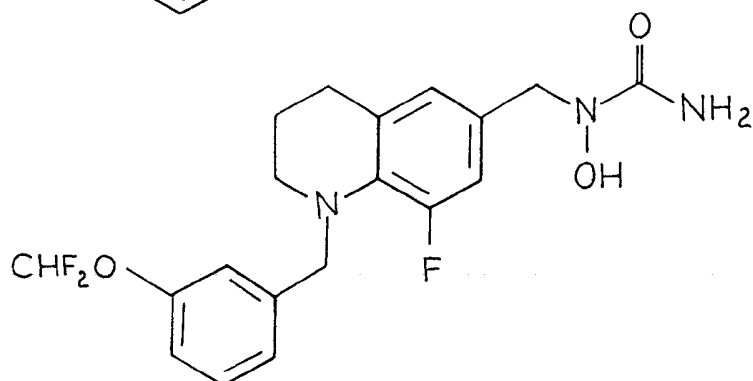
26/17



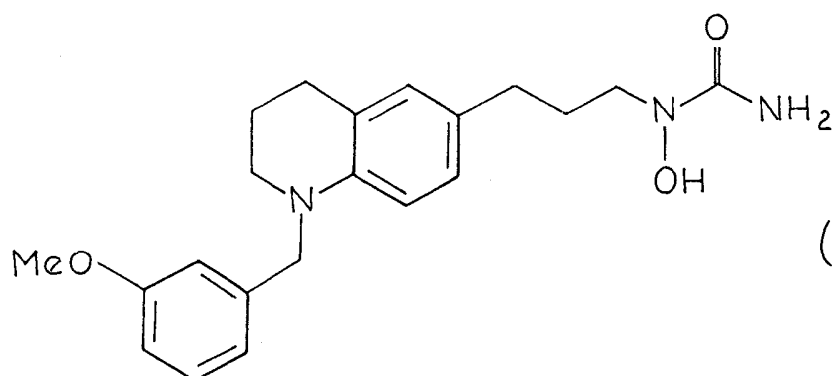
(LXXV)



(LXXVI)

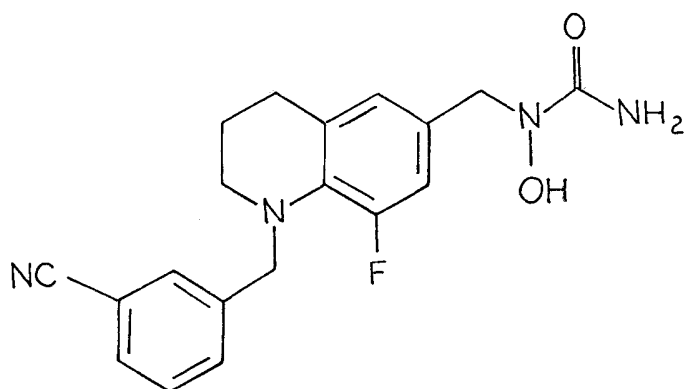


(LXXVII)

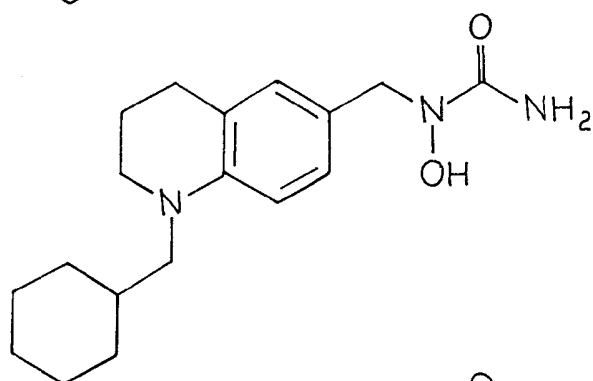


(LXXVIII)

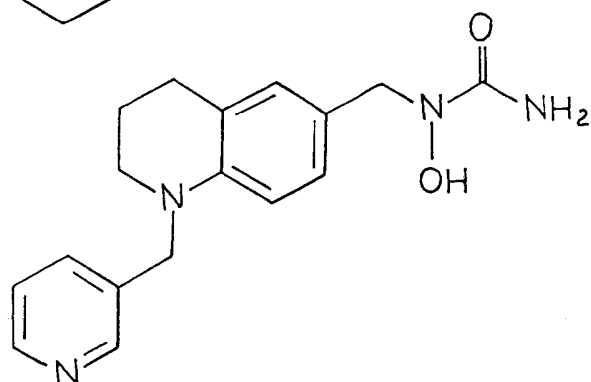
26/18



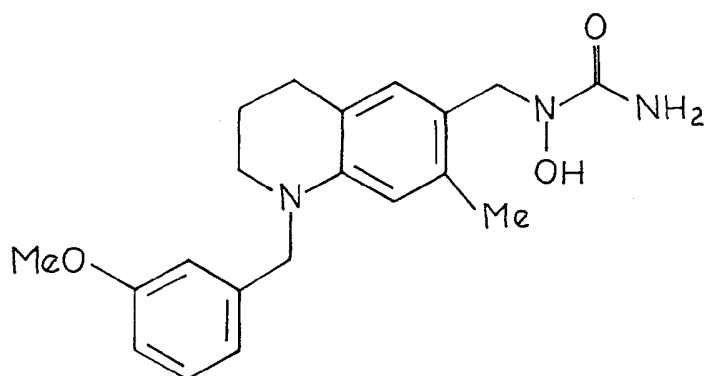
(LXXXIX)



(LXXX)



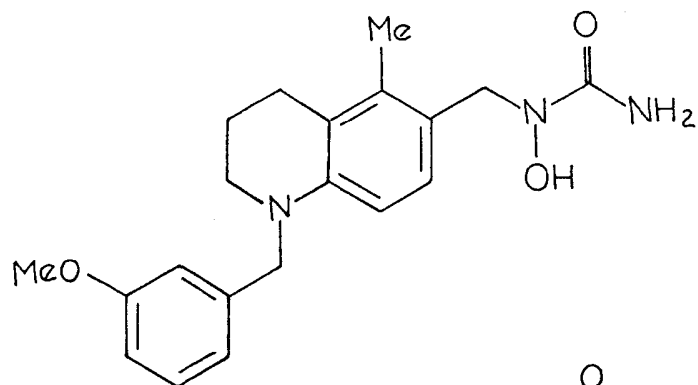
(LXXXI)



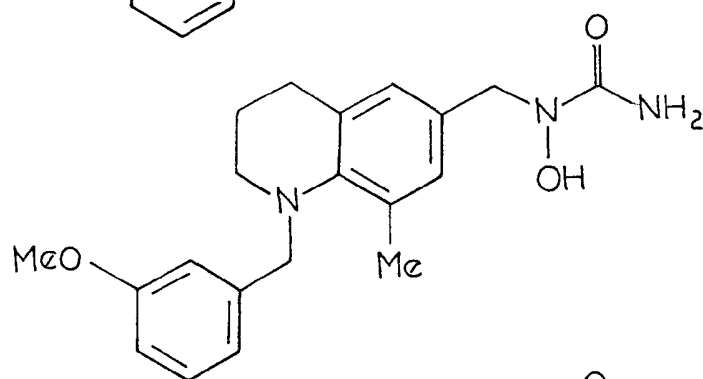
(LXXXII)

ifj. Szentpéteri Ádám
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Budapesti Nemzetközi
Szabadalmi Iroda tagja
H-1061 Budapest, Dalszínház u. 10.
Telefon: 153-3733, Fax: 153-3664

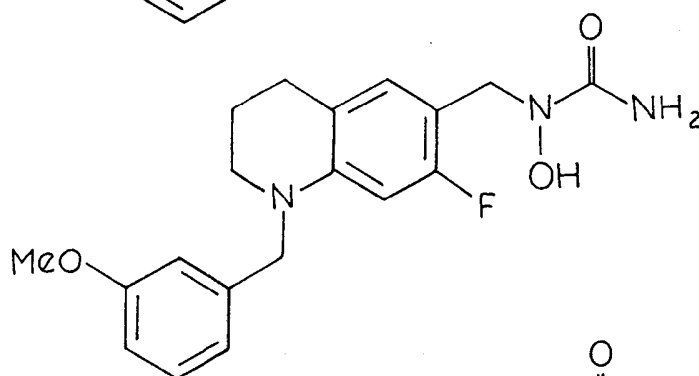
26/19



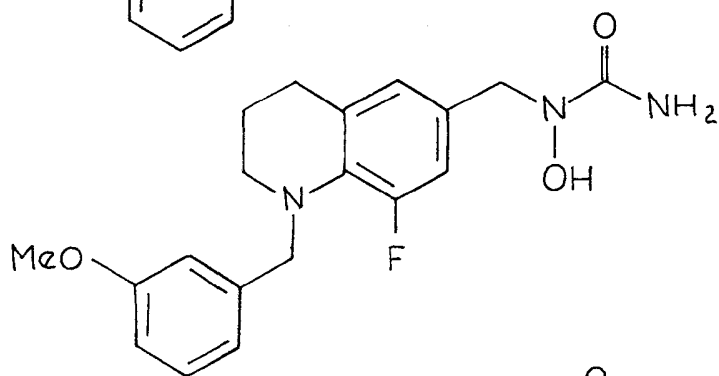
(LXXXIII)



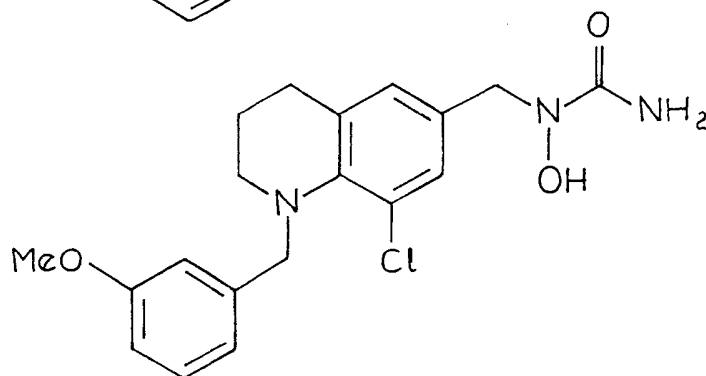
(LXXXIV)



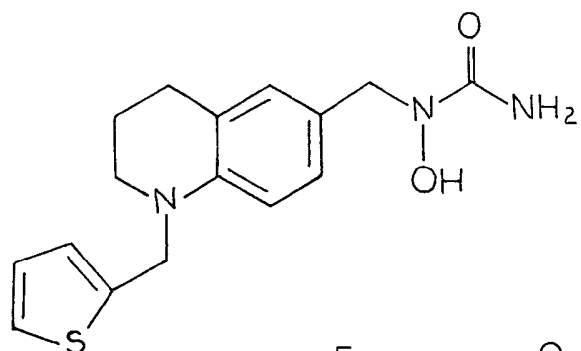
(LXXXV)



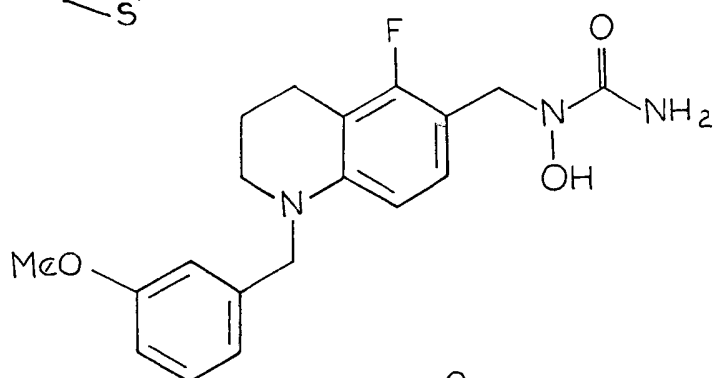
(LXXXVI)



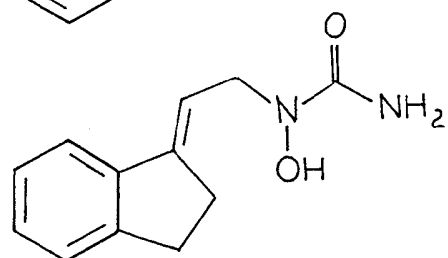
(LXXXVII)



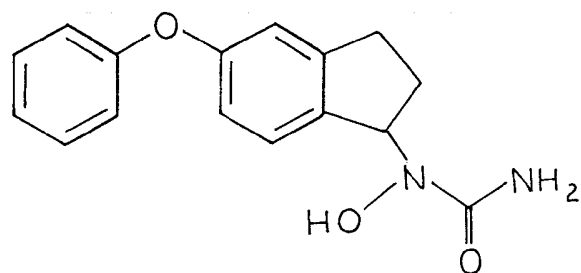
(LXXXVIII)



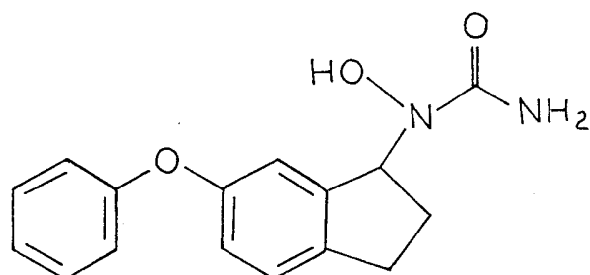
(LXXXIX)



(XC)

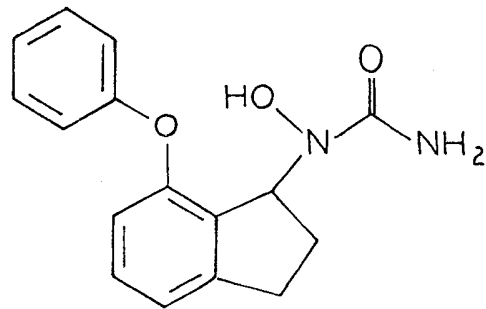


(XCI)

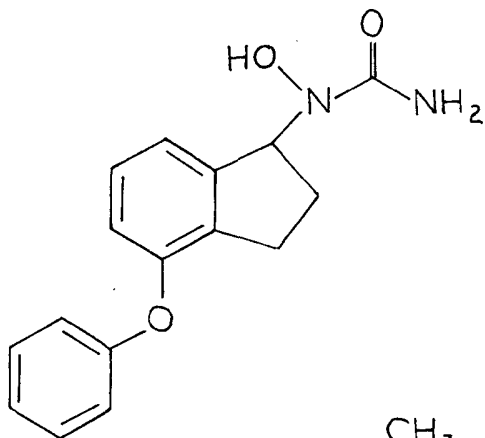


(XCII)

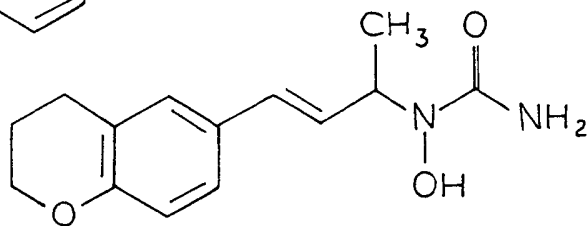
26/21



(XCIII)

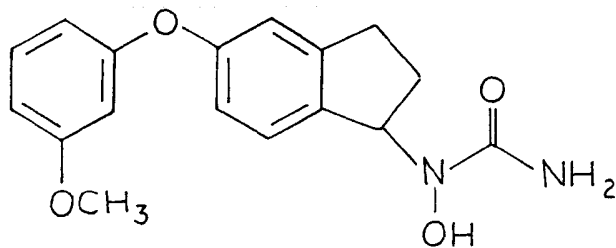


(XCIV)

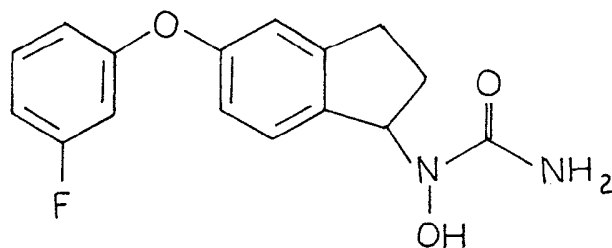


0.2 H₂O

(XCV)

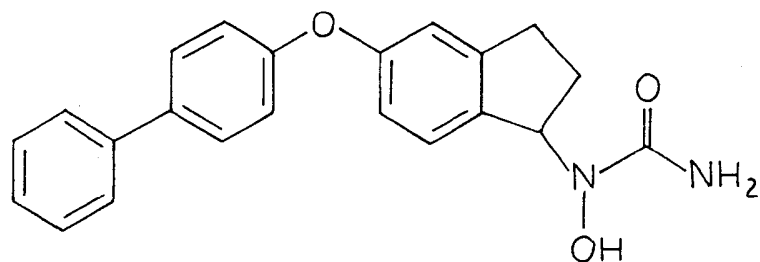


(XCVI)

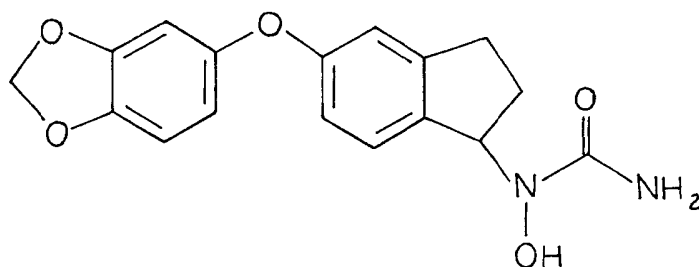


(XCVII)

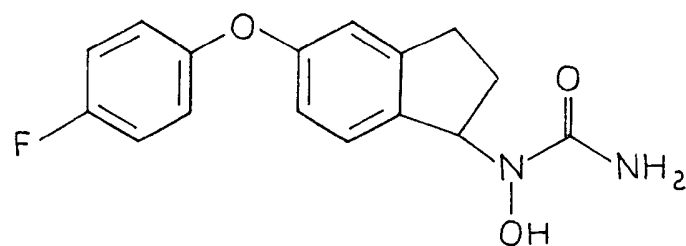
26/22



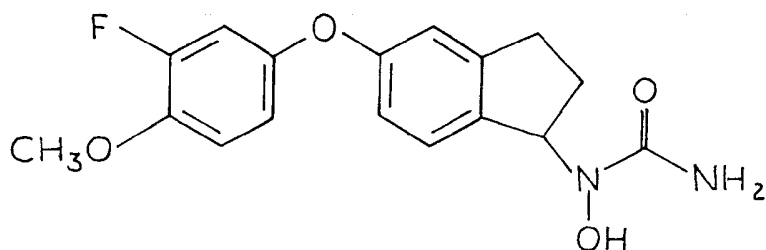
(XCVIII)



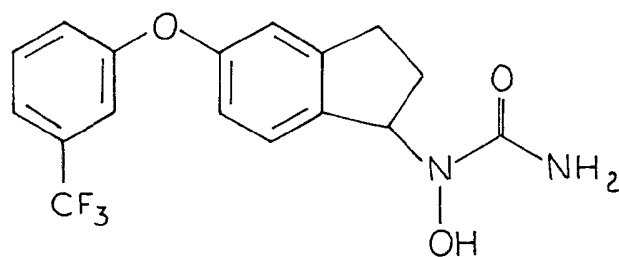
(XCIX)



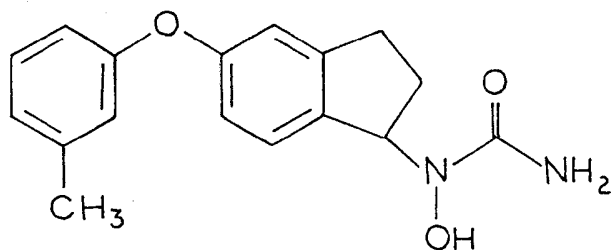
(C)



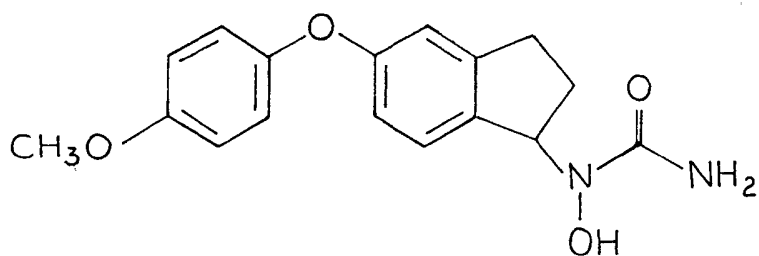
(CI)



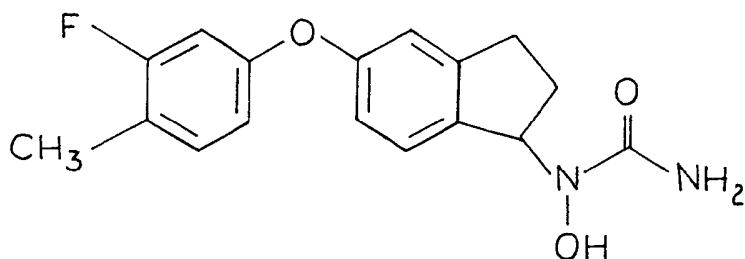
(CII)



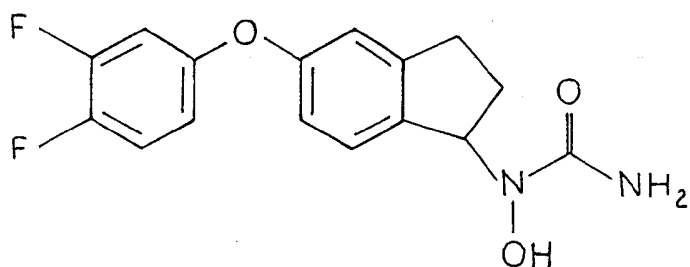
(CIII)



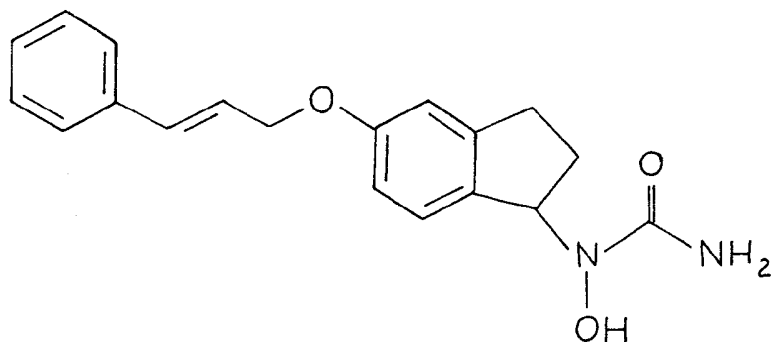
(CIV)



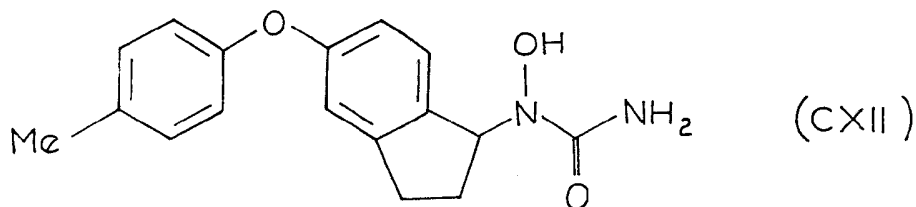
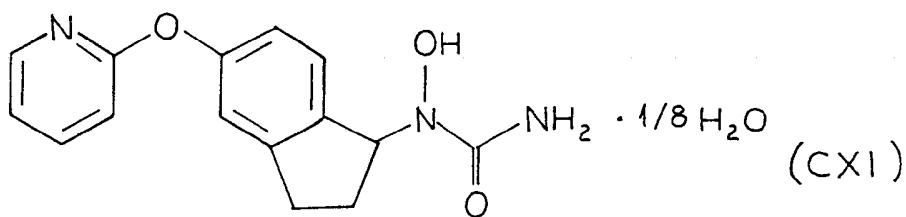
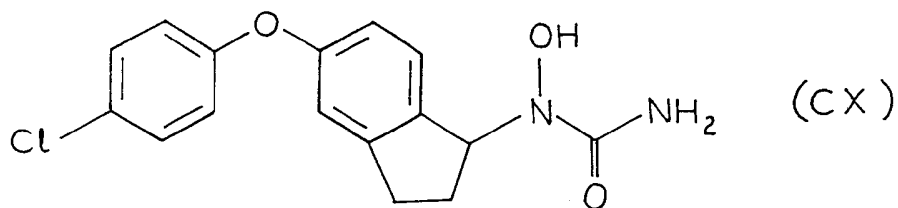
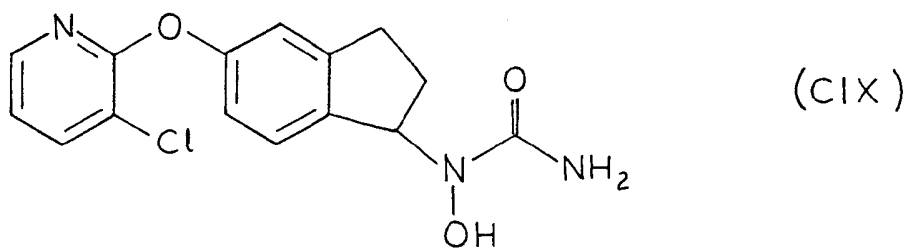
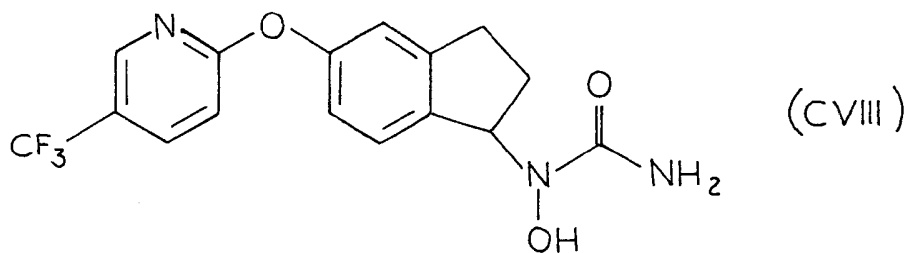
(CV)



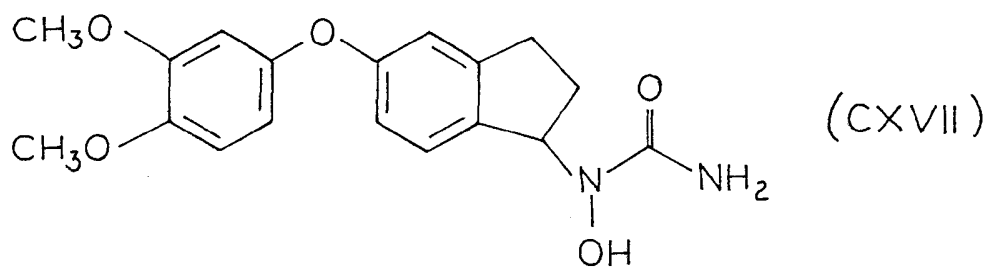
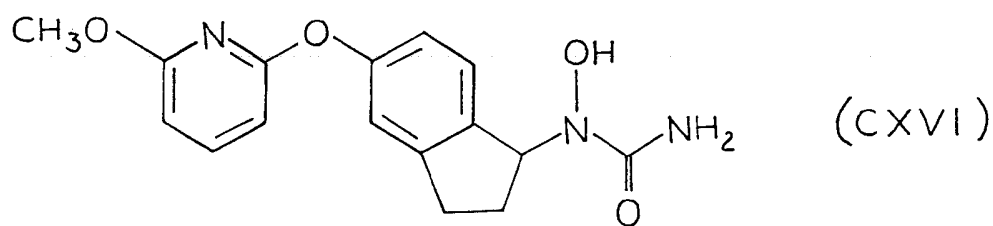
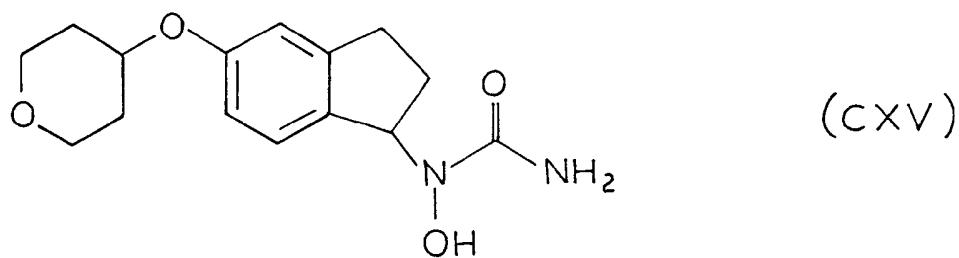
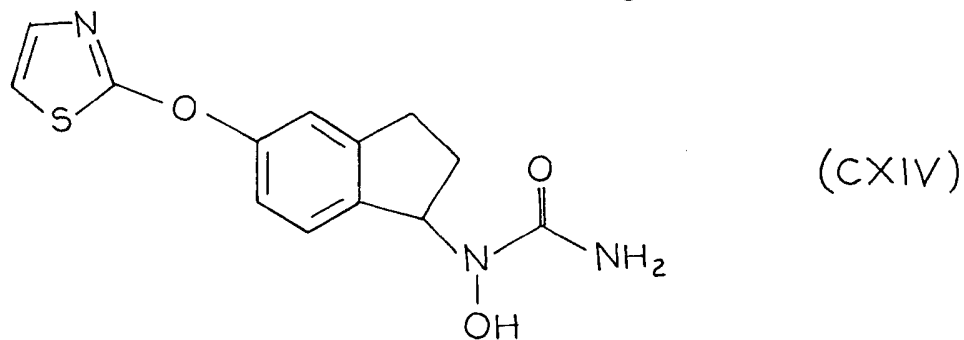
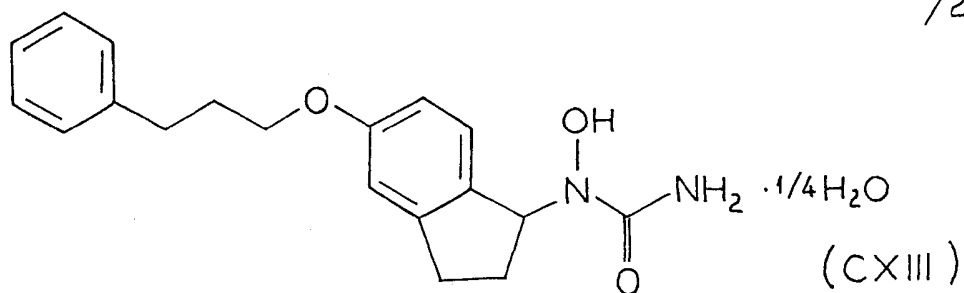
(CVI)



(CVII)

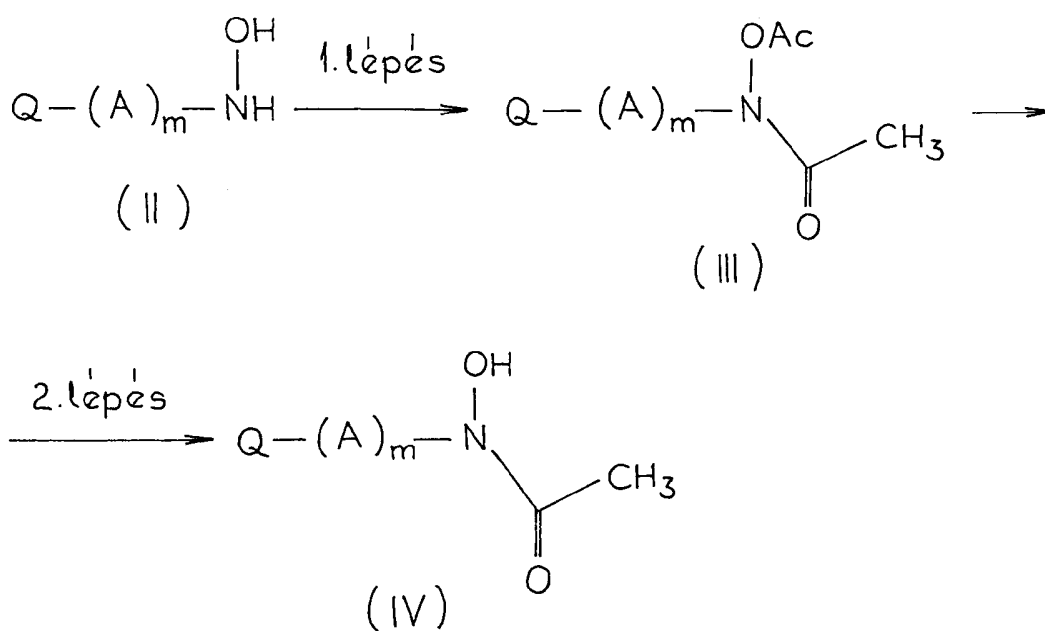


26/25



26/26

1. folyamatára



2. folyamatára

