



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>: C 07 C 103/737  
C 07 C 103/84  
C 07 D 315/00  
C 07 D 335/12

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein  
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑪

631 155

⑮ Gesuchsnummer: 2228/81

⑥ Teilgesuch von: 4388/77

② Anmeldungsdatum: 06.04.1977

③ Priorität(en): 02.07.1976 DE 2629752

④ Patent erteilt: 30.07.1982

⑤ Patentschrift  
veröffentlicht: 30.07.1982

⑦ Inhaber:  
Boehringer Mannheim GmbH,  
Mannheim-Waldhof (DE)

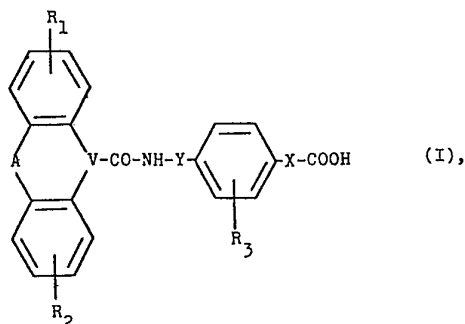
⑧ Erfinder:  
Dr. rer. nat. Manfred Hübner, Ludwigshafen a. Rh.  
(DE)  
Dr. rer. nat. Ruth Heerdt, Mannheim-Feudenheim  
(DE)  
Dr. rer. nat. Elmar Bosies, Heppenheim (DE)  
Dr. rer. nat. Hans Kühnle,  
Mannheim-Neustheim (DE)  
Prof. Dr. rer. nat. Felix Helmut Schmidt,  
Mannheim-Seckenheim (DE)

⑨ Vertreter:  
Brühwiler & Co., Zürich

⑤ Verfahren zur Herstellung von neuen N-substituierten Carbonsäureamiden.

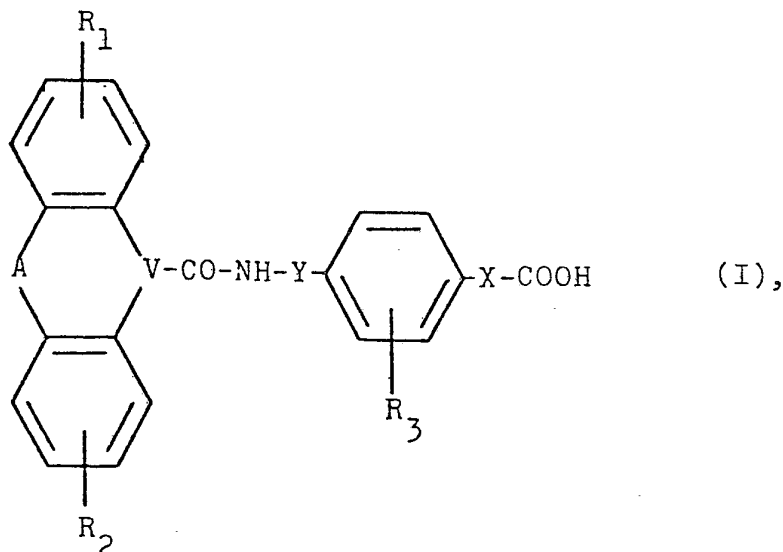
⑤ Neue N-substituierte Carbonsäureamide der Formel I werden durch Reduktion von Verbindungen, in denen die Alkylenkette X eine Keto- oder Hydroxygruppe trägt, hergestellt. Die Symbole in der Formel I haben die im Patentanspruch 1 angegebene Bedeutung.

Die Verbindungen der Formel I, ihre physiologisch unbedenklichen Salze sowie die Ausgangsverbindungen, die ebenfalls neu sind, zeigen eine ausgeprägte hypoglykämische und/oder hypolipidämische Wirksamkeit.



## PATENTANSPRÜCHE

## 1. Verfahren zur Herstellung von neuen N-substituierten Carbonsäureamiden der Formel I



worin

A einen Valenzstrich oder eine der Gruppen  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{S}-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{S}-$ ;

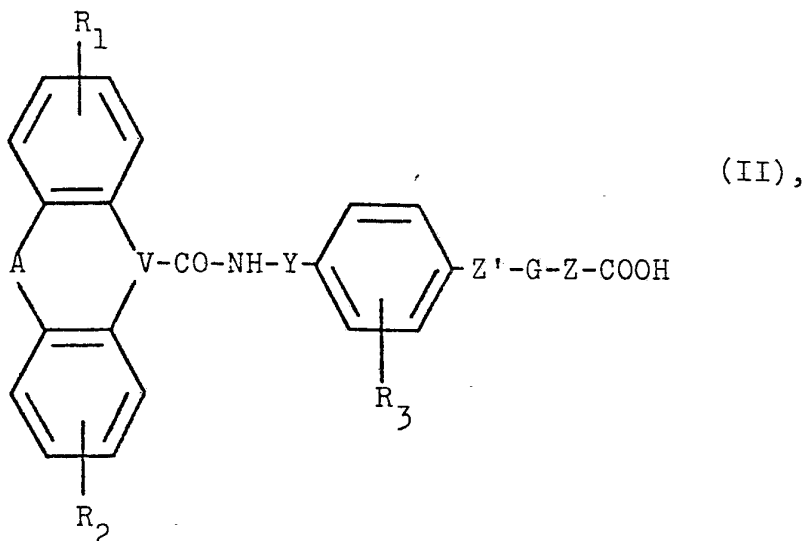
V einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten dreiwertigen Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen;

$\text{R}_1$  und  $\text{R}_2$  gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, Hydroxy-, Alkyl-, Alkoxy-Reste oder Halogen;

$\text{R}_3$  Wasserstoff, Hydroxy- oder eine Alkoxygruppe;

Y eine gegebenenfalls verzweigte Alkylengruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und

X eine geradkettige oder verzweigte, gesättigte oder ungesättigte Alkylenkette mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, sowie von deren physiologisch unbedenklichen Salzen, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel II



worin A, V,  $\text{R}_1$  und  $\text{R}_2$ , Y und  $\text{R}_3$  die vorher angeführte Bedeutung haben, Z und Z', die gleich oder verschieden sein können, einen Valenzstrich, eine geradkettige oder verzweigte, gesättigte oder ungesättigte Alkylenkette mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, wobei die Summe der C-Atome in Z und Z' maximal 5 beträgt, und G die Gruppe  $-\text{C}(=\text{O})-$

oder  $-\text{CH}(\text{OH})-$  darstellt, reduziert und anschliessend gegebenenfalls eine erhaltene freie Säure der Formel I in ein physiologisch verträgliches Salz überführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine erhaltene Verbindung der Formel I, in der  $\text{R}_1$ ,

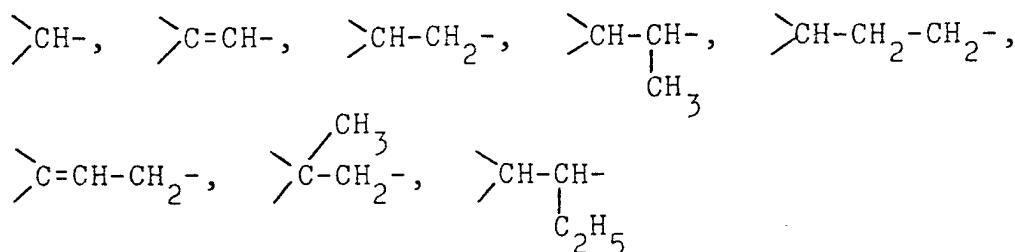
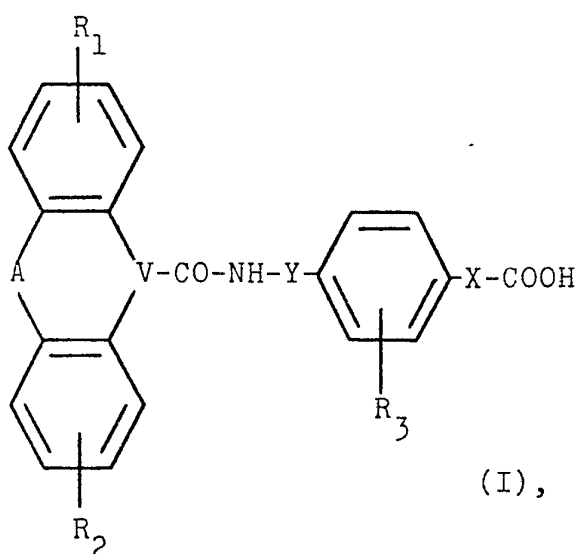
$\text{R}_2$  und/oder  $\text{R}_3$  Hydroxy bedeuten, zu einer Verbindung, in der  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  und/oder  $\text{R}_3$  Alkoxy bedeuten, veräthert.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine erhaltene Verbindung der Formel I, in der  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  und/oder  $\text{R}_3$  für Alkoxy stehen, durch Ätherspaltung in die entsprechende(n) Hydroxyverbindung(en) überführt.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine erhaltene Verbindung der Formel I, in der A die Gruppe  $-\text{CH}=\text{CH}-$  bedeutet, zu einer Verbindung mit A gleich  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  hydriert.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine erhaltene Verbindung der Formel I, in der V und/oder X eine ungesättigte Kohlenwasserstoffgruppe bedeuten, zu der entsprechenden Verbindung mit V und/oder X gleich einer gesättigten Kohlenwasserstoffgruppe hydriert.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen N-substituierten Carbonsäureamiden der Formel I



zu verstehen.

Unter Halogen versteht man insbesondere Fluor, Chlor und Brom.

Die neuen Verbindungen der Formel I und gegebenenfalls ihre physiologisch unbedenklichen Salze besitzen eine

worin

A einen Valenzstrich oder eine der Gruppen  $-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ,  $-\text{O}-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ,  $-\text{S}-$ ,  $-\text{CH}_2-\text{S}-$ ;

V einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten dreiwertigen Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen;

$\text{R}_1$  und  $\text{R}_2$  gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, Hydroxy-, Alkyl-, Alkoxy-Reste oder Halogen;

$\text{R}_3$  Wasserstoff, Hydroxy- oder eine Alkoxygruppe;

Y eine gegebenenfalls verzweigte Alkylengruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und

X eine geradkettige oder verzweigte, gesättigte oder ungesättigte Alkylengruppe mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, sowie von deren physiologisch unbedenklichen

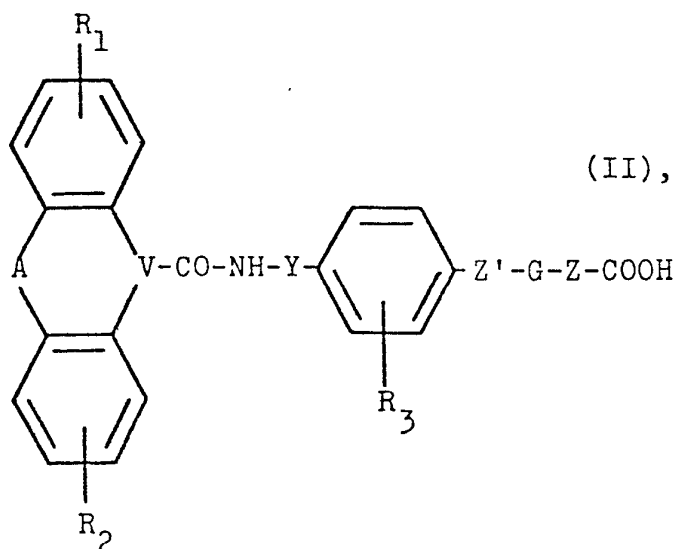
Salzen.

Unter «Alkyl» und «Alkoxy» sind in allen Fällen geradkettige oder verzweigte Reste mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen zu verstehen. Vorzugsweise finden bei dem Alkylrest die Methylgruppe, bei dem Alkoxyrest die Methoxy- bis Butoxygruppe Verwendung.

Unter dreiwertigen Kohlenwasserstoff-Resten sind vorzugsweise die Gruppen

überraschend ausgeprägte hypoglykämische und/oder hypolipidämische Wirksamkeit.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel II

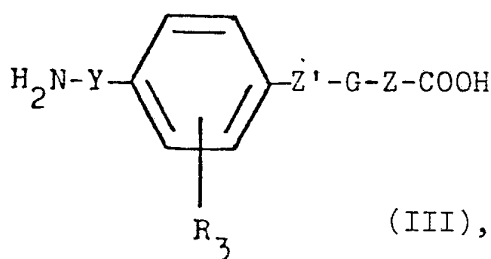


worin A, V,  $\text{R}_1$  und  $\text{R}_2$ , Y und  $\text{R}_3$  die vorher angeführte Bedeutung haben, Z und Z', die gleich oder verschieden sein können, einen Valenzstrich, eine geradkettige oder verzweigte, gesättigte oder ungesättigte Alkylengruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, wobei die Summe der C-Atome in Z und Z' maximal 5 beträgt, und G die Gruppe  $-\text{C}-$

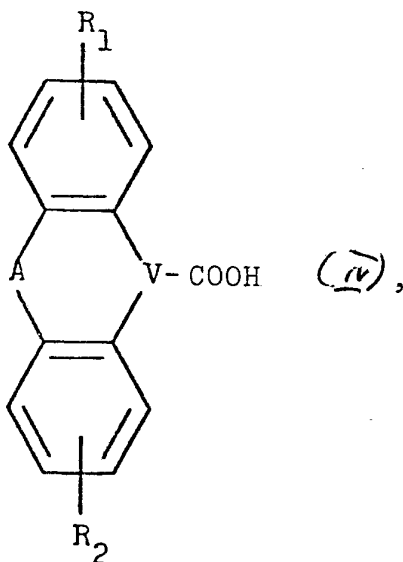
oder  $-\text{CH}-$  darstellt, reduziert und anschliessend gegebenenfalls

falls die erhaltenen Verbindungen der Formel I durch Verätherung bzw. Ätherspaltung, Hydrierung bzw. Reduktion in andere Verbindungen der Formel I überführt oder eine erhaltene freie Säure der Formel I gewünschtenfalls in ein physiologisch verträgliches Salz überführt.

Die als Ausgangsmaterial verwendeten Ketone der Formel II können nach an sich bekannten Verfahren oder nach einem nicht zum Stand der Technik gehörenden Verfahren, bei welchem so vorgegangen wird, dass man ein Amin der Formel III



worin  $R_3$ , Y,  $Z'$ , Z und G die vorher angeführte Bedeutung haben, mit einem reaktiven Säurederivat der Säure der Formel IV



worin A, V,  $R_1$  und  $R_2$  die vorher angeführte Bedeutung haben, umgesetzt, hergestellt werden.

Für den Fall, dass Z nicht gleich ein Valenzstrich ist, kann man die als Ausgangsmaterial eingesetzten Ketocarbonsäurederivate der Formel II ausserdem z. B. nach der Claisenschen Esterkondensation darstellen.

Die Verbindungen der Formel II sind neu und besitzen ebenfalls hypoglykämische und/oder hypolipidämische Wirksamkeit.

Die Reduktion der Verbindungen der Formel II mit  $G =$  Ketogruppe zu Verbindungen der Formel I kann z. B. mit Hilfe von Zink/Salzsäure im Sinne einer «Clemmensen-Reduktion» oder nach «Wolff-Kishner» mit Hydrazinalkali vorgenommen werden. Vorzugsweise wird sie jedoch katalytisch mit Wasserstoff in Gegenwart von Edelmetallen, wie z. B. Palladium oder Platin, durchgeführt. Das bevorzugte Lösungsmittel ist in diesem Fall ein niedriger Alkohol. Es kann auch in Eisessig, dem eine Spur Schwefel- oder Perchlorsäure oder molare Mengen Salzsäure beigelegt werden, gearbeitet werden. Die Reaktionstemperatur liegt in der Regel bei 20 bis 60 °C, der Druck liegt bevorzugt zwischen etwa 1 und 10 bar Wasserstoff.

Verbindungen der Formel II mit  $G =$   $-\text{CH}-$  lassen sich



z. B. durch Reduktion der entsprechenden Ketoderivate herstellen. Die Reduktion kann katalytisch in Gegenwart von Edelmetallen, wie z. B. Palladium oder Platin, durchgeführt werden. Als Reduktionsmittel finden auch komplexe Metallhydride Verwendung, vorzugsweise wird Natriumborhydrid eingesetzt. In diesem Fall kann die Umsetzung in einem Alkohol, insbesondere Methanol, oder auch in wässrig-alkalischem Medium durchgeführt werden. Aus den Hydroxyverbindungen lassen sich die Halogenderivate nach allge-

4

mein bekannten Methoden darstellen. Die Reduktion zu Verbindungen der Formel I lässt sich ebenfalls nach an sich bekannten Methoden durchführen, beispielsweise nach den vorher angegebenen Bedingungen ( $G =$  Ketogruppe).

Für den Fall, dass  $R_1$ ,  $R_2$  und/oder  $R_3$  Hydroxyl bedeuten, müssen diese Substituenten vor der Reaktion durch entsprechende leicht abspaltbare Gruppen geschützt werden.

Die nachträgliche Überführung von Verbindungen der Formel I in andere Verbindungen der Formel I geschieht, z. B. durch Alkylierung der Hydroxygruppen in bekannter Weise durch Umsetzung der Alkaliphosphate mit Dialkylsulfaten oder Alkylhalogeniden.

Ebenso können aus Alkoxy-Verbindungen der Formel I nach den bekannten Methoden zur Ätherspaltung (wie z. B. unter der Verwendung von Jodwasserstoffsäure oder Lewis-Säuren) hydroxysubstituierte Verbindungen der Formel I erhalten werden.

Des weiteren können Verbindungen der Formel I mit olefinischen Doppelbindungen in bekannter Weise durch Hydrierung mit Wasserstoff in Gegenwart von Katalysatoren in die entsprechenden gesättigten Verbindungen der Formel I überführt werden.

Als physiologisch unbedenkliche Salze kommen insbesondere Alkali-, Erdalkali- und Ammoniumsalze, sowie Salze mit blutzuckersenkend wirksamen basischen Verbindungen, vornehmlich Biguaniden, in Frage. Die Herstellung dieser Salze erfolgt in an sich bekannter Weise, beispielsweise durch Umsetzung mit den entsprechenden freien Basen oder Carbonaten.

Als blutzuckersenkende und/oder antihyperlipidämische Zubereitungen kommen alle üblichen oralen und parenteralen Applikationsformen in Frage, beispielsweise Tabletten, Kapseln, Dragées, Sirupe, Lösungen, Suspensionen, Tropfen, Suppositorien usw. Zu diesem Zweck vermischt man den Wirkstoff mit festen oder flüssigen Trägerstoffen und bringt sie anschliessend in die gewünschte Form. Feste Trägerstoffe sind z. B. Stärke, Lactose, Mannit, Methylcellulose, Talkum, hochdisperse Kieselsäure, höher-molekulare Fettsäuren (wie Stearinsäure), Gelatine, Agar-Agar, Calciumphosphat, Magnesiumstearat, tierische und pflanzliche Fette, feste hochmolekulare Polymere (wie Polyäthylenglykole). Für die orale Applikation geeignete Zubereitungen können gewünscht falls Geschmacks- und Süsstoffe enthalten. Als Injektionsmedium kommt vorzugsweise Wasser zur Anwendung, welches die bei Injektionslösungen üblichen Zusätze, wie Stabilisierungsmittel, Lösungsvermittler und/oder Puffer enthält. Derartige Zusätze sind z. B. Acetat- oder Tartrat-Puffer, Äthanol, Komplexbildner (wie Äthylendiamin-tetraessigsäure und deren nichttoxische Salze) oder hochmolekulare Polymere (wie flüssiges Polyäthylenoxid) zur Viskositätsregulierung. Bevorzugt sind ausser den in den folgenden Beispielen genannten erfindungsgemäss herstellbaren Verbindungen noch die folgenden:

3- < 4-[2-(3-{Fluorenyl-(9)}-propionamido)-äthyl]-phenyl > -propionsäure

4- < 2-[3-(Fluorenyliden-(9))-propionamido]-äthyl > -benzoesäure

3- < 4-[2-(6,11-Dihydro-dibenz[b,e]oxepin-11-carboxamido)-äthyl]-phenyl > -propionsäure

3- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -2,2-dimethyl-propionsäure

3- < 4-[2-(4,5-Dimethoxy-fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -propionsäure.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern.

## Beispiel 1

5- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -valeriansäure

2,2 g 5- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -5-oxovaleriansäure Fp. 177 bis 180 °C (aus Methanol); hergestellt durch Schotten-Baumann-Reaktion aus Fluorenyl-(9)-acetylchlorid und 5-[4-(2-Aminoäthyl)-phenyl]-5-oxovaleriansäure (Fp. 216 bis 218 °C Zers.) werden in 30 ml Eisessig nach Zugabe von 0,3 ml Perchlorsäure und 0,3 g Palladium-Kohle-Katalysator in der Schüttelente bei Normaldruck unter leichtem Erwärmen hydriert. Danach wird der Katalysator abfiltriert, die Lösung fast zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 10 ml Wasser verrührt, die ausgefallene Substanz abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute 1,5 g (= 70% der Theorie); Fp. 158 bis 161 °C.

In analoger Weise erhält man aus 4- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -4-oxo-buttersäure, Fp. 188 bis 190 °C (aus Methanol) die 4- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -buttersäure, Fp. 172 bis 175 °C (aus Essigester).

## Beispiel 2

3- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -2-methyl-propionsäure

5,3 g  $\alpha$ -Methyl-4-[2-(fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-zimtsäure werden in 100 ml Eisessig und 2 ml Wasser in Gegenwart von Palladium-Kohle unter Normaldruck hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff pro Mol eingesetzter Substanz ist die Reaktion beendet; nach Absaugen des Katalysators engt man die Lösung ein und versetzt den Rückstand mit Wasser. Die ausfallende 3- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -2-methyl-propionsäure wird abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Die Substanz ist sofort rein.

Ausbeute 4,8 g (= 90% d. Th.); Fp. 147 bis 150 °C.

In analoger Weise erhält man

aus 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-zimtsäure die 3- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -propionsäure; Fp. 218 bis 219 °C (aus Essigester)

aus 3- < 4-[2-(Fluorenyliden-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -propionsäure ebenfalls die 3- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -propionsäure; Fp. 218 bis 219 °C (aus Essigester).

## Beispiel 3

(1-Phenäthyl-biguanid)-3- < 4-[2-(fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -propionat

4,0 g 3- < 4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -propionsäure werden in 100 ml 0,1 n Natronlauge gelöst. Daneben stellt man eine Lösung von 2,42 g 1-Phenäthyl-biguanid-hydrochlorid in 40 ml Wasser her. Beide Lösungen werden bei Raumtemperatur gemischt; das gewünschte Salz fällt dabei aus. Nach einer Stunde wird das Produkt abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und im Vakuum-Trockenschrank bei 70 °C getrocknet. Man erhält 2,1 g (= 35% der Theorie) (1-Phenäthyl-biguanid)-3- < 4-[2-(fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl > -propionat vom Schmelzpunkt 104 bis 106 °C. Durch Einengen der Mutterlauge lässt sich weitere Substanz gewinnen.

In analoger Weise werden hergestellt:

3-[4-[2-(Xanthen-9-carboxamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 180 bis 183 °C;

3-[4-[2-(Dibenzo[a,d]cycloheptenyl-(5)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 174 bis 177 °C (aus 50%igem Methanol);

3-[4-[2-(6,11-Dihydro-dibenz[b,e]oxepinyl-(11)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 124 bis 125 °C (aus 80%igem Isopropanol);

3-[4-[2-(3-Methyl-fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 184 bis 187 °C (über das Natriumsalz gereinigt);

3-[4-[2-(Fluorenyliden-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 203 bis 204 °C (aus Äthanol);

3-[4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 218 bis 219 °C (aus Essigester);

3-[4-[2-(2-Methyl-6,11-dihydro-dibenz[b,e]oxepinyl-(11)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 174 bis 175 °C (aus Äthanol);

3-[4-[2-(9,10-Dihydroanthryl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 198 bis 200 °C (aus Äthanol);

3-[4-[2-(2-[Fluorenyl-(9)]-propionamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 139 bis 142 °C (aus Isopropanol und 10% Wasser);

4-[2-(Fluoren-9-carboxamido)-äthyl]-benzoesäure, Fp. 250 °C (über das Natriumsalz gereinigt);

4-[2-(6,11-Dihydro-dibenz[b,e]oxepinyl-(11)-acetamido)-äthyl]-benzoesäure, Fp. 178 bis 182 °C (aus Essigester);

4-[2-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cycloheptenyl-(5)-acetamido)-äthyl]-benzoesäure, Fp. 203 bis 206 °C (aus Äthanol/Wasser);

4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenylessigsäure, Fp. 212 bis 214 °C (aus Isopropanol);

2-[4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-buttersäure, Fp. 88 bis 90 °C (aus Xylol);

3-[4-(Fluorenyl-(9)-acetamido-methyl)-phenyl]-propionsäure, Fp. 163 bis 165 °C (über das Kaliumsalz gereinigt);

3-[4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-propyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 173 bis 174 °C (aus Toluol);

4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-zimtsäure, Fp. 275 bis 276 °C (aus Eisessig);

$\alpha$ -Methyl-4-[2-(fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-zimtsäure, Fp. 223 bis 226 °C (aus 70%igem Methanol);

2-[4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 127 bis 128 °C (nach Sintern bei 75 °C aus Isopropanol);

7-[4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-heptansäure, Fp. 176 bis 179 °C (aus Äthanol);

3-[4-[2-(Thioxanthenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 188 bis 189 °C;

3-[4-[2-(9,10-Dihydroanthracen-9-carboxamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 148 bis 149 °C (aus 80%igem Äthanol);

3-[4-[2-(Fluorenyl-(9)-carboxamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 205 bis 206 °C (aus Isopropanol);

3-[4-[2-(3-Methoxy-fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 187 bis 188 °C (aus Äthanol);

3-[4-[2-(3-(Fluorenyliden-(9))-propionamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 236 bis 238 °C (aus 80%igem Isopropanol);

3-[4-[2-(6,11-Dihydrodibenz[b,e]thiepinyl-(11)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 154 bis 155 °C (aus Toluol);

4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-zimtsäure, Fp. 275 bis 276 °C;

$\alpha$ -Methyl-4-[2-(fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-zimtsäure, Fp. 223 bis 226 °C (aus 70%igem Methanol);

3-[4-[2-(2-Chlor-fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 219 bis 222 °C (aus Äthanol);

3-[4-[2-(2-(Fluorenyl-(9))-butyramido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 165 bis 167 °C (aus Essigester);

3-[4-[2-(9-Methyl-fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 96 bis 98 °C (über das Natriumsalz gereinigt);

3-[4-[2-(3-Chlor-6-methyl-fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl]-propionsäure, Fp. 225 bis 227 °C (aus Äthylenchlorid);

- 3-[[4-{2-[2-(6,11-Dihydrodibenz[b,e]oxepinyl-(11))-propionamido]-äthyl}-phenyl]]-propionsäure, Fp. 168 bis 170 °C (aus Aceton);
- 3-{2-Butoxy-4-[2-(fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl}-propionsäure, Fp. 151 bis 154 °C (aus Essigester);
- 3-{4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl}-buttersäure, Fp. 138 bis 140 °C;

- N-[[3-{4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl}-propionyl]]-β-alanin, Fp. 254 bis 255 °C;
- N-{4-[2-(Fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-benzoyl}-L-alanin, Fp. 174 bis 177 °C (aus Essigester);
- 5 3-{4-[2-(3-Hydroxy-fluorenyl-(9)-acetamido)-äthyl]-phenyl}-propionsäure, Fp. 86 bis 89 °C.