

(19) Országkód:

HU



MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

203 725 B

(21) A bejelentés száma: 2031/87
(22) A bejelentés napja: 1987.05.06.
(23) Módosítási elsőbbség: 1991.03.28.
(30) Elsőbbségi adatok:
P 36 15 239 1986.05.06. DE

(51) Int. Cl.⁵

C 07 D 213/36

C 07 D 213/61

C 07 D 213/73

C 07 D 213/75

C 07 D 213/84

C 07 D 401/04

C 07 D 401/06

C 07 D 409/06

C 07 D 413/06

A 61 K 31/44

(40) A közzététel napja: 1988.03.28.

(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1991.09.30. SZKV 91/09

(72) Feltalálók:

dr. Berschauer, Friedrich, Wuppertal (DE)
dr. Bonse, Gerhard, Köln (DE)
dr. Böshagen, Horst, Haan (DE)
dr. Hallenbach, Werner, Langenfeld (DE)
dr. de Jong, Anno, Wuppertal (DE)
dr. Lindel, Hans, Leverkusen (DE)
dr. Scheer, Martin, Wuppertal (DE)
dr. Stoltefuss, Jürgen, Haan (DE)

(73) Szabadalmaz:

Bayer Ag., Leverkusen (DE)

(54) Eljárás piridil-etil-amin-származékok és hatóanyagként ezeket tartalmazó,
állatok teljesítményét fokozó készítmények előállítására.

(57) KIVONAT

A találmány szerinti hatóanyagok az (I) általános képlettel jellemezhetők, ahol

R¹ jelentése hidroxilcsoport,

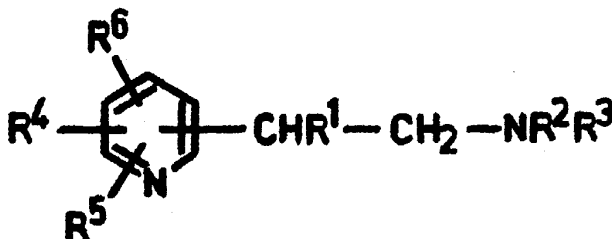
R² jelentése hidrogénatom,

R³ jelentése ciklohexilcsoport, adott esetben helyettesített alkilcsoport, ahol a helyettesítő hidroxil-, alkoxi-, hidroxi-alkoxi-fenoxi-, alkoxi-karbonil-, ciklohexil-, tienil-, benzoxazinon-oxi-, adott esetben alkoxi-alkoxi-csoporttal helyettesített piridilcsoport vagy (adott esetben helyettesített fenil)-csoport lehet, ahol a fenilcsoport helyettesítője alkoxi-karbonil-al-

koxi-, hidroxil-alkoxi-, trifluor-metoxi-, hidroxil-, alkoxi-karbonil-, fenil-alkoxi-, fenoxi-alkoxi-, karbamoil-, alkoxi-alkoxi- vagy alkil-amino-karbonil-alkoxi-csoport,

R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése hidrogénatom, halogénatom, alkil-, ciano-, alkil-karbonil-amino-, pirrol- és/vagy aminocsoport.

A vegyületek alkalmasak állatok növekedésének tej- és gyapjútermelésének, takarmány-hasznosításának fokozására



(I)

A leírás terjedelme: 25 oldal, 16 ábra

HU 203 725 B

A találmány tárgya eljárás (I) általános képletű piri-dil-etil-amin-származékok és hatóanyagként ezeket tartalmazó, állatok teljesítményét fokozó készítmények előállítására.

A nagyobb súlynövekedés és a jobb takarmánykihasználás érdekében takarmányadalékok alkalmazása az állatok takarmányozásában különösen a sertés-, szarvasmarha- és szárnyas-tenyésztésben régi gyakorlat.

Heteroaril-etil-aminok ismert vegyületek, a 2 603 600. számú NSZK-beli közrebocsátási irat, a 120 770 számú európai közrebocsátási irat és a 4 358 455 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás szerint ezek a vegyületek β -szimpatomimetikus hatással rendelkeznek. Az azonban nincs megemlítve, hogy ezek állatok teljesítményének fokozására alkalmasak lennének.

1. Úgy találtuk, hogy az (I) általános képletű vegyületek, valamint ezek fiziológiailag elfogadható sói állatok teljesítményének fokozására alkalmasak, különösen a hús-zsír aránynak a hús irányába történő eltolására alkalmasak.
2. Úgy találtuk továbbá, hogy azok az (I) általános képletű vegyületek, amelyekben
 R^1 jelentése hidroxilcsoport,
 R^2 jelentése hidrogénatom,
 R^3 jelentése ciklohexilcsoport, adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport, ahol a helyettesítő hidroxil-, 1-4 szénatomos alkoxi-, hidroxil-(1-4 szénatomos alkoxi)-fenoxi-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, ciklohexil-, tifenil-, benzoxazinonoxi-, adott esetben (1-4 szénatomos alkoxi)-(1-4 szénatomos alkoxi)-csoporttal helyettesített piridil-csoport vagy (adott esetben helyettesített fenil)-csoport lehet, ahol a fenilcsoport helyettesítője (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, hidroxil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, trifluor-metoxi-, hidroxil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(2-5 szénatomos alkenil)-, fenil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, fenoxi-(1-4 szénatomos alkoxi)-, karbamoil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-(1-4 szénatomos alkoxi)- vagy (1-4 szénatomos alkil)-amino-karbonil-(1-4 szénatomos alkoxi)-csoport,

R^4 , R^5 és R^6 jelentése hidrogénatom, halogénatom, 1-4 szénatomos alkil-, ciano-, (1-4 szénatomos alkil)-karbonil-amino-, pirrolo- és/vagy aminocsoport, azzal a megkötéssel, hogy ha R^4 , R^5 , R^6 csak $-C(CH_3)_2-CH_2-$ (4-hidroxil-fenil)-csoporttól eltérő lehet, továbbá, ha R^4 , R^5 , R^6 közül kettő hidrogénatomot, a harmadik halogénatomot vagy aminocsoportot jelent, akkor R^3 csak izopropil-, $-CH(CH_3)-(CH_2)_2-$ fenil- és $-C(CH_3)_2-(CH_2)_2-$ fenil-csoporttól eltérő lehet, valamint ezek fiziológiailag elfogadható sói új vegyületek.

3. Az (I) általános képletű vegyületek a következő eljárások valamelyikével állíthatók elő:

a) egy (II) általános képletű halogén-metil-katont, ahol R^4 , R^5 , R^6 jelentése a fenti, és Hal jelentése halogénatom, egy (III) általános képletű aminnal reagáltatunk, ahol R^2 és R^3 jelentése a fenti, majd a karbonil-

csoportot redukáljuk, vagy

b) egy (IV) általános képletű epoxidot, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (III) általános képletű aminnal reagáltatunk, ahol R^2 és R^3 jelentése a fenti, vagy

c) egy (V) általános képletű β -halogén-etil-származékot, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, Hal jelentése halogénatom, R^9 jelentése hidrogénatom vagy 1-4 szénatomos alkilcsoport, egy (III) általános képletű aminnal reagáltatunk, ahol R^2 és R^3 jelentése a fenti, vagy

d) egy (VI) általános képletű vegyületet, ahol R^1 , R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (VII) általános képletű vegyülettel, ahol R^{11} jelentése adott esetben helyettesített alkil-, aril- vagy aralkilcsoport, R^{12} jelentése hidrogénatom, redukáló körülmények között reagáltatunk, vagy

e) egy (VIII) általános képletű vegyületet, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (IX) általános képletű aminnal, ahol R^3 jelentése a fenti, redukáló körülmények között reagáltatunk, vagy

f) egy (X) általános képletű vegyületet, ahol R^3 , R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, redukálunk.

Az (I) általános képletű vegyületek tautomer formában fordulhatnak elő. Így például abban az esetben, ha R^5 jelentése aminocsoport, ezt az átalakulást az α reakcióvázlat szemlélteti.

Az (I) általános képletű vegyületek ezenkívül racém elegy vagy enantiomerek formájában fordulhatnak elő.

Az (I) általános képletű vegyületek fiziológiailag elfogadható sói a következő savakkal képezhetők: sósav, kénsav, foszforsav, perklórsav, hidrogénbromid, hidrogénjodid, salétromsav, ecetsav, oxálsav, malonsav, borostyánkősav, aszkorbinsav, almasav, borsav, maleinsav, fumársav, metánszulfonsav, benzoészav, helyettesített benzoészavak, hangyasav, toluolszulfonsav, benzolszulfonsav, ftálsav, naftalinszulfonsav, nikotinsav, palmitinsav, embonsav.

Az (I) általános képletű vegyületek közül előnyösek azok, amelyekben

R^1 jelentése hidroxilcsoport,

R^2 jelentése hidrogénatom,

R^3 jelentése adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkil-, ciklohexil- vagy a fenilcsoporton adott esetben helyettesített fenil-(1-6 szénatomos alkil)-csoport,

R^4 jelentése hidrogénatom, fluor-, klór-, brómatom vagy cianocsoport,

R^5 jelentése hidrogénatom vagy aminocsoport,

R^6 jelentése megegyezik az R^4 jelentésével megadottakkal.

A fenilcsoporton adott esetben jelenlevő helyettesítők lehetnek: (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, hidroxil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, trifluor-metoxi-, hidroxil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(2-5 szénatomos)-alkenil-, fenil-(1-4 szénatomos alkoxi)-fenoxi-(1-4 szénatomos alkoxi)-, karbamoil- vagy (1-4 szénatomos alkoxi)-(1-4 szénatomos alko-

xi)-csoport.

Az alkilcsoporton adott esetben jelenlevő helyettesítők lehetnek: hidroxil-, 1-4 szénatomos alkoxi-, -karbonil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, ciklohexil-, tiofenil-, benzoxazinon-oxi-, piridilcsoport.

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

R¹ jelentése hidroxilcsoport,

R² jelentése hidrogénatom,

R³ jelentése 1-6 szénatomos alkilcsoport, különösen metil-, etil-, propil- vagy butilcsoport, amelyek közül különösen előnyösek a szekunder és terciér alkilcsoportok, továbbá a fenil-(1-6 szénatomos alkil)-csoport, amely (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1-4

szénatomos alkoxi)-, hidroxil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, trifluor-metoxi-, hidroxil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(2-5 szénatomos alkenil)-, karbamoil- vagy (1-4 szénatomos alkoxi)-(1-4 szénatomos alkoxi)-csoporttal lehet helyettesítve,

R⁴ jelentése hidrogénatom, halogénatom, különösen fluor-, klór- vagy brómatom vagy cianocsoport,

R⁵ jelentése hidrogénatom vagy aminocsoport,

R⁶ jelentése megegyezik az R⁴ esetén megadottakkal.

Egyenként például a következő I_A, I_B és I_C általános képletű vegyületeket említjük:

(I_A)

R1	R2	R3	R4	R5	R6
OH	H	i-C ₃ H ₇	Cl	NH ₂	H
OH	H	i-C ₃ H ₇	CN	NH ₂	H
OH	H	t-C ₄ H ₉	Cl	NH ₂	H
OH	H	t-C ₄ H ₉	CN	NH ₂	H

(I_B)

R1	R2	R3	R4	R5	R6
OH	H	i-C ₃ H ₇	Cl	NH ₂	Cl
OH	H	t-C ₄ H ₉	Cl	NH ₂	Cl
OH	H	t-C ₄ H ₈ F	Cl	NH ₂	Cl
OH	H	i-C ₃ H ₇	Cl	NH ₂	CN
OH	H	i-C ₃ H ₇	CN	NH ₂	Cl
OH	H	t-C ₄ H ₉	Cl	NH ₂	CN
OH	H	t-C ₄ H ₉	CN	NH ₂	Cl
OH	H	i-C ₃ H ₇	H	NH ₂	CN
OH	H	i-C ₃ H ₇	CN	NH ₂	H
OH	H	i-C ₃ H ₇	Cl	NH ₂	CF ₃
OH	H	t-C ₄ H ₉	CF ₃	NH ₂	F
CH	H	i-C ₃ H ₇	CN	NH ₂	F
OH	H	t-C ₄ H ₉	Br	NH ₂	CN

(I_C)

R1	R2	R3	R4	R5	R6
OH	H	i-C ₃ H ₇	Cl	H	Cl
OH	H	t-C ₄ H ₉	Cl	H	Cl
OH	H	i-C ₃ H ₇	CN	H	H
OH	H	t-C ₄ H ₉	Cl	H	H

Az (I) általános képletű vegyületek sói közül előnyösek a sósavval, kénsavval, foszforsavval, oxálsavval, maleinsavval, fumársavval, illetve malonsavval készült sók.

Az (I) általános képletű új vegyületek az említett a)-f) eljárásokkal állíthatók elő.

Ha az a) eljárásban (II) általános képletű halogénmetil-ke-tonként 2-klór-acetil-6-metoxi-piridint és (III) általános képletű aminként t-butil-amint alkalmazunk, akkor a reakció az (A) reakcióvázlaton bemu-

tatott módon megy végbe.

A (II) általános képletű vegyületek ismertek (C. T. Gnewuch és H. L. Friedman, J. Med. Chem., 15, 1321 /1972/) vagy ismert eljárásokkal előállíthatók. A (II) általános képletű vegyületben az R⁴, R⁵ és R⁶ helyettesítők jelentése megegyezik az (I) általános képletnél előnyösként megadott jelentésekkel. Egyenként például a következő (II) általános képletű vegyületeket említjük:

(2-amino-3-klór-5-piridil)-klór-metil-ke-ton,

(2-amino-3-ciano-5-piridil)-klór-metil-ke-ton,
 (2,4-diklór-3-amino-6-piridil)-bróm-etil-ke-ton,
 (2-ciano-3-amino-6-piridil)-bróm-metil-ke-ton,
 (3-amino-4-ciano-6-piridil)-bróm-metil-ke-ton,
 (2-amino-3-ciano-5-piridil)-bróm-metil-ke-ton,
 (2-ciano-3-amino-4-klór-6-piridil)-bróm-metil-ke-ton,
 (2-ciano-3-amino-4-klór-6-piridil)-klór-metil-ke-ton,
 (2-klór-3-amino-4-[trifluor-metil]-6-piridil)-bróm-metil-ke-ton,
 (2-[trifluor-metil]-3-amino-4-ciano-6-piridil)-bróm-metil-ke-ton,
 (2-fluor-3-amino-4-ciano-6-piridil)-klór-metil-ke-ton.

A (III) általános képletű aminok ismert vegyületek vagy ismert eljárásokkal előállíthatók. Az R² és R³ helyettesítők előnyös jelentése megegyezik az (I) általános képletnél előnyösként megadott jelentésekkel. Egyenként például a következő (III) általános képletű vegyületeket említjük:

ammónia, metil-amin, etil-amin, n-propil-amin, i-propil-amin, n-butil-amin, i-butil-amin, terc-butil-amin, ciklohexil-amin, benzil-amin, anilin.

Az a) eljárásban alkalmazható redukálószer példák a következők:

- hidrogén és katalizátor, katalizátor lehet például PtO₂ és aktív szénes palládium;
- komplex fémhidridek, például lítium-alumínium-hidrid, nátrium-bór-hidrid, nátrium-ciano-bór-hidrid.

Különösen előnyös redukálószer a nátrium-bór-hidrid és a nátrium-ciano-bór-hidrid.

Az a) eljárásban a (II) és (III) általános képletű vegyületeket oldószerben, körülbelül ekvimoláris mennyiségben alkalmazzuk.

A reakciót előnyösen -20 és +100 °C közötti hőmérsékleten hajtjuk végre.

A reakciót előnyösen normál nyomáson végezzük.

Hígítószerként bármely szerves inert oldószer alkalmazható. Különösen előnyösen alkalmazhatók például alifás és aromás szénhidrogének, mint például a pentán, heptán, cikloheptán, petroléter, ligroin, benzol, toluol; klórozott szénhidrogének, mint például a metilén-klorid, etilén-klorid, kloroform; éterek, mint például a dietil-éter és glikol-dimetil-éter; nitrilek, például az acetonitril, propionitril és benzonitril; alkoholok, például a metanol, etanol, n- és izopropanol.

Előnyösek az alkoholok, amelyekben a közönséges termékek izolálás nélkül redukálhatók.

Ha a b) reakcióban (IV) általános képletű epoxidként 5-metoxi-piridin-3-epoxidot és (III) általános képletű aminként t-butil-amint alkalmazunk, akkor a reakciót a (B) reakcióvázat szemlélteti.

A (IV) általános képletű epoxidok ismert vegyületek (3 948 191; 4 011 231; 4 031 108 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírások) vagy ismert eljárásokkal előállíthatók.

Egyenként a következő epoxidok említhetők:

2-amino-3-klór-piridin-5-epoxid,

2-amino-3-ciano-piridin-5-epoxid,
 2,4-diklór-3-amino-piridin-6-epoxid,
 2-klór-3-amino-4-ciano-piridin-6-epoxid,
 2-ciano-3-amino-piridin-6-epoxid,
 2-klór-3-amino-4-(trifluor-metil)-piridin-6-epoxid,

2-bróm-3-amino-4-ciano-piridin-6-epoxid,
 2-ciano-3-amino-4-klór-piridin-6-epoxid.
 A b) eljárásban körülbelül ekvimoláris mennyiségű (IV) általános képletű epoxidot és (III) általános képletű aminet reagáltatunk hígítószerben.

Általában a (IV) általános képletű epoxidra vonatkoztatva 1-3 mól, előnyösen 1-1,5 mól amint alkalmazunk.

A reakciót +20 és +150 °C közötti hőmérsékleten és normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves oldószer alkalmazhatunk. Ilyenek például az alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, mint például a pentán, hexán, heptán, ciklohexán, petroléter, benzol, ligroin, benzol, toluol, metilén-klorid, etilén-klorid, kloroform, szén-tetraklorid, klór-benzol és o-diklór-benzol, továbbá az éterek, mint például a dietil- és dibutil-éter, glikol-dimetil-éter és diglikol-dimetil-éter, tetrahidrofuran és dioxán, továbbá nitrilek, mint például az acetonitril és benzonitril, amidok, mint pl. a dimetil-formamid, alkoholok, mint például a metanol, etanol, n- és izo-propanol.

Előnyösen alkoholokat alkalmazunk.

Ha a c) eljárásban (V) általános képletű -halogén-metil-származékként 5-metoxi-3-(1-hidroxi-2-klór-etil)-piridint és (III) általános képletű aminként terc-butil-amint alkalmazunk, akkor a reakciót a (C) reakcióvázat szemlélteti.

Az (V) általános képletű β-halogén-metil-származékok ismertek (C.T. Gnewuch, és H.L. Friedman, J. Med. Chem. 15, 1321 /1972/) vagy ismert eljárásokkal előállíthatók.

Egyenként például a következő (V) általános képletű vegyületeket említhetjük:

1-(2-amino-3-klór-5-piridil)-2-klór-etanol,
 1-(2-amino-3-ciano-5-piridil)-2-klór-etanol,
 1-(2,4-diklór-3-amino-6-piridil)-2-klór-etanol,
 1-(2-klór-3-amino-4-ciano-5-piridil)-2-klór-etanol,
 1-(2-ciano-3-amino-4-klór-6-piridil)-2-bróm-etanol,
 1-(2-ciano-3-amino-6-piridil)-2-klór-etanol,
 1-(3-amino-4-ciano-6-piridil)-2-bróm-etanol,
 1-(2-klór-3-amino-4-[trifluor-metil]-6-piridil)-2-klór-etanol,
 1-(2-ciano-3-amino-4-fluor-6-piridil)-2-bróm-etanol.

A c) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy az (V) általános képletű β-halogén-metil-származékokat feleslegben vett mennyiségű (III) általános képletű aminnel adott esetben hígítószer jelenlétében reagáltatjuk.

A reakciót +20 és +150 °C közötti hőmérsékleten, normál vagy annál magasabb nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves oldószer al-

kalmazhatunk. Különösen alkalmasak az alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, mint például a pentán, hexán, ciklohexán, benzol, toluol, metilén-klorid, kloroform, továbbá éterek, mint például a dietil-éter, tetrahidrofuran és dioxán, továbbá nitrilek, mint pl. az acetonitril és benzonitril, továbbá amidok, mint például a dimetil-formamid, valamint az alkoholok, mint pl. a metanol, etanol, n- és izopropanol, előnyösen alkoholokat alkalmazunk.

Ha a d) eljárásban (VI) általános képletű vegyületként 5-fluor-3-(1-hidroxi-2-amino-etil)-piridint és (VII) általános képletű vegyületként benzaldehidet alkalmazunk, akkor a reakciót a (D) reakcióvázlat szemlélteti.

A (VI) általános képletű vegyületek ismertek (F. Zymalkowski, Arch. Pharm. 297, 12/1958/) vagy ismert eljárásokkal előállíthatók.

Egyenként például a következő (VI) általános képletű vegyületek említethetők:

- 1-(2-amino-3-klór-5-piridil)-2-amino-etanol,
- 1-(2-amino-3-ciano-5-piridil)-2-amino-etanol,
- 1-(2,4-diklór-3-amino-6-piridil)-2-amino-etanol,
- 1-(2-klór-3-amino-4-ciano-6-piridil)-2-amino-etanol,
- 1-(2-ciano-3-amino-6-piridil)-2-amino-etanol,
- 1-(2-klór-3-amino-4-[trifluor-metil]-6-piridil)-2-amino-etanol.

A (VII) általános képletű vegyületek ismertek vagy ismert eljárással előállíthatók. Az R^{11} és R^{12} jelentése a fent megadottakkal megegyezik.

Egyenként például a következő (VII) általános képletű vegyületek említethetők: acetaldehid, propionaldehid.

A d) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy körülbelül ekvimoláris mennyiségű (VI) és (VII) általános képletű vegyületet reagáltatunk hígítószerben, és az elegyet redukáljuk.

A reakciót 0 és 150 °C közötti hőmérsékleten és normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk. Ilyenek például az alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, mint például a pentán, hexán, ciklohexán, benzol, toluol, metilén-klorid, etilén-klorid, kloroform, klór-benzol, továbbá éterek, mint pl. a dietil-éter, tetrahidrofuran, dioxán, továbbá a nitrilek, mint például az acetonitril, benzonitril, az amidok, mint pl. a dimetil-formamid, az alkoholok, mint pl. a metanol és etanol.

Redukálószerként alkalmazhatunk katalizátor jelenlétében hidrogént, ahol a katalizátor például platina-dioxid; továbbá komplex fémhidrideket, mint például lítium-alumínium-hidridet, nátrium-bór-hidridet vagy nátrium-ciano-bór-hidridet.

Ha az e) eljárásban (VIII) általános képletű vegyületként 5-metil-3-piridil-glioxált és (IX) általános képletű aminként t-butil-amint alkalmazunk, akkor a reakciót az (E) reakcióvázlat szemlélteti.

A (VIII) általános képletben az R^4 , R^5 és R^6 helyettesítők előnyös jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadott előnyös jelentésekkel. Egyenként

például a következő (VIII) általános képletű vegyületek említethetők:

- 2-amino-3-klór-5-piridil-glioxál,
- 2-amino-3-ciano-5-piridil-glioxál,
- 2,4-diklór-5-amino-6-piridil-glioxál,
- 2-ciano-3-amino-6-piridil-glioxál,
- 2-klór-3-amino-4-[trifluor-metil]-6-piridil-glioxál.

Az e) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy a hígítószerrel elegyített (VIII) általános képletű vegyülethez körülbelül ekvivalens mennyiségű (IX) általános képletű amint adunk, majd redukálunk.

A reakciót 0 és 100 °C közötti hőmérsékleten és normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk. Ilyenek például az alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, mint például a pentán, hexán, heptán, ciklohexán, petroléter, benzin, ligroin, benzol, toluol, metilén-klorid, etilén-klorid, kloroform, szén-tetraklorid, klór-benzol és o-diklór-benzol, továbbá az éterek, mint például a dietil- és dibutil-éter, glikol-dimetil-éter és diglikol-dimetil-éter, tetrahidrofuran és dioxán, ezenkívül az észterek, mint például az ecetsav-metil-észter és -etil-észter, továbbá a nitrilek, mint például az acetonitril és propionitril, benzonitril, glutársav-dinitril, ezenkívül az amidok, mint például a dimetil-formamid, dimetil-acetamid és N-metil-pirrolidon, valamint tetrametilén-szulfon, és hexametil-foszforsav-triamid, ezenkívül az alkoholok, mint például a metanol, etanol, n- és izopropanol.

Redukálószerként katalizátor jelenlétében hidrogént, katalizátorként például platina-dioxidot vagy szénhordozós palládiumot, továbbá komplex fém-hidridet, mint például lítium-alumínium-hidridet és nátrium-bór-hidridet alkalmazhatunk.

Ha az f) eljárásban (X) általános képletű vegyületként (5-klór-3-piridil)-hidroxi-ecetsav-izopropil-amidot alkalmazunk, akkor a reakciót az (F) reakcióvázlat szemlélteti.

A (X) általános képletű vegyületek újak, az ismert vegyületekkel analóg módon állíthatók elő (T. Jen és munkatársai, J. Med. Chem. 20, 1258/1977/ és DE-OS 2 603 600).

Egyenként például a következő (X) általános képletű vegyületek említethetők:

- (2-amino-3-klór-5-piridil)-hidroxi-ecetsav-izopropil-amid,
- (2-amino-3-ciano-5-piridil)-hidroxi-ecetsav-izopropil-amid,
- (2-amino-3-klór-5-piridil)-hidroxi-ecetsav-terc-butil-amid,
- (2-klór-3-amino-4-ciano-6-piridil)-hidroxi-ecetsav-izopropil-amid,
- (2-ciano-3-amino-4-klór-6-piridil)-hidroxi-ecetsav-terc-butil-amid,
- (2-ciano-3-amino-6-piridil)-hidroxi-ecetsav-izopropil-amid,
- (2,4-diklór-3-amino-6-piridil)-hidroxi-ecetsav-terc-butil-amid,
- (2,6-diklór-4-piridil)-hidroxi-ecetsav-izopropil-

amid,

(2,6-diklór-4-piridil)-hidroxí-ecetsav-terc-butilamid,

(2-ciano-4-piridil)-hidroxí-ecetsav-izopropilamid,

(2-klór-6-ciano-4-piridil)-hidroxí-ecetsav-terc-butilamid.

Az f) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy a (X) általános képletű vegyületet hígítószerben fölösleges mennyiségű redukálószerrel reagáltatjuk.

A reakciót 0 és +150 °C közötti hőmérsékleten és előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inerte szerves oldószert alkalmazhatunk. Ilyenek például az alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, mint például a pentán, hexán, heptán, ciklohexán, petroléter, benzin, ligroin, benzol, toluol, metilén-klorid, etil-klorid, kloroform, szén-tetraklorid, klór-benzol és o-diklór-benzol, továbbá az éterek, mint például a dietil- és dibutil-éter, glikol-dimetil-éter és diglikol-dimetil-éter, tetrahidrofuran és dioxán.

Redukálószerként komplex fémhidrideket, például lítium-alumínium-hidridet, boránt, mint például diboránt alkalmazhatunk.

4. Azok a (II) általános képletű halogén-metil-ke-tonok újak, ahol R⁴, R⁵, R⁶ jelentése az (I) általános képletű vegyületnél megadottakkal megegyezik, és R⁴, R⁵ és R⁶ egyidejűleg nem jelenthet hidrogénatomot.

5. A (II) általános képletű vegyületek úgy állíthatók elő, hogy egy (XI) általános képletű acetilszármazékot, ahol R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése a 4. pontban megadottakkal megegyezik,

a) elemi halogénnel reagáltatunk, vagy

b) CuHal₂ képletű rézhalogeniddel reagáltatunk.

A (XI) általános képletű vegyületek ismertek (C. T. Gnewuch és munkatársai, J. Med. Chem. 15, 1321 /1972/, 4 358 455 sz. amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírás) vagy ismert eljárásokkal előállíthatók.

Egyenként például a következő (XI) általános képletű vegyületek említhetők:

2,6-diklór-4-acetil-piridin,

2-ciano-4-acetil-piridin,

2-amino-3-klór-5-acetil-piridin,

2-ciano-3-amino-6-acetil-piridin.

Ha az 5a) eljárásban (XI) általános képletű vegyületként 2-fluor-5-acetil-piridint és halogénként brómot alkalmazunk, akkor a reakciót a (G-a) reakcióvázlat szemlélteti.

A reakciót úgy hajtjuk végre, hogy hígítószerben oldott (XI) általános képletű vegyülethez ekvivalens mennyiségű, adott esetben hígítószerben oldott halogént adunk. A reakciót +20 és +150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen a hígítószer forráspontjánál, normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként alkalmazhatunk például alifás, adott esetben halogénezett szénhidrogéneket, mint például pentánt, hexánt, heptánt, ciklohexánt, metilén-kloridot, etilén-kloridot, kloroformot, szén-tet-

rakloridot, alkoholokat, mint például metanolt, etanolt, észtereket, mint például ecetsav-etilésztert vagy ezek elegyét.

Ha az 5b) eljárásban (XI) általános képletű vegyületként 3-metoxi-5-acetil-piridint és réz(II)-bromidot alkalmazunk, akkor a reakciót a (G-b) reakcióvázlat szemlélteti.

A reakciót úgy hajtjuk végre, hogy hígítószerben ekvivalens mennyiségű (XI) általános képletű vegyületet és réz-halogenidet visszafolyató hűtő alatt 1-24, előnyösen 6-12 óra hosszat forralunk.

A reakcióparaméterek és a hígítószer azonos az 5a) eljárásnál megadottakkal.

6. A (IV) általános képletű epoxidok újak. A képletben az R⁴, R⁵ és R⁶ helyettesítők megegyeznek az (I) általános képletű megadottakkal, és R⁴, R⁵ és R⁶ egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet.

7. A (IV) általános képletű vegyületek úgy állíthatók elő, hogy

a) egy (V) általános képletű halogén-metil-származékot, ahol

R⁴, R⁵ és R⁶ és Hal jelentése az (I) általános képletű megadottakkal megegyezik, és R⁹ jelentése hidrogénatom, bázissal reagáltatunk, vagy

b) egy (XII) általános képletű aldehidet, ahol

R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése megegyezik az (I) általános képletű megadottakkal, bázis jelenlétében, a Corey-epoxidálás körülményei között (E. J. Corey és M. Chaykorsky, JACS 87, 1353 /1955/) metilezőszerrel reagáltatunk.

A 7a) reakciót úgy hajtjuk végre, hogy egy (V) általános képletű vegyületet hígítószerben 2-5 mól, előnyösen 2-4 mól bázissal reagáltatunk. Ha (V) általános képletű vegyületként 1-(2-klór-4-piridil)-2-brómetanolt és bázisként nátrium-hidroxidot alkalmazunk, akkor a reakciót a (H-a) reakcióvázlat szemlélteti.

Példaként a következő (V) általános képletű vegyületek említhetők:

1-(2-klór-3-acetamido-6-piridil)-2-brómetanol,

1-(2-acetamido-3-ciano-5-piridil)-2-klóretanol.

Bázisként alkalmazhatunk például alkáli- vagy alkáliföldfém-hidroxidokat, mint például nátrium-hidroxidot, kálium-hidroxidot; -karbamátokat és -hidrogén-karbonátokat, mint például nátrium-karbonátot, nátrium-hidrogén-karbonátot, bárium-karbonátot; -alkoholátokat, mint például nátrium-metilátot és nátrium-etilátot.

Hígítószerként alkalmazhatunk alkoholokat, például metanolt, vizet, valamint alkoholok és víz elegyét.

A reakciót 0 és +100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Ha a 7b) eljárásban (XII) általános képletű vegyületként 3-metoxi-piridin-5-aldehidet és metilezőszerként trimetil-szulfónium-jodidot, valamint bázisként nátrium-hidridet alkalmazunk, akkor a reakciót a (H-b) reakcióvázlat szemlélteti.

Példaként a következő (XII) általános képletű vegyületek említhetők:

2-klór-piridin-4-aldehid,

2-bróm-piridin-4-aldehid,

2-ciano-piridin-4-aldehid,
2,6-diklór-piridil-4-aldehid.

Metilezőszerként például a következő reagensek említhetők: trimetil-szulfónium-halogenidek, mint például trimetil-szulfónium-klorid, -bromid és -jodid.

Bázisként alkalmazhatunk például alkálifém-alkáliföldfém-hidrideket, mint például nátrium-hidridet, alkálifém- és alkáliföldfém-alkoholatokat, mint például kálium-terc-butilátot.

A 7b) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy dimetil-szulfoxidban 1,1-ekvivalens bázist oldunk, hozzáadunk 1,1 ekvivalens metilezőszert és végül 1 ekvivalens (XII) általános képletű vegyületet. A reakciót 0 és +100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen 50 és 70 °C közötti hőmérsékleten és előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként dimetil-szulfoxidot vagy dimetil-szulfoxid és inert szerves oldószerek elegyét alkalmazzuk.

Inert szerves oldószerként alkalmazhatunk étereket, mint például dietil-étert, tetrahidrofuránt, dioxánt.

8. A (XII) általános képletű aldehidek újak, a képletben R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet.

9. A (XII) általános képletű új aldehideket úgy állítjuk elő, hogy

a) (XIII) általános képletű alkoholokat, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, oxidálunk, vagy

b) (XIV) általános képletű savkloridokat, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, redukálunk.

Ha a 9a) eljárásban (XIII) általános képletű alkoholként (2-metoxi-4-piridil)-metanolt alkalmazunk, akkor a reakciót a (J-a) reakcióvázlat szemlélteti.

A (XIII) általános képletű vegyületek ismertek vagy ismert eljárásokkal előállíthatók.

Példaként a következő (XIII) általános képletű vegyületek említhetők:

(2-ciano-4-piridil)-metanol,
(2,6-diklór-4-piridil)-metanol,
(2-acetamido-3-klór-5-piridil)-metanol,
(2,4-diklór-3-acetamido-6-piridil)-metanol,
(2-amino-3-klór-5-piridil)-metanol,
(2,4-diklór-3-amino-6-piridil)-metanol.

A 9a) reakcióban oxidálószerként alkalmazhatunk aa) aktivált DMSO-t, mint például DMSO és acetan-hidrid, tionil-klorid, oxalil-klorid elegyét, valamint ab) mangán-dioxidot.

A 9aa) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy a (XIII) általános képletű alkoholt 1–1,5 ekvivalens oxidálószerrel reagáltatjuk.

A reakciót –70 és +25 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként inert szerves oldószert alkalmazhatunk, például adott esetben klórozott szénhidrogéneket, mint például metilén-kloridot, kloroformot, továbbá étert, mint például dietil-étert és tetrahidrofu-

ránt.

A 9ab) reakciót úgy hajtjuk végre, hogy a (XIII) általános képletű alkoholt főlegesen mennyiségű mangán-dioxiddal reagáltatjuk. A reakciót +20 és +150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként alkalmazhatunk inert szerves oldószereket, különösen alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogéneket, mint például pentánt, hexánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt, metilén-kloridot, kloroformot, étereket, min tpédául dietil-étert és tetrahidrofuránt, ketonokat, mint például acetont és metil-etil-ketont.

Ha a 9b) reakcióban (XIV) általános képletű vegyületként 2-klór-4-piridin-karbonsav-kloridot alkalmazunk, akkor a reakciót a (J-b) reakcióvázlat szemlélteti.

A (XIV) általános képletű vegyületek ismertek (R. Graf, J. pr. Chem. 134, 177/1932) vagy ismert eljárásokkal előállíthatók.

Példaként a következő (XIV) általános képletű vegyületek említhetők:

2-klór-nikotinsav-klorid,
2-klór-izonikotinsav-klorid,
2,6-diklór-izonikotinsav-klorid.

Redukálószerként alkalmazhatunk például katalizátor jelenlétében hidrogént, katalizátorként például bárium-szulfátos palládiumot.

A 9b) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy a (XIV) általános képletű vegyület forrásban levő hígítószeres oldatán keresztül, 5–10 mól% katalizátor adagolása után hidrogéngázt vezetünk keresztül.

A reakciót 100 és 200 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként alifás vagy aromás szénhidrogéneket, például hexánt, heptánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt, xilolt alkalmazhatunk.

A (XIII) általános képletű vegyületek részben ismertek (G. R. Newcome, H. W. Lee, J. Org. Chem. 47, 2800/1982).

10. Újak azok a (XIII) általános képletű vegyületek, amelyekben R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^4 , R^5 és R^6 jelentése egyidejűleg hidrogénatom nem lehet, valamint R^5 aminosoporttól eltérő, abban az esetben, ha R^4 és R^6 jelentése hidrogénatom.

11. A (XIII) általános képletű vegyületek úgy állíthatók elő, hogy egy (XV), illetve (XVI) általános képletű vegyületet, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, és R^{10} jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport, redukálunk.

Példaként a következő (XV) és (XVI) általános képletű vegyületek említhetők:

2,6-diklór-piridin-4-karbonsav,
2,6-diklór-piridin-4-karbonsav-etilészter,
2-amino-5-piridin-karbonsav,
2-amino-3-klór-5-piridin-karbonsav,
2,4-diklór-3-amino-6-piridin-karbonsav.

Redukálószerként a (XV) általános képletű vegyü-

lethez alkalmazhatunk komplex fém-hidrideket, például lítium-alumínium-hidridet, a (XVI) általános képletű vegyülethez alkalmazhatunk boránokat, például diboránt, komplex fém-hidrideket, például lítium-alumínium-hidridet.

A reakciót úgy hajtjuk végre, hogy a (XV), illetve (XVI) általános képletű vegyületet hígítószerben 1–4 mól redukálószerrel reagáltatjuk.

A reakciót –50 és +100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként alkalmazhatunk étereket, például dietil-étert, tetrahidrofuránt, dioxánt.

12. Azok a (XVI) általános képletű vegyületek újak, amelyek képletében R^4 , R^5 és R^6 jelentése az (I) általános képletnél megadottakkal megegyezik, R^4 , R^5 és R^6 azonban egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet.

13. A (XVI) általános képletű vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy (XVII) általános képletű metil-piridint, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, oxidálunk.

Ha (XVII) általános képletű vegyületként 2,3-diklór-4-metil-piridint alkalmazunk, akkor a reakciót az (L) reakcióvázlat szemlélteti.

A (XVII) általános képletű vegyületek ismertek (E. C. Taylor és munkatársai, J. Org. Chem. 48, 4852 /1983/).

Példaként a következő (XVII) általános képletű vegyületek említhetők:

2-amino-3-klór-5-metil-piridin,
2-amino-3-ciano-5-metil-piridin,
2,4-diklór-3-amino-6-metil-piridin,
2-klór-3-amino-4-ciano-6-metil-piridin,
2-klór-3-amino-4-trifluor-metil-6-metil-piridin.

Oxidálószerként a metilcsoportot karboxilcsoporttá alakító, irodalomból ismert reagensek alkalmazhatók (H. Heneka in Houben-Weyl, Bd. 8, S. 385ff, G. Thieme-Verlag, Stuttgart, /1972/).

Ilyenek például: a krómsav jégecetben, a krómsav kénsavban, a dikromát kénsavban, az alkálikus permanganát-oldat.

A reakciót úgy hajtjuk végre, hogy a (XVII) általános képletű vegyület vízes savas vagy vízes alkálikus oldatát főlősleges mennyiségű oxidálószerrel kezeljük.

A reakciót +20 és +120 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

14. Azok a (XIV) általános képletű vegyületek újak, amelyek képletében R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet, továbbá R^4 , R^5 és R^6 közül kettő egyidejűleg halogénatomot nem jelenthet.

15. A (XIV) általános képletű vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy egy (XVI) általános képletű karbonsavat, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, ismert eljárással (H. Heneka in Houben-Weyl, Bd. 8, S. 359ff, G. Thieme-Verlag, Stuttgart /1952/) halogénezőszerekkel kezelünk.

Ha (XVI) általános képletű karbonsavként 2-bróm-

piridin-5-karbonsavat alkalmazunk, akkor a reakciót az (M) reakcióvázlat szemlélteti.

Példaként a következő (XVI) általános képletű vegyületek említhetők:

5 2,6-diklór-piridin-4-karbonsav,
2-acetamido-piridin-5-karbonsav,
2-acetamido-3-klór-piridin-5-karbonsav,
2,4-diklór-3-acetamido-piridin-6-karbonsav.

10 Halogénezőszereként szervesen savkloridokat alkalmazunk, például foszfor-oxi-kloridot, foszfor-pentakloridot, tionil-kloridot.

A reakciót úgy hajtjuk végre, hogy a (XIV) általános képletű vegyületet 0,5–1,5 ekvivalens szervesen savkloriddal kezelünk, adott esetben hígítószerben.

15 A reakciót 20 és 100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

20 Hígítószerként inert szerves oldószereket alkalmazhatunk, például alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogéneket, például pentánt, hexánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt, metilén-kloridot, kloroformot, klór-benzolt; étert, például dietil-étert, tetrahidrofuránt, dioxánt, valamint foszfor-oxi-kloridot.

Előnyösen hígítószer nélkül dolgozunk.

25 A (XV) általános képletű vegyületek részben ismertek (F. Paravicini és munkatársai, Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther. 10, 252/1975/).

16. Újak azok a (XV) általános képletű vegyületek, amelyekben R^4 , R^5 és R^6 jelentése az (I) általános képletnél megadottakkal megegyezik, és R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet.

17. A (XV) általános képletű új vegyületek úgy állíthatók elő, hogy

35 a) egy (XIV) általános képletű karbonsav-kloridot, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (XVIII) általános képletű alkohollal, ahol R^{10} jelentése a fenti, reagáltatunk, savmegkötőszert jelenlétében, vagy

40 b) egy (XVI) általános képletű karbonsavat, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, a fent leírt módon (XIV) általános képletű karbonsavkloriddá alakítunk, és ezt a 17a) eljárásban leírt módon (XV) általános képletű vegyületté alakítjuk, vagy

45 c) egy (XVI) általános képletű karbonsavat, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (XVIII) általános képletű alkohollal, ahol R^{10} jelentése a fenti, vízelvonószert jelenlétében reagáltatunk.

Ha a 17a) reakcióban (XIV) általános képletű karbonsav-kloridként 3-acetamido-piridin-6-karbonsav-kloridot és (XVIII) általános képletű alkoholként etanolt alkalmazunk, akkor a reakciót a (N-a) reakcióvázlat szemlélteti.

A (XIV) általános képletben az R^4 , R^5 és R^6 helyettesítők előnyös jelentése megegyezik az (I) általános képletnél előnyösként megadott jelentésekkel.

55 Példaként a következő (XIV) általános képletű vegyületek említhetők:

60 2,6-diklór-piridin-4-karbonsav-klorid,
2-acetamido-piridin-5-karbonsav-klorid,
2-acetamido-3-klór-piridin-5-karbonsav-klorid,
2-acetamido-3-ciano-piridin-5-karbonsav-klorid,

2,4-diklór-3-acetamido-piridin-6-karbonsav-klorid.

A (XVIII) általános képletű alkoholok ismert vegyületek. Az R^{10} helyettesítő előnyös jelentései megegyeznek a fent megadottakkal. Példaként a következő (XVIII) általános képletű vegyületek említhetők: metanol, etanol, n-propanol.

A reakcióban savmegkötőszerként bármely szokásos savmegkötőszert alkalmazhatók. Ilyenek például előnyösen az alkálifém-karbonátok, -hidroxidok, mint például nátrium- és kálium-karbonát, nátrium- és kálium-hidroxid, továbbá az alifás, aromás vagy heterociklusos aminok, például a trimetil-amin, trietil-amin, dimetil-benzil-amin, piridin és 4-dimetil-amino-piridin.

A 17a) eljárást előnyösen úgy hajtjuk végre, hogy egy hígítószerben oldott (XIV) általános képletű vegyülethez ekvivalens mennyiségű (XVIII) általános képletű vegyületet és savmegkötőszert elegyítünk.

A reakciót 0 és 100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként alkalmazhatjuk magukat a (XVIII) általános képletű alkoholokat vagy más inert szerves oldószereket. Így alkalmazhatunk például adott esetben halogénezett alifás vagy aromás szénhidrogéneket, mint például metilén-kloridot, kloroformot, klórbenzolt; étereket, mint például dietil-étert, tetrahidrofuránt, dioxánt; nitrileket, mint például acetonnitrilt vagy benzonitrilt.

Ha a 17b) eljárásban (XVI) általános képletű karbonsavként 2-klór-piridin-4-karbonsavat, szervesen savkloridként tionil-kloridot és (XVIII) általános képletű alkoholként metanolt alkalmazunk, akkor a reakciót az (N-b) reakcióvázlat szemlélteti.

Az R^4 , R^5 és R^6 helyettesítők további előnyös jelentése a fent megadottakkal megegyezik. Előnyösek azok a (XVI) általános képletű karbonsavak, amelyeket a 15) eljárásnál említettünk.

(XVIII) általános képletű vegyületeként a fent előnyösként megadott alkoholokat alkalmazzuk.

Halogénezőszerként a fent előnyösként megadott szervesen savkloridokat alkalmazzuk.

Savmegkötőszerként a fent előnyösként megadott vegyületeket alkalmazzuk.

A 17b) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy először a fent említett módon a (XVI) általános képletű karbonsavat (XIV) általános képletű savkloriddá alakítjuk. Ezután a fölösleges halogénezőszert eltávolítjuk, a nyers savkloridot egy hígítószerrel felvesszük, és — ahogyan a 17a) eljárásban említettük — ekvivalens mennyiségű (XVIII) általános képletű alkohol és savmegkötőszert elegyítünk.

Hígítószerként a 17a) eljárásban előnyösként említett hígítószereket alkalmazzuk.

Ha a 17c) eljárásban (XVI) általános képletű karbonsavként 3-fluór-piridin-5-karbonsavat és (XVIII) általános képletű alkoholként metanolt alkalmazunk, akkor az eljárást az (N-c) reakcióvázlat szemlélteti.

(XVI) általános képletű vegyületeként a fent előnyösként megadott vegyületeket alkalmazzuk.

(XVIII) általános képletű alkoholokként a fent előnyösként megadott alkoholokat alkalmazzuk.

Kondenzálószerként karbodiimideket, például diklohexil-karbodiimidet alkalmazunk.

A 17c) eljárást úgy hajtjuk végre, hogy ekvivalens mennyiségű (XVI), (XVIII) általános képletű vegyületet és kondenzálószerrel reagáltatunk hígítószerben.

A reakciót -30 és +100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk, így például adott esetben halogénezett szénhidrogéneket, mint például metilén-kloridot, kloroformot; étereket, mint például dietil-étert, tetrahidrofuránt; nitrileket, mint például acetonnitrilt és benzonitrilt; amidokat, mint például dimetil-formamidot.

Az (V) általános képletű vegyületek részben ismertek (L.P. Fritz, Fauaco XVII, 972/1963/, 120 770 számú európai szabadalmi leírás).

18. Újak azok az (V) általános képletű vegyületek, amelyekben R^4 , R^5 és R^6 jelentése az (I) általános képletnél megadottakkal megegyezik, de R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet, R^9 jelentése hidrogénatom, és abban az esetben, ha R^4 és R^6 jelentése hidrogénatom, R^5 jelentése amino-csoporttól eltérő.

19. Az (V) általános képletű új vegyületek úgy állíthatók elő, hogy

egy (II) általános képletű halogén-metil-ketont, ahol R^4 , R^5 és R^6 és Hal jelentése a fenti, redukálunk.

30 Ha a 19a) reakcióban (II) általános képletű vegyületeként (2-ciano-4-piridil)-klór-metil-ketont alkalmazunk, akkor a reakciót az (O-a) reakcióvázlat szemlélteti.

35 A (II) általános képletben az R^4 , R^5 , R^6 és Hal helyettesítők további előnyös jelentése a fent megadottakkal megegyezik.

A reakcióban redukálószerként katalizátor jelenlétében hidrogént, katalizátorként alkalmazható platina-dioxid, szénhordozós palládium; komplex fém-hidrideket, például lítium-alumínium-hidridet, nátrium-bór-hidridet, nátrium-ciano-bór-hidridet használhatunk. Előnyösen nátrium-bór-hidridet vagy nátrium-ciano-bór-hidridet alkalmazunk.

45 A reakciót úgy hajtjuk végre, hogy egy (II) általános képletű vegyületet hígítószerben redukálószerrel kezelünk.

A reakciót -20 és +100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

50 Hígítószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk, így például adott esetben halogénezett alifás vagy aromás szénhidrogéneket, mint például pentánt, hexánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt, metilén-kloridot, kloroformot, klór-benzolt; étereket, mint például dietil-étert, tetrahidrofuránt; nitrileket, mint például acetonnitrilt, benzonitrilt; alkoholokat, mint például metanolt, etanolt, n- és izopropanolt. Előnyösen alkoholokat alkalmazzuk.

55 A (VI) általános képletű vegyületek részben ismertek (F. Zymalkowski és munkatársai, Arch. Pharm. 294, 29/1961/).

20. Újak azok a (VI) általános képletű vegyületek, amelyek R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal és R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet.

21. Az új (VI) általános képletű vegyületek úgy állíthatók elő, hogy (XXI) általános képletű nitro-származékokat, ahol R^1 , R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, redukálunk.

Ha (XXI) általános képletű nitroszármazékként 1-(2-bróm-4-piridil)-2-nitro-etanol alkalmazunk, akkor a reakciót a (P) reakcióvázat szemlélteti.

A (XXI) általános képletű vegyületek ismertek (K. W. Merz és munkatársai, Arch. Pharm. 297, 10, /1964/) vagy ismert módszerekkel előállíthatók. A (XXI) általános képletben az R^1 , R^4 , R^5 és R^6 helyettesítők előnyös jelentése megegyezik az (I) általános képletnél előnyösként megadott jelentésekkel.

Példaként a következő (XXI) általános képletű vegyületek említhetők:

- 1-(2-ciano-4-piridil)-2-nitro-etanol,
- 1-(2-amino-3-klór-5-piridil)-2-nitro-etanol,
- 1-(2-amino-3-ciano-5-piridil)-2-nitro-etanol,
- 1-(2,4-diklór-3-amino-6-piridil)-2-nitro-etanol.

A reakcióban redukálószerként katalizátor jelenlétében hidrogént alkalmazunk. Katalizátorként például Raney-nikkelt, platina-dioxidot, szénhordozós palládiumot használhatunk.

Az eljárást úgy hajtjuk végre, hogy egy (XXI) általános képletű vegyületet hígítószerben, sav alkalmazása mellett katalitikusan hidrogénezünk.

A reakciót +20 és +150 °C közötti hőmérsékleten, normál vagy annál magasabb nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk, így például alifás vagy aromás szénhidrogéneket, mint például pentánt, hexánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt; étereket, mint például dietil-étert, tetrahidrofuránt; alkoholokat, mint például metanolt vagy etanolt.

Savként alkalmazhatunk szervetlen savakat, mint például szénstavat; hidrogén-halogenideket, mint például sósavat; kénsavat, szerves savakat, mint például ecetsavat, vagy propionsavat.

22. Azok a (XXI) általános képletű vegyületek újak, ahol a képletben R^1 , R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot jelenthet.

23. A (XXI) általános képletű új vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy egy (XII) általános képletű aldehidet, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, nitrometánnal reagáltatunk.

Ha a reakcióban (XII) általános képletű vegyületként 2,3-diklór-piridin-4-aldehidet alkalmazunk, akkor a reakciót a (Q-a) reakcióvázat szemlélteti.

(XII) általános képletű aldehidként továbbá a fent előnyösként megnevezett vegyületeket alkalmazhatjuk.

A reakciót úgy hajtjuk végre, hogy ekvivalens mennyiségű (XII) általános képletű vegyületet és nitrometánt reagáltatunk egy hígítószerben, bázis jelen-

létében.

A reakciót -20 és +50 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

5 Oldószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk, így például étereket, mint például dietil-étert, tetrahidrofuránt; alkoholokat, mint például metanolt vagy etanolt.

Bázisként alkalmazhatunk például alkálifém- vagy alkáliföldfém-hidroxidokat, mint például nátrium- és kálium-hidroxidot, -alkoholátokat, mint például nátrium- és kálium-metilátot, nátrium- és kálium-etilátot.

26. Azok a (VIII) általános képletű vegyületek újak, amelyek képletében R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^5 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot jelenthet.

27. A (VIII) általános képletű új vegyületeket úgy állítjuk elő, hogy egy (II) általános képletű halogénmetil-ketont, ahol R^4 , R^5 és R^6 és Hal jelentése a fenti, oxidálunk.

Ha az eljárásban (II) általános képletű halogénmetil-ketontként (2-acetamido-5-piridil)-bróm-metilketont alkalmazunk, akkor az eljárást az (S) reakcióvázat szemlélteti.

25 (II) általános képletű vegyületként előnyösen a fent előnyösként megnevezett vegyületeket alkalmazzuk.

Az eljárást úgy hajtjuk végre, hogy a (II) általános képletű vegyületeket adott esetben hígítószerben oxidáljuk.

30 A reakciót +20 és +100 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Oxidálószerként előnyösen dimetil-szulfoxidot alkalmazunk (N. Kornblum és munkatársai, JACS 79, 6562/1957).

35 Ha reakciót hígítószer jelenlétében hajtjuk végre, akkor bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk, ilyenek például különösen az alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogének, mint például a pentán, hexán, ciklohexán, benzol, toluol, metilén-klorid, kloroform, klór-benzol; az éterek, mint például a dietil-éter, tetrahidrofurán; a nitrilek, mint például az acetonitril, benzonitril, előnyösen dimetil-szulfoxidban, más oldószert jelenléte nélkül dolgozunk.

45 28. Azok a (X) általános képletű vegyületek újak, amelyekben R^3 , R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet.

29. A (X) általános képletű vegyületek úgy állíthatók elő, hogy egy (XXIII) általános képletű vegyületet, ahol R^3 - R^6 jelentése a fenti, hidrolizálunk.

50 Ha az eljárásban (XXIII) általános képletű vegyületként (2-ciano-5-piridil)-acetoxi-ecetsav-etil-amidot alkalmazunk, akkor az eljárást az (I) reakcióvázat szemlélteti.

55 A (XXIII) általános képletben az R^3 - R^6 helyettesítők előnyös jelentése megegyezik az (I) általános képletnél előnyösként megadott jelentésekkel.

Egyenként például a következő (XXIII) általános képletű vegyületek említhetők:

(2-amino-3-klór-5-piridil)-acetoxi-ecetsav-izopropil-amid,

(2-amino-3-klór-5-piridil)-acetoxi-ecetsav-terc-butil-amid,

(2-amino-3-ciano-5-piridil)-acetoxi-ecetsav-izopropil-amid,

(2,4-diklór-3-amino-6-piridil)-acetoxi-ecetsav-terc-butil-amid,

(2-klór-3-amino-4-ciano-6-piridil)-acetoxi-ecetsav-izopropil-amid,

(2-ciano-3-amino-4-klór-6-piridil)-acetoxi-ecetsav-terc-butil-amid.

Az acetilcsoport lehasítására szervesen savakat, így például hidrogénhalogénideket, mint pl. sósavat; kénsavat; foszforsavat alkalmazunk.

Az eljárást úgy hajtjuk végre, hogy a (XXIII) általános képletű vegyületet oldószerben mint oldáselősegítő anyagban főlegben vett vizes szervesen savoldattal kezeljük.

A reakciót +20 és +150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves, vízzel elegyedő oldószert alkalmazhatunk. Ilyenek az éterek, mint például a tetrahidrofuran, dioxán; a nitrilek, mint pl. az acetonitril; az amidok, mint pl. a dimetil-formamid; az alkoholok, mint pl. a metanol és az etanol; a dimetil-szulfid.

30. Azok a (XXIII) általános képletű vegyületek újjak, amelyekben R^3 , R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet.

31. A (XXIII) általános képletű új vegyületek úgy állíthatók elő, hogy egy (XII) általános képletű aldehidet, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (XXIV) általános képletű izonitrillel, ahol R^3 jelentése a fenti, ecetsav jelenlétében reagáltatunk.

Ha a reakcióban (XII) általános képletű aldehidet és (XXIV) általános képletű izonitrillel etil-izonitrilt alkalmazunk, akkor az eljárást az (U) reakcióvázlat szemlélteti.

(XII) általános képletű aldehidként előnyösen a fent megnevezett aldehideket alkalmazzuk.

A (XXIV) általános képletű izonitrilek ismert vegyületek vagy ismert eljárásokkal előállíthatók. Az R^3 helyettesítő jelentése előnyösen megegyezik az (I) általános képletnél előnyösként megjelölt jelentésekkel.

Egyenként például a következő (XXIV) általános képletű vegyületek említhetők: metil-izonitril, etil-izonitril, n-propil-izonitril, izopropil-izonitril, n-butil-izonitril, szek-butil-izonitril, izobutil-izonitril, terc-butil-izonitril.

Az eljárást úgy hajtjuk végre, hogy a (XII) általános képletű vegyületeket kétszeres mólnyi mennyiségű (XXIV) általános képletű izonitrillel reagáltatjuk ecetsavval hígítószerben.

A reakciót +20 és +150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk. Így különösen az adott esetben halo-

génezett alifás és aromás szénhidrogéneket, mint például a pentánt, hexánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt, metilén-kloridot, kloroformot, klór-benzolt; étereket, mint pl. a dietil-étert, tetrahidrofuránt; nitrileket, mint pl. az acetonitrilt és benzonitrilt.

32. Azok a (XI) általános képletű vegyületek újjak, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^4 , R^5 és R^6 jelentése egyidejűleg hidrogénatom nem lehet.

33. A (XI) általános képletű új vegyületek úgy állíthatók elő, hogy egy (XXV) általános képletű vegyületet, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, és Alk jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport, elszappanosítunk és dekarboxilezünk.

(XXV) általános képletű vegyületként előnyösen a lejjebb megnevezett vegyületeket alkalmazzuk.

Ha (XXV) általános képletű vegyületként (2-klór-piridin-5-karbonil)-ecetsav-etil-észtert alkalmazunk, akkor, ha az eljárást az (V) reakcióvázlat szemlélteti.

Az eljárást úgy hajtjuk végre, hogy a (XXV) általános képletű vegyületet hígítószerben főlegben vett savval vagy lúggal kezeljük.

A reakciót +20 és +150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

34. Hígítószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk, így például különösen alifás és aromás, adott esetben halogénezett szénhidrogéneket, így pl. pentánt, hexánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt, metilén-kloridot, kloroformot, klór-benzolt; étereket, mint pl. dietil-étert, tetrahidrofuránt, etilén-glikol-monometil-étert, etilén-glikol-dimetil-étert; alkoholokat, mint pl. metanolt, etanolt, valamint vizet. Előnyösen alkoholokat vagy vizet alkalmazunk.

Savként bármely szervesen savat alkalmazhatunk, így például alkálifém- és alkáliföldfém-karbonátokat, mint pl. nátrium- és kálium-karbonátot, valamint -hidroxidokat, mint pl. nátrium- és kálium-hidroxidot.

34. Azok a (XXV) általános képletű vegyületek újjak, amelyek képletében R^4 , R^5 és R^6 jelentése megegyezik az (I) általános képletnél megadottakkal, és R^4 , R^5 és R^6 egyidejűleg hidrogénatomot nem jelenthet.

35. A (XXV) általános képletű vegyületek úgy állíthatók elő, hogy egy (XV) általános képletű vegyületet, ahol R^4 , R^5 , R^6 és R^{10} jelentése a fenti, egy (XXVI) általános képletű ecetsavszármazékkal, ahol Alk jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport, reagáltatunk.

Ha a reakcióban (XV) általános képletű vegyületként 2-brom-nikotinsav-metilésztert és (XXVI) általános képletű ecetsavszármazékként ecetsav-metil-észtert alkalmazunk, akkor az eljárást a (Z) reakcióvázlat szemlélteti.

(XV) általános képletű vegyületként továbbá a fent előnyösként megjelölt vegyületeket alkalmazhatjuk.

A (XXVI) általános képletű vegyületek ismertek vagy ismert módszerekkel előállíthatók.

Egyenként például a következő (XXVI) általános képletű vegyületeket említhetjük: ecetsav-metil-észter, ecetsav-etil-észter.

Az eljárást úgy hajtjuk végre, hogy hígítószerben

ekvivalens mennyiségű (XV) és (XXVI) általános képletű vegyületet, valamint bázist reagáltatunk.

A reakciót 0 és 150 °C közötti hőmérsékleten, előnyösen normál nyomáson hajtjuk végre.

Hígítószerként bármely inert szerves oldószert alkalmazhatunk, így különösen alifás és aromás szénhidrogéneket, mint pl. pentánt, hexánt, heptánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt; étereket, mint pl. dietil-étert, tetrahidrofuránt; alkoholokat, mint pl. metanolt, etanolt.

Bázisként alkalmazhatunk alkálifém- és alkáliföldfém-hidrideket, mint pl. nátrium- és kalcium-hidridet, alkálifém- és alkáliföldfém-alkoholátokat, mint pl. nátrium- és kálium-metilátot, nátrium- és kálium-etilátot.

A találmány szerinti eljárással előállított vegyületek állatok takarmányadalékának hatóanyagaként alkalmazhatók, amelyeket a növekedés fokozására, a tej- és gyapjútermelés fokozására, valamint a takarmány jobb hasznosítására, továbbá a hús-zsír arányának a hús irányába történő eltolására használhatnak. A hatóanyagok alkalmazhatók a haszonállatok, tenyészállatok, dísz- és hobbiállatok esetén.

A haszon- és tenyészállatok közé sorolhatók emlősök, mint pl. szarvasmarha, sertés, ló, birka, kecske, házinyúl, üregi- és mezei nyúl, dämvad, prémes állatok, mint pl. nyérc, csincsilla, szárnyasok, mint pl. ponty, pisztráng, lazac, angolna, keszeg, csuka, hullók, mint pl. kígyók és krokodilok.

A dísz- és hobbiállatokhoz sorolható emlősök, mint pl. kutya és macska, madarak, mint pl. papagáj, kanári, halak, mint pl. dísz- és akváriumhalak, mint pl. aranyhal.

A hatóanyagok az állatok nemétől függetlenül az állatok bármely növekedési szakaszában alkalmazhatók. Előnyösen az intenzív növekedési szakaszban alkalmazzuk. Az intenzív növekedési szakasz az állatfajtól függően 1 hónaptól 10 évig terjed.

Az előnyös hatás elérése érdekében az állatoknak adagolt hatóanyagmennyiség a hatóanyag előnyös tulajdonságai következtében széles határok közt változhat. Naponta az állat testtömegétől függően előnyösen mintegy 0,001–50 mg/kg, különösen 0,01–5 mg/kg adagolható. A megfelelő hatóanyagmennyiség és az adagolás megfelelő ideje különösen az állat fajtájától, korától, nemétől, egészségi állapotától és a takarmányozás fajtájától függ, szakember által azonban könnyen meghatározható.

Az állatoknak a hatóanyagot a szokásos módon adagolhatjuk. Az adagolás módja különösen az állat fajtájától, viselkedésétől és egészségi állapotától függ.

A hatóanyag adagolása lehet egyszer adagolás, lehet azonban a hatóanyagot az állat növekedési szakaszának egésze alatt vagy annak egy részében, időszakosan vagy folyamatosan adagolni. Folyamatos adagolás esetén az adagolás történhet naponta egyszer vagy többször, szabályos vagy szabálytalan időközökben.

Az adagolás történhet orálisan vagy parenterálisan, alkalmas kiszerezési formában vagy tiszta formában.

Orális adagolási formák például a por, tableta, granulátum, valamint takarmány, takarmánypremix, ivóvízhez történő adagolási formák.

Orális kiszerezési formák esetén a hatóanyag koncentrációja 0,01 ppm–100 tömeg%, előnyösen 0,01 ppm–1 tömeg%.

A parenterális kiszerezési formák az injekció, oldat, emulzió vagy szuszpenzió formájában, valamint implantátum.

A készítmények a hatóanyagot tartalmazhatják önmagában vagy más hatóanyagokkal, ásványi sókkal, nyomelemekkel, vitaminokkal, fehérjékkel, színezékekkel, zsírokkal vagy ízesítőanyagokkal keverve.

A takarmányban a hatóanyag koncentrációja normál esetben 0,01–500 ppm, előnyösen 0,1–50 ppm.

A hatóanyagokat a takarmányhoz adagolhatjuk önmagukban vagy premix vagy takarmánykoncentrátum formájában.

A találmány szerinti hatóanyagot tartalmazó csirkenevelőtáp összetétele például a következő: 200 g búza, 340 g kukorica, 361 g szójadara, 60 g szarvasmarhafaggyú, 15 g dikalcium-foszfát, 10 g kalcium-karbonát, 4 g jódozott konyhasó, 7,5 g vitamin-ásványisókeverék és 2,5 g hatóanyagpremix alaposan elkeverve (1 kg takarmányt ad).

Egy kg takarmánykeverék a következő komponenseket tartalmazza: 600 NE A vitamin, 100 NE D₃ vitamin, 10 mg E vitamin, 1 mg K₃ vitamin, 3 mg riboflavin, 2 mg Piridoxin, 20 mg B₁₂ vitamin, 5 mg kalcium-pantotenát, 30 mg nikotinsav, 200 mg kolin-klorid, 200 mg MnSO₄ × H₂O, 140 mg ZnSO₄ × 7H₂O, 100 mg FeSO₄ × 7H₂O és 200 mg CuSO₄ × 5H₂O, 2,5 g hatóanyag-premix tartalmaz például 10 mg hatóanyagot, 1 g DL-metionint, továbbá szójabablisztet.

Egy, a találmány szerinti eljárással előállított hatóanyagot tartalmazó sertésnevelőtáp összetétele például a következő: 630 g takarmánygabonadara (áll 200 g kukoricából, 150 g árpa-, 150 g zab, és 130 g búzadarából), 80 g halliszt, 60 g szójadara, 60 g tapiókaliszt, 38 g sörélesztő, 50 g vitamin-ásványisó-keverék sertések számára, 30 g lenpogácsaliszt, 30 g kukoricatakar-mány, 10 g szójaolaj, 10 g cukornádmelasz és 2 g hatóanyag-premix (összetétele megegyezik például a csirketápnál megadottal) alaposan összekeverve (1 kg takarmányt ad).

A megadott takarmánykeverékek csirke, illetve sertés nevelésére és tenyésztésére szolgálnak, ugyanilyen vagy hasonló összetételű takarmánnyal takarmányozhatunk azonban más állatokat, például birkát és szarvasmarhát is.

A találmány szerinti eljárást a következő példákkal szemléltetjük a korlátozás szándéka nélkül.

A példa

55 Patkánytakarmányozási kísérlet

Nőnemű, 90–110 g testtömegű, SPF Wistar laborpatkányokat (Hagemann tenyészet) ad libitum takarmányozunk standard patkánytakarmánnyal, amely a kívánt mennyiségű hatóanyagot tartalmazza. Az egyes kísérletsorokat ugyanazzal a takarmánykeverék-

adaggal végezzük, azért, hogy a takarmány összetételének különbsége az eredmények összehasonlíthatóságát ne befolyásolja.

A patkányok ad libitum kapnak vizet.

Egy-egy kísérleti csoport 12 patkányból áll, amelyek a kívánt mennyiségű hatóanyagot tartalmazó takarmányt kapják. A kontrollcsoport hatóanyag nélküli takarmányt kap. A patkányok testtömegének átlaga, valamint annak szórása az egyes kísérleti csoportokban azonos azért, hogy a kísérleti csoportok közötti összehasonlítás lehetséges legyen.

A 13 napos kísérletben a testtömegnövekedést és a takarmányfelhasználást határozzuk meg.

Az eredményeket a következő táblázat tartalmazza.

A táblázat

Patkány-takarmányozási kísérlet

Hatóanyag	Dózis 100 ppm	Testtömeg- gyarapodás
kontroll, hatóanyag nélküli	100	
1.	110	
3.	115	
6.	110	
7.	120	
Hatóanyag (példaszám)	Dózis 25 ppm	Testtömeg- gyarapodás
9.	127	
10.	117	
11.	113	
13.	128	
14.	111	
15.	110	
16.	110	
17.	112	
18.	117	
19.	122	
21.	113	
22.	119	

A kísérletekben használt ismert hatóanyagok:

A és C vegyület: DE-OS-1 811 833.

B vegyület: EP-OS 170 538/US-P 4 761 421.

B példa

Patkány növekedési vizsgálat

Nőstény SPF Wistar laboratóriumi patkányokat (tenyésztő: Winkermann) kívánság szerint 13 napig takarmányozunk standard patkánytakarmánnyal, amelyhez 25 ppm koncentrációban hatóanyagot adunk. Az egyes kísérletsorokat ugyanazzal a takarmány-adaggal végezzük azért, hogy a takarmány összetételének különbsége az eredmények összehasonlíthatóságát ne befolyásolja.

A patkányok kívánság szerint kapnak vizet.

Egy-egy kísérleti csoport 12 patkányból áll. A kontroll-csoport nem kap hatóanyagot. A patkány testtömegének átlaga, valamint ennek szórása az egyes kísérleti csoportokban azonos azért, hogy a kísérleti csoportok közötti összehasonlítás lehetséges legyen.

A hatóanyagot kapott csoportok csoportonkénti átlagos tömegnövekedését (a kezdeti és a végső testtömeg közötti különbséget) a hatóanyagot nem kapott kontroll csoport átlagos tömegnövekedése százalékában fejeztük ki.

Az eredményeket a következő táblázatban foglaltuk össze.

B táblázat

Hatóanyag (példaszám)	Előtömeg-növekedés a hatóanyag nélküli kontroll %-ában
10	
A	100
15	
B	115
C	100
37.	127
1.	130
2.	140
20	
38.	132
39.	120
40.	159
41.	137
42.	130
25	
43.	130
3.	173
86.	125
44.	167
45.	139
30	
46.	126
9.	127
12.	164
13.	180
48.	149
35	
49.	149
50.	166
51.	120
52.	143
53.	132
40	
87.	122
56.	120
57.	165
58.	166
60.	140
45	
61.	171
62.	183
63.	129
64.	195
50	
65.	169
67.	172
68.	125
69.	154
70.	131
5.	167
55	
6.	141
72.	155
73.	137
36.	125
74.	135
60	

Hatóanyag (példaszám)	Élőtömeg-növekedés a hatóanyag nélküli kontroll %-ában
75.	142
76.	130
22.	123
77.	125
78.	126
79.	120
80.	175
81.	124
82.	154
83.	141
84.	119
85.	127

C példa

Vese körüli zsírpárna vizsgálat patkányokon

Nőstény SPF Wistar laboratóriumi patkányokat (tenyésztő: Winkelmann) kívánság szerint takarmányozunk 13 napig standard patkánytakarmánnyal, amelyhez 25 ppm koncentrációban hatóanyagot adunk. Az egyes kísérlet sorokat ugyanazzal a takarmány-adaggal végezzük, azért, hogy a takarmány összetételének különbsége az eredmények összehasonlíthatóságát ne befolyásolja.

A patkányok kívánság szerint kaptak vizet.

A hatóanyagokat 12 patkányból álló csoportokon vizsgáltuk. A kontroll-csoport hatóanyag nélküli takarmányt kap. Egy csoportban a patkányok testtömegének átlaga, valamint ennek szórása azonos azért, hogy a kísérleti csoportok közötti összehasonlítás lehetséges legyen.

A kísérlet végén megmérjük az állatok végső testtömegét. Ezután az állatokat lefejezéssel leöljük, a vese körüli zsírpárnát kvantitatíve kiemeljük, és megmérjük. A zsírpárna tömegét a testtömeg százalékában fejezzük ki. A kezelt csoportok átlagértékeit összevetjük a kezeletlen csoport átlagértékeivel.

Az eredményeket a C táblázatban foglaltuk össze.

C táblázat

Hatóanyag (példaszám)	Vese körüli zsírpárna tömege a testtömeg %-ában
Kontroll, hatóanyag nélkül	100
A	97
B	90
C	100
11.	81
47.	86
17.	85
55.	85
54.	76
59.	87
21.	85

D példa

Hústermelő kompozíció teszt (sértés)

Sértéseket (Pietrain x Hampshire keresztezés, kanok és ártányok, egyenletesen elosztva mindkét kísérleti csoportban) egyedileg istállóztunk 60–110 kg élőtömeg eléréséig. Komplet kevert takarmányt (energia-, tápanyag-, ásványi-anyag- és vitamintartalom az intenzív tartáshoz javasolt szintre állítva) kaptak kívánság szerint, naponta kétszer. Ivóvizet kívánság szerint kaptak. A takarmány 0 (kontroll csoport, 8 állat), illetve 10 ppm 3. példa szerinti hatóanyagot (8 állat) tartalmazott.

110 kg testtömeg elérésekor az állatokat levágtuk, a teljes tetemet apró darabokra feldaraboltuk, és homogenizáltuk. A nyers protein- (nitrogén-analízis Kjeldahl szerint) és a nyers zsírtartalmat (éteres extrakcióval) meghatároztuk az egyes homogenizált tetemek fagyasztva-száritott reprezentatív mintájából. A kezelt csoport esetén kapott átlagértékeket a nem-kezelt csoport esetén kapott átlagértékek százalékában fejeztük ki. Az eredményeket a D táblázatban foglaltuk össze.

D táblázat

Faj	% a tetem szárazanyagában	
	protein	zsír
sértés	121	78

E példa

Hústermelő kompozíció teszt (borjú)

Borjakat (Friesian, mind hím) egyedileg istállóztunk 90–180 kg élőtömeg eléréséig. Koncentrátumot (energia-, tápanyag-, ásványi-anyag- és vitamintartalom az intenzív tartáshoz javasolt szintre állítva) és szénát kaptak naponta kétszer. Az adagolt takarmányt kététenként az élőtömeggyarapodáshoz igazítottuk. Ivóvizet szabadon kaptak. A 3. példa szerinti vegyületet kevertük a koncentrátumba 0 ppm (kontrollcsoport, 6 állat), illetve 10 ppm (tesztcsoport, 6 állat) koncentrációban.

180 kg testtömeg elérésekor az állatokat levágtuk, a teljes tetemet apró darabokra feldaraboltuk, és homogenizáltuk. A nyers protein- (nitrogén-analízis Kjeldahl szerint) és a nyers zsírtartalmat (éteres extrakcióval) meghatároztuk az egyes homogenizált tetemek fagyasztva-száritott reprezentatív mintájából. A kezelt csoport esetén kapott átlagértékeket a nem-kezelt csoport esetén kapott átlagértékek százalékában fejeztük ki. Az eredményeket az E táblázatban foglaltuk össze.

E táblázat

Faj	% a tetem szárazanyagában	
	protein	zsír
borjú	117	52

F példa

Hústermelő kompozíció teszt (bárán)

Bárányokat (német feketearcú, mind hím) egyedileg istállóztunk 45 kg élőtömeg eléréséig. Koncentrátumot (energia-, tápanyag-, ásványi-anyag- és vita-

mintartalom az intenzív tartáshoz javasolt szintre állítva) és szénát kaptak naponta kétszer. Az adagolt takarmányt kéthetenként az élőtömeggyarapodáshoz igazítottuk. Ivóvizet szabadon kaptak. A 3. példa szerinti vegyületet kevertük a koncentrátumban 0 ppm (kontrollcsoport, 6 állat), illetve 10 ppm (tesztcsoport, 6 állat) koncentrációban.

45 kg testtömeg elérésekor az állatokat levágtuk, a teljes tetemet apró darabokra feldaraboltuk, és homogenizáltuk. A nyers protein- (nitrogén-analízis Kjeldahl szerint) és a nyers zsírtartalmat (éteres extrakcióval) meghatároztuk az egyes homogenizált tetemek fagyaszta szárított reprezentatív mintájából. A kezelt csoport esetén kapott átlagértékeket a nem-kezelt csoport esetén kapott átlagértékek százalékában fejeztük ki. Az eredményeket az F táblázatban foglaltuk össze.

F táblázat

Faj	% a tetem szárazanyagában	
	protein	zsír
bárány	119	85

G példa

Hústermelő kompozíció teszt (broiler csirke)

Broiler csirkéket (tenyésztő Lohmann, hím állatok) hízalóketrecben tartottunk (ketrecenként 4 állat) 6 hétig. Az 1–3. héten az állatokat egyformán, hatóanyagot nem tartalmazó takarmányon tartottunk (energia-, tápanyag-, ásványianyag- és vitamintartalom az intenzív tartáshoz javasolt szintre állítva). A 4., 5. és 6. kísérleti héten a takarmányhoz 0 ppm (kontrollcsoport, 60 állat, 15 ketrec), illetve 10 ppm (48 állat, 12 ketrec) 3. példa szerinti hatóanyagot adtunk.

A 6. hét végén (3 hét kezelés után) az állatokat levágtuk. 4 állat (egy ketrec) tetemét együtt felaprítottuk és homogenizáltuk. A nyers protein- (nitrolízis Kjeldahl szerint) és nyers zsírtartalmat (éteres extrakció) meghatároztuk a homogenizált tetemek fagyaszta-szártított reprezentatív mintáiból. A kezelt csoport esetén kapott átlagértékeket a nem-kezelt csoport esetén kapott átlagértékek százalékában fejeztük ki. Az eredményeket a G táblázatban foglaltuk össze.

G táblázat

Faj	% a tetem szárazanyagában	
	protein	zsír
csirke	105	90

Előállítási példák

Általános előírás a 3a) eljáráshoz

(I) általános képletű vegyületek előállítása a 3a) eljárással

10 mmól (II) általános képletű vegyületet 0 °C-on részletekben hozzáadunk 10 ml (III) általános képletű amin 15 ml abszolút etanollal készült oldatához. Az elegyet hagyjuk 10–15 °C-ra melegedni, és ezen a hőmérsékleten keverjük 1 óra hosszat. Ezután 0 °C-ra lehűtjük, és részletekben hozzáadunk 600 mg (50 mmól) nátrium-bór-hidridet. Az elegyet szobahőmérsékleten 1 éjszakán át keverjük. Ezután hozzáadunk 20 ml vizet, és 30 percig keverjük, majd bepároljuk, és víz és

etil-acetát közt megosztjuk. A szerves fázist nátrium-szulfáton megszáritjuk és bepároljuk. A maradékot átkristályosítjuk. Hozam: 26–89%.

Általános előírás a 3b) eljáráshoz

(I) általános képletű vegyületek előállítása a 3b) eljárással

0,1 mól (IV) általános képletű vegyület és 0,11 mól (III) általános képletű amin 200 ml metanollal készült elegyét éjszakán át visszafolyató hűtő alatt forraljuk. Az oldószert és a fölösleges amint ledesztilláljuk, és a maradékot átkristályosítjuk. Hozam: 48–63%.

Általános előírás a 3c) eljáráshoz

(I) általános képletű vegyületek előállítása a 3c) eljárással

15 10 mmól (V) általános képletű vegyületet feloldunk 150 ml etanolban, és hozzáadunk 20 ml (III) általános képletű amint, az elegyet 18 óra hosszat visszafolyató hűtő alatt forraljuk. Ezután az oldószert és a fölösleges amint eltávolítjuk, és a maradékot 100 ml vízmentes éterben felvesszük. Az oldhatatlan amin-hid-rohalogenidet leszűrjük, az éteres oldatot vízzel mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk és bepároljuk. A nyersterméket átkristályosítjuk. Hozam: 25–61%.

Általános előírás a 3d) eljáráshoz

25 (I) általános képletű vegyületek előállítása a 3d) eljárással

22 mmól (VI) általános képletű vegyület 110 ml abszolút etanollal készült oldatához 0 és 5 °C között hőmérsékleten hozzáadunk 22 mmól (VII) általános képletű karbonilszármazékot. Az elegyet hagyjuk szobahőmérsékletre melegedni és ezen a hőfokon 30 percig keverjük. Az oldatot 0,15 g Adams-katalizátorhoz adjuk (előhidrogénezve 10 ml abszolút etanolban) és az elegyet 4–5 óra hosszat 40 °C-on 50 atm hidrogénnyomáson hidrogénezük. Ezután a katalizátort leszűrjük, és a szűrletet bepároljuk és átkristályosítjuk. Hozam: 22–88%.

Általános előírás a 3e) eljáráshoz

40 (I) általános képletű vegyületek előállítása a 3e) eljárással

10 mmól (VIII) általános képletű vegyület 50 ml etanollal készült oldatához 10–15 °C-on hozzácsépegetünk 15 mmól (IX) általános képletű amint. Az elegyet hagyjuk szobahőmérsékletre melegedni, és még 15 percig keverjük. Ezután további 100 ml etanollal hígítjuk, és 0–5 °C-on apránként hozzáadunk 80 mmól nátrium-bór-hidridet. Az elegyet hagyjuk szobahőmérsékletre melegedni, és éjszakán át keverjük, az etanolt lepároljuk, és a maradékot háromszor 50 ml diklór-metánnal extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat 100 ml vízzel mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk, és bepároljuk. Hozam: 40–82%.

Általános előírás a 3f) eljáráshoz

55 (I) általános képletű vegyületek előállítása a 3f) eljárással

60 12,4 ml, tetrahidrofuránnal készült 1 mólos boránoldathoz hozzáadunk 2,3 mmól (X) általános képletű vegyületet 30 ml abszolút tetrahidrofuránnal készült oldatát cseppenként. Az elegyet 1 óra hosszat visszafolyató hűtő alatt forraljuk, jeges vízzel hígítjuk, és

50 ml 1 n sósavat adunk hozzá. Ezután a szerves oldószert lepároljuk, és a savas vizes oldatot kétszer 30 ml éterrel extraháljuk, ezután telített nátrium-karbonát-oldattal meglúgosítjuk, és háromszor 30 ml etil-acetáttal extraháljuk. Az egyesített extraktumokat nátri-

um-szulfáton megszáritjuk és bepároljuk. Hozam: 55–71%.

A fent ismertetett 3a)–3f) eljárásokkal állítjuk elő a következő (I') általános képletű vegyületeket:

Példaszám	A	R ⁵	R ⁴	R ⁶	Op. (°C)
1.	4-CH(OH)CH ₂ NHC ₄ H ₉ -t	H	2-Cl	6-Cl	122
2.	3-CH(OH)CH ₂ NHC ₄ H ₉ -t	6-NH ₂	H	H	115
3.	3-CH(OH)CH ₂ NHC ₄ H ₉ -t	6-NH ₂	5-Cl	H	140
4.	2-CH(OH)CH ₂ NHC ₄ H ₉ -t	5-NH ₂	H	H	115
5.	2-CH(OH)CH ₂ NHC ₄ H ₉ -t	5-NH ₂	6-Cl	4-Cl	124
6.	2-CH(OH)CH ₂ NHC ₄ H ₉ -t	5-NH ₂	6-Cl	H	111
7.	2-CH(OH)CH ₂ NHC ₃ H ₇ -i	H	H	88	
8.	3-CH(OH)CH ₂ NHC ₃ H ₇ -i	6-NH ₂	5-Cl	H	146

(XII) általános képletű vegyületek előállítás a 9a) eljárással

2,6-Diklór-piridin-4-aldehid

Nitrogénatmoszférában, a nedvesség kizárása mellett, –50 és –60 °C közötti hőmérsékleten 1 ml (11 mmól) oxalil-klorid 25 ml abszolút metilén-kloriddal készült oldatához hozzácepegtetjük 1,7 ml (22 mmól) abszolút DMSO 5 ml abszolút metilén-kloriddal készült oldatát. Az oldatot még 2 percig keverjük, majd hozzáadjuk 1,78 g (10 mmól) (2,6-diklór-4-piridil)-metanol 10 ml abszolút metilén-kloriddal készült oldatát 5 perc alatt. Az oldatot 15 percig keverjük, majd hozzácepegtetünk 7 ml trietil-amint, és az oldatot hagyjuk szobahőmérsékletre melegedni. Ezután hozzáadunk 50 ml vizet, a szerves fázist elválasztjuk, és a vizes fázist 50 ml metilén-kloriddal extraháljuk. Az egyesített szerves fázisokat egymás után telített nátrium-klorid-oldattal, 1%-os sósavval, vízzel, 5%-os nátrium-karbonát-oldattal és vízzel mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk, és bepároljuk. Kitermelés: 1,6 g (91%), op.: 45 °C.

Ugyanígy állítjuk elő a következő vegyületeket:

2-amino-3-klór-piridin-5-aldehid, op.: 135 °C,

3-amino-2,4-diklór-piridin-6-aldehid, op.: 139–141 °C.

(XIII) általános képletű vegyületek előállítás a 11) eljárással

(2-Amino-5-piridil)-metanol

6,1 g (45 mmól) 2-amino-piridin-5-karbonsav 75 ml abszolút tetrahidrofuránnal készült szuszpenziójához 0 °C-on hozzácepegtetünk 180 ml, tetrahidrofurános 1 mólos boránoldatot (180 mmól). Az elegyet hagyjuk szobahőmérsékletre melegedni, és még 4 óra hosszat keverjük. Ezután 0 °C-ra lehűtjük, hozzáadunk 50 ml 3 n nátrium-hidroxidot, és az elegyet szobahőmérsékleten éjszakán át keverjük. Az elegy pH-ját szilárd nátrium-hidroxiddal 11 értékre állítjuk, a tetrahidrofuránt ledesztilláljuk, és a maradékot éterrel extraháljuk. Az éteres fázist vízzel mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk és bepároljuk. Kitermelés: 4,5 g (80%), op.: 101 °C (bomlik). Ugyanígy állítjuk elő a következő vegyületeket:

(2-amino-3-klór-5-piridil)-metanol, op.: 102 °C,

(3-amino-2,4-diklór-6-piridil)-metanol, op.: 95 °C.

(XIII) általános képletű vegyületek előállítás a 11) eljárással

(2,6-Diklór-4-piridil)-metanol

860 mg (23 mmól) lítium-alumínium-hidrid és 3,03 g (23 mmól) alumínium-triklorid 100 ml abszolút éterrel készült szuszpenziójához 0 °C-on, nitrogénatmoszférában hozzáadunk 5 g (23 mmól) 2,6-diklór-piridin-4-karbonsav-etilésztert kis részletekben. Az elegyet 3 óra hosszat visszafolyatós hűtő alatt forraljuk, lehűtés után vízzel hígítjuk, és a szerves fázist elválasztjuk. Az éteres fázist vízzel mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk és bepároljuk. Kitermelés: 3,2 g (78%), op.: 131 °C.

(XVI) általános képletű vegyületek előállítás a 13) eljárással

2-Acetamido-piridin-5-karbonsav

15 g (0,1 mól) 2-acetamido-5-metil-piridin 250 ml vízzel készült elegyéhez 70–90 °C-on részletekben hozzáadunk 42 g (0,65 mól) kálium-permanganátot. az adagolás befejezése után az elegyet forrón leszűrjük, 150 ml-re bepároljuk, és a pH-ját sósavval 3 értékre állítjuk. A kicsapódott terméket leszívjuk, és levegőn megszáritjuk. Kitermelés: 12,6 g (70%), op.: 230 °C.

Ugyanígy állítjuk elő a következő vegyületeket:

2-amino-3-klór-piridin-5-karbonsav, op.: 300 °C,

3-amino-2,4-diklór-piridin-6-karbonsav, op.: 134 °C.

(XIV) általános képletű vegyületek előállítás a 15) eljárással

2,6-Diklór-piridin-4-karbonsav-klorid

10 g (52 mmól) 2,6-diklór-piridin-4-karbonsavat 30 ml tionil-kloridban 4 óra hosszat visszafolyatós hűtő alatt hevítünk. A homogén oldatot bepároljuk, és a maradékot ledesztilláljuk. Kitermelés: 8,2 g (75%), forr. pont: 173 °C (13 Hgmm).

(XV) általános képletű vegyületek előállítás a 17a) eljárással

2,6-Diklór-piridin-4-karbonsav-etilészter

5,5 g (26 mmól) 2,6-diklór-piridin-4-karbonsav-kloridot feloldunk 100 ml abszolút etanolban, és hozzáadunk 2,63 g (26 mmól) trietil-amint. Az oldatot

30 percig visszafolyató hűtő alatt forraljuk, majd bepároljuk. A maradékot 100 ml metilén-kloriddal felveszük, telített nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal és vízzel mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk és bepároljuk. Kitermelés: 5,35 g (93%), op.: 64 °C.

(XV) általános képletű vegyületek előállítása a 17b) eljárással

2,6-Diklór-piridin-4-karbonsav-etilészter

57,6 g (0,3 mmól) 2,6-diklór-piridin-4-karbonsavat 200 ml tionil-kloridban 4 óra hosszat visszafolyató hűtő alatt forralunk. Az elegyet ezután bepároljuk, a maradékot kétszer 100 ml toluóval felveszük, és újra bepároljuk a maradék tionil-klorid eltávolítása érdekében. A nyers savkloridot 300 ml abszolút etanolban felveszük, hozzáadunk 30 g (0,3 mól) trietil-amint, és 30 percig visszafolyató hűtő alatt forraljuk. Bepárlás után 200 ml metilén-kloridban felveszük, nátrium-szulfáton megszáritjuk, és bepároljuk. Kitermelés: 39,6 g (60%), op.: 64 °C.

(X) általános képletű vegyületek előállítása a 29) eljárással

(2,6-Diklór-4-piridil)-hidroxí-ecetsav-terc-butil-amid

2,7 g (8,5 mmól) (2,6-diklór-4-piridil)-acetoxi-ecetsav-terc-butil-amid 31 ml metanol, 31 ml víz és 15,4 ml 2,5 n sósavval készült szuszpenzióját forrásig hevítjük. Egy óra múlva a metanolt lepároljuk, és a

kicsapódott szilárd anyagot leszívjuk. Kitermelés: 1,9 g (81%), op.: 168 °C.

Ugyanígy állítjuk elő a következő vegyületeket:

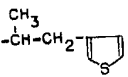
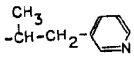
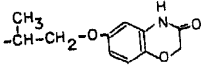
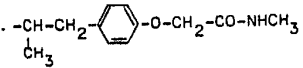
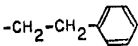
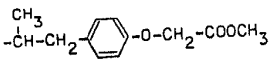
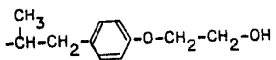
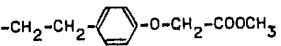
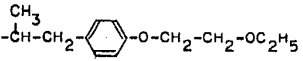
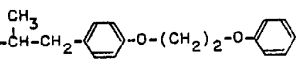
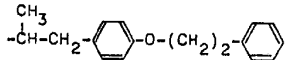
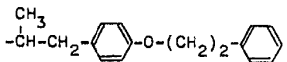
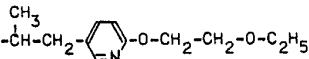
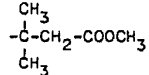
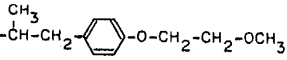
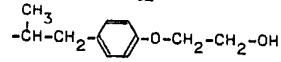
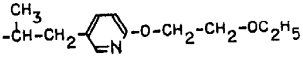
- (2-amino-5-piridil)-hidroxí-ecetsav-terc-butil-amid, op.: 104 °C,
 (5-amino-2-piridil)-hidroxí-ecetsav-terc-butil-amid, op.: 158 °C,
 (2-amino-3-klór-5-piridil)-hidroxí-ecetsav-terc-butil-amid, op.: 79 °C,
 (2-klór-3-amino-6-piridil)-hidroxí-ecetsav-terc-butil-amid, op.: 136 °C,
 (3-amino-2,4-diklór-6-piridil)-hidroxí-ecetsav-terc-butil-amid, op.: 176 °C.
 (XXIII) általános képletű vegyületek előállítása a 31) eljárással
 (2,6-Diklór-4-piridil)-acetoxi-ecetsav-terc-butil-amid
 1,76 g (10 mmól) 2,6-diklór-piridin-4-aldehid, 1,66 g (20 mmól) terc-butil-izonitril és 1,2 g (20 mmól) jégecet 50 ml száraz kloroformmal készült oldatát 2 óra hosszat visszafolyató hűtő alatt forraljuk. Ezután 5%-os vizes nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal mossuk, nátrium-szulfáton megszáritjuk, és bepároljuk. Kitermelés: 2,7 g (85%), op.: 156 °C.
 A találmány szerinti eljárással előállíthatók még a következő (I), illetve (I') — ahol A jelentése $-\text{CHR}^1-\text{CH}_2-\text{NR}^2\text{R}^3$ — általános képletű vegyületek.

Példaszám	Képlet	Fizikai adatok, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ [ppm])
9		1,1 (dd, 3H); 2,1 (s, széles, 1H); 2,5–3,0 (m, 5H); 3,8 (s, 3H); 4,5 (m, 1H); 4,6 (s, 2H); 4,9 (s, széles, 2H); 6,9 (m, 2H); 7,1 (m, 2H); 7,5 (m, 1H); 7,9 (m, 1H).
10		1,1 (d, 3H); 2,2 (s, széles, 1H); 2,5–3,0 (m, 5H); 3,9 (dd, 2H); 4,1 (dd, 2H); 4,6 (m, 1H); 6,9–7,2 (m, 6H); 8,3 (m, 1H).
11		1,1 (d, 3H); 2,5–3,0 (m, 5H); 4,0 (dd, 2H); 4,1 (dd, 2H); 4,4 (s széles, 2H); 4,6 (m, 1H); 6,9 (m, 2H); 7,1 (m, 3H); 7,5 (m, 1H); 7,9 (m, 1H).
12		1,1 (dd, 3H); 1,6–1,8 (m, 2H); 2,5–3,0 (m, 5H (s, széles, 2H)); 6,8 (dd, 2H); 7,1 (dd, 2H); 7,5 (m, 1H); 7,9 (m, 1H).
13		1,1 (d, 3H); 1,6 (m, 3H); 2,5–3,0 (m, 5H); 4,5 (m, 1H); 4,9 (s, széles, 2H); 7,1–7,3 (m, 5H); 7,5 (m, 1H); 7,9 (m, 1H).
14		(1,1 (dd, 3H); 1,6 (m, 3H); 2,5–3,0 (m, 5H); 3,7 (s, 3H); 4,6 (m, 1H); 4,7 (s, 2H); 6,8 (m, 2H); 7,1 (m, 2H); 7,4 (m, 2H).

Példaszám	Képlet	Fizikai adatok, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ [ppm])
15		1,1 (dd, 3H); 1,6 (m, 3H); 2,5-3,0 (m, 5H); 4,0 (m, 2H); 4,1 (m, 2H); 4,5 (m, 1H); 6,8 (m, 2H); 7,1 (m, 2H); 7,3 (m, 2H).
16		1,1 (dd, 3H); 1,7 (m, 3H); 2,5-3,0 (m, 5H); 4,5 (m, 1H); 7,1-7,3 (m, 7H).
17		Op.: 83-3 °C
18		Op.: 75 °C
19		1,1 (dd, 3H); 2,5-3,0 (m, 6H); 3,95 (m, 2H); 4,05 (m, 2H); 4,6 (m, 1H); 6,8 (m, 2H); 7,1 (m, 2H); 7,7 (m, 1H); 8,4 (m, 2H).
20		Op.: 75-78 °C
21		IR [cm^{-1}] 3350, 2950, 1610, 1500, 1450, 1360, 1240, 1100, 1070, 1040, 720
22		IR [cm^{-1}] 3350, 2950, 1600, 1560, 1530, 1450, 1350, 1090, 720
23		IR [cm^{-1}] 3300, 2900, 2850, 1600, 1500, 1450, 1360, 1250, 1200, 1150, 1100, 750
24		$[\alpha]_D^{20}$ (c=0,5, metanol) -29°
25		-24°
26		IR [cm^{-1}] 3276, 1613, 1585, 1561, 1515, 1232, 1561, 829, 798
27		IR [cm^{-1}] 1612, 1585, 1561, 1515, 1252, 1158, 1138, 1108, 1047, 829, 798
28		-10° (c=1, metanol)
29		+4° (c=0,6, MeOH)
30		+38 (c=0,4, MeOH)
31		Op.: 127-129

Példaszám	Képlet	Fizikai adatok, ¹ H-NMR (CDCl ₃ , d [ppm])
32		+10° (c=1, MeOH)
33		+6° (c= MeOH)
34		+20 (c= 0,3 MeOH)
35		IR (cm ⁻¹) 2927, 2870, 1610, 1585, 1561, 1438, 1247, 1121, 800
36		-19° (c= 1,0 MeOH)

Példa- szám	A csoport kapcsolódási helye	R3	R4	R5	R6
37	2	tBu	H	H	H HCl-só
38	4		H	H	H
39	4		H	H	H
40	3		H	H	H
41	3		H	H	H
42	2		H	H	H
43	2		H	H	H
44	3		5-Cl	6-NH ₂	H
45	3	tBu	5-Cl	6-N	H
46	3	iPr	5-Cl	6-NH ₂	H
47	3		5-Cl	6-NH ₂	H
48	4	-CH ₂ -tBu	2-Cl	6-Cl	H
49	3		5-Cl	6-NH ₂	H
50	3		5-Cl	6-NH ₂	H
51	4		2-Cl	6-Cl	H

Példa- szám	A csoport kapcsolódási helye	R3	R4	R5	R6
52	3		5-Cl	6-NH ₂	H
53	3		5-Cl	6-NH ₂	H
54	4		2-Cl	6-Cl	H
55	4		2-Cl	6-Cl	H
56	4		2-Cl	6-Cl	H
57	2		6-Cl	H	H
58	2		6-Cl	H	H
59	4		2-Cl	6-Cl	H
60	3		6-NH ₂	H	H
61	3		5-Cl	6-NH ₂	H
62	3		5-Cl	6-NH ₂	H
63	4		2-Cl	6-Cl	H
64	3		5-Cl	6-NH ₂	H
65	4		2-Cl	6-Cl	H
66	3	tBu	6-NH ₂	H	H R-(-) enantiomer
67	3		5-Cl	6-NH ₂	H
68	4		2-Cl	6-Cl	H
69	2		4-Cl	6-Cl	H
70	2		4-Cl	6-Cl	H

Példa- szám	A csoport kapcsolódási helye	R3	R4	R5	R6
71	3	tBu	5-Cl	6-Cl	H
72	2	tBu	4-Br	5-NH ₂	6-Cl
73	2	tBu	3-NH ₂	4-Cl	6-Cl
74	2	tBu	4-Cl	5-NH ₂	6-Cl
75	2	iPr	4-Br	5-NH ₂	6-Cl
76	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3 \end{array}$	4-Br	5-NH ₂	6-Cl
77	3	iPr	5-CN	6-NH ₂	2-CH ₃
78	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	4-Br	5-NH ₂	6-Cl
79	2		5-NHCOCH ₃	6-Cl	H
80	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	4-Cl	5-NH ₂	6-Cl
81	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	4-Cl	5-NH ₂	6-Cl
82	2	iPr	4-Cl	5-NH ₂	6-Cl
83	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3 \end{array}$	4-Cl	5-NH ₂	6-Cl
84	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$	4-Cl	6-Cl	H
85	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \end{array}$	4-Cl	6-Cl	H
86	4	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-(\text{C}_2\text{H}_5)_2-\text{OH} \end{array}$	2-Cl	6-Cl	H
87	4	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-(\text{C}_2\text{H}_5)_2-\text{OH} \end{array}$	2-Cl	6-Cl	H

A fenti vegyületek azonosító adatait a következő táblázatban foglaljuk össze.

Példaszám	¹ H-NMR (CDCl ₃)
1.	7,3 ppm (s, 2H); 4,5 (dd, 1H); 3,0 (dd, 1H); 2,52 (dd, 1H); 1,12 (s, 9H)
2.	8,5 ppm (d, 1H); 7,5 (dd, 1H); 6,5 (d, 1H); 4,5 (dd, 1H); 2,86 (dd, 1H); 2,95 (dd, 1H); 1,12 (s, 9H)
3.	7,95 ppm (d, 1H); 7,59 (d, 1H); 4,88 (s, széles, 2H); 4,5 (dd, 1H); 2,88 (dd, 1H); 2,55 (dd, 1H); 1,12 (s, 9H)
5.	7,4 ppm (s, 1H); 4,53 ppm (dd, 1H); 3,01 ppm (dd, 1H); 2,65 ppm (dd, 1H); 1,1 ppm (s, 9H); 4,4 ppm (s, széles, 2H)

Példaszám	¹ H-NMR (CDCl ₃)
6.	7,25 ppm (d, 1H); 7,06 ppm (d, 1H); 4,6 ppm (dd, 1H); 4,05 ppm (s, széles, 2H); 3,0 ppm (dd, 1H); 2,69 ppm (dd, 1H); 1,1 ppm (s, 9H)
17.	7,4–7,1 (m, 7H); 4,55 (dd); 4,48 (dd, Integrálösszeg: 1H); 3,15–2,8 (m, 2H); 2,8–2,46 (m, 3H); 1,12 (dd, 3H); Diasztereomerelegy
21.	7,5 ppm (s); 7,47 (s) (Integrálösszeg: 1H); 7,1–7,02 (m, 2H); 6,9–6,78 (m, 2H); 4,65 ppm (dd); 4,59 ppm (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,49 ppm (s, 2H); 4,1–4,02 (m, 1H); 4,0–3,9 (m, 2H); 3,15 (dd); 3,05 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 2,98–2,58 (m, 3H); 1,15–1,07 (m, 3H); Diasztereomerelegy
22.	7,5 ppm (s); 7,46 (s); (Integrálösszeg: 1H); 7,35–7,1 ppm (m, 6H); 4,6 (dd); 4,35 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,47 (s, széles, 2H); 3,1 (dd); 3,02 (dd); (integrálösszeg: 1H); 2,98–2,85 (m, 1H); 2,82–2,6 (m, 3H); 1,1 (dd, 3H) Diasztereomerelegy
36.	7,7–7,6 ppm (m, 1H); 7,42–7,32 (m, 1H); 7,22 (d, 1H); 7,15–7,0 (m, 2H); 6,91–6,8 (m, 2H); 4,72–4,6 (m, 1H); 3,6 (q, 2H); 3,18–3,02 (m, 1H); 2,9–2,5 (m, 3H); 1,25 (t, 3H); 1,05 (d, 3H) Diasztereomerelegy
38.	8,55 ppm (m, 2H); 7,25 ppm (m); 7,09 (d); 7,05 (d); (Integrálösszeg: 23H); 6,85 (d); 6,83 (d); (Integrálösszeg: 2H); 4,65 (s, 2H); 3,8 (s, 3H); 4,6 (dd); 4,53 (dd); 3,1 (dd); 2,29–2,79 (m); (Integrálösszeg: 3H); 2,68–2,5 (m, 2H); 1,08 (d, 3H) Diasztereomerelegy
39.	8,6–8,5 ppm (m, 2H); 8,5–7,9 ppm (m, 2H); 7,35–7,18 (m); 4,7–4,52 (m, 1H); 3,92 (s, 3H); 3,1–2,5 (m, 5H); 1,1 (d, 3H) Diasztereomerelegy
40.	8,55 ppm (d, 1H); 8,5 (dd, 1H); 7,72–7,65 (m, 1H); 7,3–7,2 (m); 7,1–7,0 (m, 2H); 6,9–6,8 (m, 2H); 4,75–4,65 (m, 1H); 4,6 (s, 2H); 3,8 (s, 3H); 3,05–2,8 (m, 2H); 2,76–2,52 (m, 3H); 1,05 (d, 3H) Diasztereomerelegy
41.	8,55 ppm (s, 1H); 8,5 (dd, 1H); 7,95 (dd, 2H); 7,7–7,62 (m, 1H); 7,3–7,15 (m); 4,67 (dd); 4,59 (dd); integrálösszeg: 1H); 3,9 (s, 3H); 3,08–2,87 (m, 2H); 2,87–2,55 (m, 3H); 1,1 (d, 3H) Diasztereomerelegy
42.	8,5 ppm (d, 1H); 7,72–7,61 (m, 1H); 7,38 (dd, 1H); 7,19 (dd, 1H); 7,08 (dd, 2H); 6,82 (dd, 2H); 4,8–4,68 (m, 1H); 4,6 (s, 2H); 3,81 (s, 3H); 3,12 (dd); 3,05 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 2,95–2,62 (m, 3H); 2,62–2,5 (m, 1H); 1,05 (d, 3H) Diasztereomerelegy
43.	8,52 (d, 1H); 7,95 (dd, 2H); 7,72–7,61 (m, 1H); 7,87 (dd, 1H); 7,25–7,13 (m, 3H); 4,8–4,68 (m, 1H); 3,9 (s, 3H); 3,19–2,6 (m, 5H); 1,06 (d, 3H) Diasztereomerelegy
44.	7,8 ppm (dd, 1H); 7,5 (dd, 1H); 7,05 (dd, 2H); 6,85 (dd, 2H); 4,98 (s, széles, 2H); 4,52 (dd); 4,45 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,12–4,02 (m, 2H); 4,0–3,9 (m, 2H); 2,95–2,45 (m, 5H); 1,1 (d, 3H); Diasztereomerelegy
45.	8,88 ppm (d, 1H); 7,94 (d, 1H); 7,45–7,38 (m, 2H); 6,4–6,82 (m, 2H); 4,68 (dd, 1H); 3,0 (dd, 1H); 2,6 (dd, 1H); 1,15 (s, 9H)
46.	7,97 ppm (d, 1H); 7,59 (d, 1H); 4,87 (s, széles, 2H); 4,55 (dd, 1H); 2,95–2,79 (m, 2H); 2,6 (dd, 1H); 1,1 (d, 6H)
47.	7,95 ppm (d, 1H); 7,6–7,55 (m, 1H); 4,89 (s, széles, 2H); 4,66 (dd); 4,6 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 3,88 (s, 3H); 3,02–2,89 (m, 3H); 2,72–2,6 (m, 2H); 1,1 (d); 1,08 (d); (Integrálösszeg: 3H) Diasztereomerelegy
48.	7,3 ppm (s, 2H); 4,62 (dd, 1H); 2,98 (dd, 1H); 2,60 (dd, 1H); 2,45 (d, 1H); 2,38 (d, 1H); 0,95 (s, 9H)
51.	8,6–8,45 ppm (m, 1H); 7,72–7,58 (m, 1H); 7,3–7,25 (m); 7,25–7,1 (m, 2H); 4,75–4,35 (m, 1H); 3,3–3,35–2,58 (m, 5H); 1,15 (d, 3H) Diasztereomerelegy
52.	7,92 ppm (d, 1H); 7,53 (d, 1H); 7,3–7,2 (m, 1H); 7,08–6,9 (m, 2H); 5,0 (s, széles, 2H); 4,62–4,5 (m, 1H); 3,0–2,55 (m, 5H); 1,1 (d, 3H); Diasztereomerelegy
53.	8,51–7,85 ppm (m, 2H); 7,92 (s, 1H); 7,6–7,45 (m, 2H); 7,3–7,18 (m, 1H); 4,9 (s, széles, 2H); 4,6–4,45 (m, 1H); 3,0–2,5 (m); 1,1 (dd, 3H); Diasztereomerelegy
54.	7,32–7,25 ppm (m, 2H); 6,85 (dd, 1H); 6,5–6,38 (m, 2H); 4,8–4,7 (m, 1H); 4,53 (s, 2H); 3,95–3,82 (m, 1H); 3,82–3,68 (m, 1H); 3,2–3,0 (m, 2H); 2,8–2,6 (m, 1H); 1,19 (d, 3H); Diasztereomerelegy, só
55.	7,32–7,02 ppm (m, 4H); 6,9–6,8 (m, 2H); 6,67 (s, széles, 1H); 4,65 (m); 4,55–4,45 (m); (Integrálösszeg: 3H); 3,1–2,5 (m, 8H); 1,1 (d, 3H) Diasztereomerelegy
56.	7,42–7,15 ppm (m, 7H); 4,65–4,58 (1H); 3,02–2,75 (m, 5H); 2,6 (dd, 1H)
57.	7,7 ppm–7,6 ppm (m, 1H); 7,45 (d); 7,4 (d) (Integrálösszeg: 1H); 7,2 (d); 7,09 (d); 7,05 (d); (Integrálösszeg: 2H); 6,85 (d); 6,82 (d); (Integrálösszeg: 2H); 4,7 (dd); 4,68–4,6 (m); (Integrálösszeg: 2H); 3,82 (s, 3H); 3,15 (dd); 3,08 (dd); (Integrál: 1H); 2,95–2,72 (m, 2H); 2,72–2,52 (m, 2H); 1,05 (d, 3H) Diasztereomerelegy
58.	7,7–7,6 ppm (m, 1H); 7,45 (d); 7,4 (d); (Integrálösszeg: 1H); 7,22 (d, 1H); 7,1 (d); 7,08 (d); (Integrálösszeg: 2H); 6,87 (d); 6,84 (d); (Integrálösszeg: 2H); 4,0–3,9 (m, 2H); 3,2 (dd); 3,12 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 3,0–2,55 (m, 4H); 1,1 (d, 3H) Diasztereomerelegy

Példaszám	¹ H-NMR (CDCl ₃)
59.	7,28 ppm (s); 7,12 (d, 2H); 6,88 (d, 2H); 4,65–4,58 (s+m, 3H); 3,8 (s, 3H); 3,0–2,55 (m, 6H)
60.	3,32 ppm (s, 2H); 5,2 (s, széles, 2H); 4,49 (dd, 1H); 3,0 (dd); 2,88 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 2,68 (d); 2,62 (d); (Integrálösszeg: 1H); 2,52–2,42 (m, 1H); 1,85–0,95 (m); 1,05 (d); (Integrálösszeg: 14H); Diasztereomerelegy
61.	7,86 ppm (s, 1H); 7,52–7,48 (m, 1H); 7,07 (dd, 2H); 6,90 (d, 2H); 4,9 (s, széles, 2H); 4,53 (dd); 4,47 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,1 (t, 2H); 3,8 (t, 2H); 3,6 (q, 2H); 2,98–2,5 (m, 5H); 1,28 (t, 3H); 1,1 (d, 3H) Diasztereomerelegy
63.	7,39–7,2 (m, 7H); 7,1 (d, 2H); 6,86 (d, 2H); 4,55 (dd); 4,49 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,15 (t, 2H); 3,1 (t, 2H); 3,05–2,45 (m, 5H); 1,08 (d, 3H) Diasztereomerelegy
65.	7,95–7,9 ppm (m, 1H); 7,43–7,35 (m, 1H); 7,32–7,22 (m, 2H); 6,79 (d, 1H); 4,65–4,5 (m, 1H); 4,45 (elfajult, 2H); 3,8 (t, elfajult, 2H); 3,62 (q, 2H); 3,15–2,5 (m, 5H); 1,26 (t, 3H); 1,1 (d, 3H) Diasztereomerelegy
66.	8,02 ppm (d, 1H); 7,49 (dd, 1H); 6,5 (d, 1H); 4,55–4,45 (m, 3H); 2,85 (dd, 1H); 2,6 (dd, 1H); 1,12 (s, 9H)
67.	7,96 ppm (s, 1H); 7,6 (s, 1H); 7,6 (s, 1H); 4,9 (s, 2H); 4,53 (dd, 1H); 3,7 (s, 3H); 2,88 (dd, 1H); 2,57 (dd, 1H); 2,44 (d, 2H); 1,18 (s, 6H)
68.	7,24 (d, 1H); 7,1 (d, 2H); 6,9 (d, 2H); 4,56 (dd); 4,49 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,15–4,08 (m, 2H); 3,8–3,72 (m, 2H); 3,1–2,48 (m, 5H); 1,09 (d, 3H) Diasztereomerelegy
69.	7,5–7,45 ppm (m, 1H); 7,25 (s, 1H); 7,15 (d, 2H); 6,9 (d, 2H); 4,7–4,52 (m, 1H); 4,1–4,05 (m, 2H); 4,0–3,95 (m, 2H); 3,25–3,05 (m, 2H); 2,98–2,7 (m, 3H); 1,08 (d, 3H) Diasztereomerelegy
70.	7,92 ppm (dd, 1H); 7,5–7,42 (m, 1H); 7,39 (dd, 1H); 7,25 (s, 1H); 6,77 (d, 1H); 4,7–4,58 (m, 1H); 4,5–4,42 (m, 2H); 3,82–3,75 (m, 2H); 3,6 (q, 2H); 3,28–3,05 (m, 2H); 2,98–2,5 (m, 3H); 1,25 (t, 3H); 1,07 (d, 3H) Diasztereomerelegy
71.	8,29 ppm (s, 1H); 7,86 (s, 1H); 4,61 (dd, 1H); 2,95 (dd, 1H); 2,55 (dd, 1H); 1,1 (s, 9H)
72.	7,55 ppm (s, 1H); 4,6 ppm (dd, 1H); 4,47 ppm (s, széles, 2H); 3,05 ppm (dd, 1H); 2,7 ppm (dd, 1H); 1,11 ppm (s, 9H)
73.	7,17 ppm (s, 1H); 5,26 ppm (s, széles, 2H); 4,68 ppm (dd, 1H); 3,08 ppm (dd, 1H); 2,9 ppm (dd, 1H); 1,11 ppm (s, 9H)
74.	7,73 ppm (s, 1H); 6,7 (m, keskeny, 2H); 6,4 (m, keskeny, 2H); 4,7 (dd, 1H); 3,2 (dd, 1H); 2,75 (dd, 1H); 1,16 (s, 9H)
75.	7,58 ppm (s, 1H); 4,78 (dd, 1H); 4,5 (s, széles, 2H); 3,15 (dd, 1H); 3,0 (széptett, 1H); 2,85 (dd, 1H); 1,18 (dd, 6H)
76.	7,7 ppm (s, 1H); 5,65 ppm (dd, 1H); 4,55 (s, széles, 2H); 3,58–3,65 (m, 2H); 3,45 (s, 3H); 3,48–3,15 (m, 3H); 1,45 (d, 3H)
78.	7,55 ppm (s, 1H); 4,55 (dd, 1H); 4,45 (s, széles, 2H); 3,0 (dd, 1H); 2,62 (dd, 1H); 1,4 (q, 2H); 1,05 (s, 6H); 0,85 (t, 3H)
79.	8,68 ppm (d, 1H); 7,6 (s, széles, 1H); 7,45 (d, 1H); 4,67 (dd, 1H); 3,1 (dd, 1H); 2,75 (dd, 1H); 2,5–2,38 (m, 1H); 2,27 (s, 3H); 1,97–1,85 (m, 2H); 1,79–1,65 (m, 2H); 1,65–1,55 (m, 1H); 1,35–0,95 (m, 5H)
80.	7,39–7,19 (m, 6H); 4,63 (dd); 4,52 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,4 (s, széles, 2H); 3,85–3,3 (m, 1H); 2,93 (dd); 2,85 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 2,75–2,55 (m, 1H); 1,35 (d, 3H)
81.	7,35 (s, 1H); 7,33–7,05 (m, 5H); 4,58 (dd); 4,50 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,4 (s, széles, 2H); 3,09 (dd); 3,0 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 2,95–2,8 (m, 1H); 2,8–2,58 (m, 3H); 1,08 (dd, 3H) Diasztereomerelegy
82.	7,38 ppm (s, 1H); 4,6 (dd, 1H); 4,4 (s, széles, 2H); 3,05 (dd, 1H); 2,9–2,67 (m, 2H); 1,08 (dd, 6H)
84.	7 (d); 7,43 (d); (Integrálösszeg: 1H); 7,22 (d, 1H); 7,05 (t, elfajult, 2H); 6,91–6,80 (m, 2H); 4,65 (dd); 4,58 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 4,15–4,06 (m, 2H); 3,8 (t, elfajult, 2H); 3,61 (q, 2H); 3,16 (dd); 3,1 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 2,93–2,7 (m, 2H); 2,6 (d, elfajult, 2H); 1,25 (t, 3H); 1,05 (d, 3H) Diasztereomerelegy
85.	7,44 (d); 7,39 (d); (Integrálösszeg: 1H); 7,23 (d, 1H); 7,0 (dd, elfajult, 2H); 6,75 (dd, elfajult, 2H); 4,68 (dd); 4,60 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 3,16 (dd); 3,08 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 2,95–2,65 (m, 2H); 2,6 (d, 2H); 1,09 (d, 3H) Diasztereomerelegy
86.	7,22 ppm (d, 2H); 7,09 (d); 7,05 (d); (Integrálösszeg: 2H); 6,89 (d); 6,85 (d); (Integrálösszeg: 2H); 4,59 (dd); 4,5 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 3,02 (dd); 2,98–2,8 (m, 2H); 4,12–4,02 (m, 2H); 4,0–3,9 (m, 2H); 2,68–2,49 (m, 3H); 1,1 (d, 3H) Diasztereomerelegy
87.	7,28 ppm (s, 2H); 6,9–6,72 (m, 4H); 4,75–4,6 (m, 1H); 4,08–4,0 (m, 2H); 4,0–3,7 (m, 3H); 3,7–3,65 (m, 1H); 3,18–3,0 (m, 2H); 2,7–2,59 (m, 1H); 1,19 (d, 3H); Diasztereomerelegy

Példaszám	¹ H-NMR (CDCl ₃)
37.	8,8–7,4 (m); 5,3 (dd, 1H); 3,7 (dd, 1H); 3,5–3,3 (m, 2H); 1,3 (s, 9H)
62.	7,87 ppm (s, 1H); 7,5 (s, 1H); 7,32 (t, 2H); 7,17–6,82 (m, 7H); 6,15 (s, 2H); 4,55–4,4 (m, 1H); 4,3 (s, 4H); 2,82–2,55 (m, 3H); 2,5–2,35 (m, átlapol a DMSO-jellel); 0,9 (d, 3H) Diasztereomerelegy
64.	7,85 ppm (s, 1H); 7,5 (s, 1H); 7,38–7,15 (m, 5H); 7,08 (d, 2H); 6,85 (d, 2H); 6,65 (s, 2H); 4,55–4,4 (m, 1H); 4,16 (t, 2H); 3,02 (t, 2H); 2,8–2,05 (m, 3H); Diasztereomerelegy 2,5–2,3 (m, átlapol a DMSO-jellel); 0,9 (d, 3H)
77.	7,7 ppm (s, 1H); 6,65 (s, széles, 2H); 5,22–5,15 (m, 1H); 4,68–4,58 (m, 1H); 2,8–2,5 (m, 3H); 0,95 (dd, 6H)
83.	7,33 (d, keskeny, 1H); 5,69 (d, keskeny, 2H); 5,49 (dd, széles, 1H); 4,5–4,39 (m, 1H); 3,25 (d, keskeny, 3H); 3,2–3,1 (m, 2H); 2,88–2,62 (m, 2H); 0,9 (d, 3H)
	¹ H-NMR (CDCl ₃)
49.	7,95 ppm (d, 1H); 7,6–7,5 ppm (m, 1H); 4,9 (s, széles, 2H); 4,55–4,45 (m, 1H); 2,98 (dd); 2,87 (dd); (Integrálösszeg: 1H); 2,62 (dd); 2,55–2,40 (m); (Integrálösszeg: 2H); 1,9–0,9 (m); 1,02 (d); Diasztereomerelegy
50.	7,9 ppm (d, 1H); 7,55 (d, 1H); 4,92 (s, széles, 2H); 4,58 (dd, 1H); 3,38 (s, 2H); 2,79 (dd, 1H); 2,6 (dd, 1H); 1,06 (s, 6H)

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (I) általános képletű piridil-etil-amin-származékok és fiziológiailag elfogadható sóik előállítására, a képletben

R¹ jelentése hidroxilcsoport,

R² jelentése hidrogénatom,

R³ jelentése ciklohexilcsoport, adott esetben helyettesített 1–6 szénatomos alkilcsoport, ahol a helyettesítő hidroxil-, 1–4 szénatomos alkoxi-, hidroxil-(1–4 szénatomos alkoxi)-fenoxi-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, ciklohexil-, tifenil-, benzoxazinon-oxi-, adott esetben (1–4 szénatomos alkoxi)-(1–4 szénatomos alkoxi)-csoporttal helyettesített piridilcsoport vagy (adott esetben helyettesített fenil)-csoport lehet, ahol a fenilcsoport helyettesítője (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1–4 szénatomos alkoxi)-, hidroxil-(1–4 szénatomos alkoxi)-, trifluor-metoxi-, hidroxil-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1–4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(2–5 szénatomos alkenil)-, fenil-(1–4 szénatomos alkoxi)-, fenoxi-(1–4 szénatomos alkoxi)-, karbamoil-, (1–4 szénatomos alkoxi)-(1–4 szénatomos alkoxi)- vagy (1–4 szénatomos alkil)-amino-karbonil-(1–4 szénatomos alkoxi)-csoport,

R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése hidrogénatom, halogénatom, 1–4 szénatomos alkil-, ciano-, (1–4 szénatomos alkil)-karbonil-amino-, pirrolo- és/vagy aminocsoport, azzal a megkötéssel, hogy ha R⁴, R⁵, R⁶ csak -C(CH₃)₂-CH₂-(4-hidroxil-fenil)-csoporttól eltérő lehet, továbbá, ha R⁴, R⁵, R⁶ közül kettő hidrogénatomot, a harmadik halogénatomot vagy aminocsoportot jelent, akkor R³ csak izopropil-, -CH(CH₃)-(CH₂)₂-fenil- és -C(CH₃)₂-(CH₂)₂-fenil-csoporttól eltérő lehet, azzal jellemezve, hogy

a) egy (II) általános képletű halogén-metil-katont, ahol R⁴, R⁵, R⁶ jelentése a fenti, és Hal jelentése halogénatom, egy (III) általános képletű aminnal, ahol R² és R³ jelentése a fenti, reagáltatunk, majd a karbonilcsoportot redukáljuk, előnyösen hidrogénnel katalizátor

jelenlétében vagy nátrium-bór-hidriddel, vagy

b) egy (IV) általános képletű epoxidot, ahol R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése a fenti, egy (III) általános képletű aminnal, ahol R² és R³ jelentése a fenti, reagáltatunk vagy

c) egy (V) általános képletű β-halogén-etil-származékot, ahol R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése a fenti, Hal jelentése halogénatom, R⁹ jelentése hidrogénatom, egy (III) általános képletű aminnal reagáltatunk, ahol R² és R³ jelentése a fenti, vagy

d) olyan (Ia) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R³ jelentése adott esetben helyettesített alkil- vagy aralkilcsoport, egy (VI) általános képletű vegyületet, ahol R¹, R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése a fenti, egy (VII) általános képletű vegyülettel, ahol R¹¹ jelentése adott esetben helyettesített alkil-, aril- vagy aralkilcsoport, R¹² jelentése hidrogénatom, redukáló körülmények között — előnyösen hidrogén és katalizátor vagy nátrium-bór-hidrid jelenlétében — reagáltatunk, vagy

e) egy (VIII) általános képletű vegyületet, ahol R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése a fenti, egy (IX) általános képletű aminnal, ahol R³ jelentése a fenti, redukáló körülmények között — előnyösen hidrogén és katalizátor vagy nátrium-bór-hidrid jelenlétében — reagáltatunk, vagy

f) olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R² jelentése hidrogénatom, egy (X) általános képletű vegyületet, ahol R³, R⁴, R⁵ és R⁶ jelentése a fenti, redukálunk, előnyösen diborán vagy lítium-alumínium-hidrid jelenlétében. (Elsőbbsége: 1991. 03. 28.)

2. Eljárás állatok teljesítményét fokozó készítmények előállítására, azzal jellemezve, hogy valamely, az 1. igénypont szerinti eljárással előállított (I) általános képletű heteroaril-etil-amin-származékot — ahol R¹–R⁶ jelentése az 1. igénypont szerinti — az ilyen készítményekben szokásos hordozó-, hígító- és/vagy egyéb segédanyagokkal összekeverünk. (Elsőbbsége: 1991. 03. 28.)

3. Eljárás (I) általános képletű piridil-etil-amin-származékok és fiziológiailag elfogadható sóik előállí-

tására, a képletben

R^1 jelentése hidroxilcsoport,

R^2 jelentése hidrogénatom,

R^3 jelentése ciklohexilcsoport, adott esetben helyettesített 1-6 szénatomos alkilcsoport, ahol a helyettesítő hidroxil-, 1-4 szénatomos alkoxi-, hidroxil-(1-4 szénatomos alkoxi)-fenoxi-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, ciklohexil-, tienil-, benzoxazinon-oxi-, adott esetben (1-4 szénatomos alkoxi)-(1-4 szénatomos alkoxi)-csoporttal helyettesített piridilcsoport vagy (adott esetben helyettesített fenil)-csoport lehet, ahol a fenilcsoport helyettesítője (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, hidroxil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, trifluor-metoxi-, hidroxil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-(2-5 szénatomos alkenil)-, fenil-(1-4 szénatomos alkoxi)-, fenoxi-(1-4 szénatomos alkoxi)-, karbamoil-, (1-4 szénatomos alkoxi)-(1-4 szénatomos alkoxi)-vagy (1-4 szénatomos alkil)-amino-karbonil-(1-4 szénatomos alkoxi)-csoport,

R^4 , R^5 és R^6 jelentése hidrogénatom, halogénatom, 1-4 szénatomos alkil-, ciano-, (1-4 szénatomos alkil)-karbonil-amino-, pirrolo- és/vagy aminocsoport, azzal a megkötéssel, hogy ha R^4 , R^5 , R^6 csak $-C(CH_3)_2-CH_2-$ (4-hidroxil-fenil)-csoporttól eltérő lehet, továbbá, ha R^4 , R^5 , R^6 közül kettő hidrogénatomot, a harmadik halogénatomot vagy aminocsoportot jelent, akkor R^3 csak izopropil-, $-CH(CH_3)-(CH_2)_2-$ fenil- és $-C(CH_3)_2-(CH_2)_2-$ fenil-csoporttól eltérő lehet, *azzal jellemezve, hogy*

a) egy (II) általános képletű halogén-metil-katont, ahol R^4 , R^5 , R^6 jelentése a fenti, és Hal jelentése halogénatom, egy (III) általános képletű aminnal, ahol R^2 és R^3 jelentése a fenti, reagáltatunk, majd a karbonilcsoportot redukáljuk, előnyösen hidrogénnel katalizátor jelenlétében vagy nátrium-bór-hidriddel, vagy

b) egy (IV) általános képletű epoxidot, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (III) általános képletű aminnal, ahol R^2 és R^3 jelentése a fenti, reagáltatunk vagy

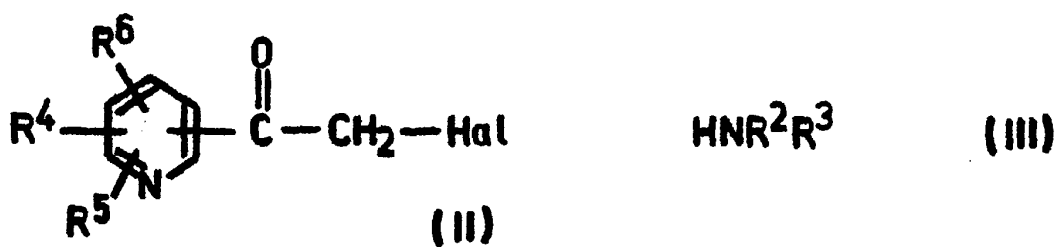
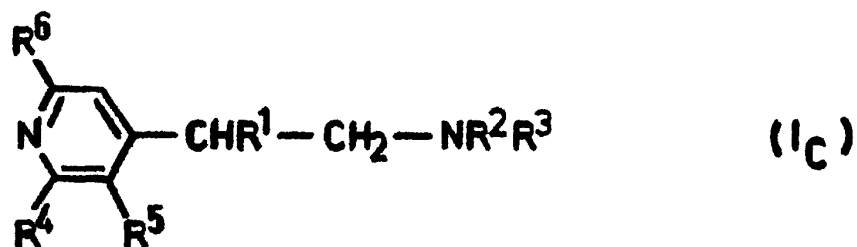
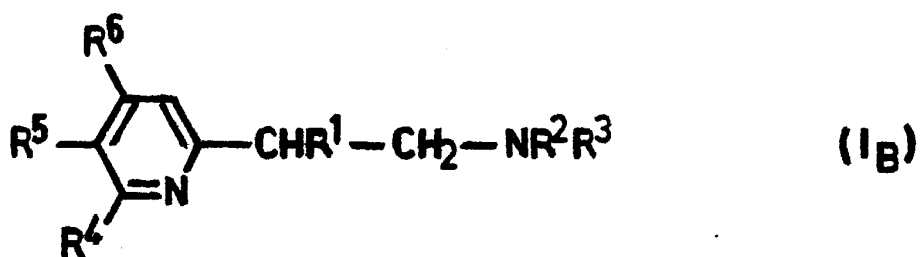
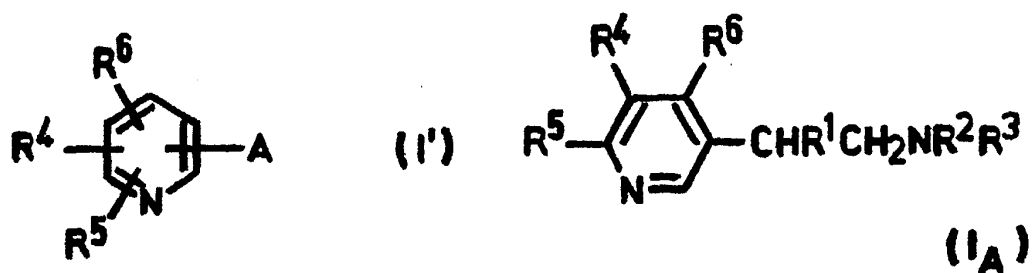
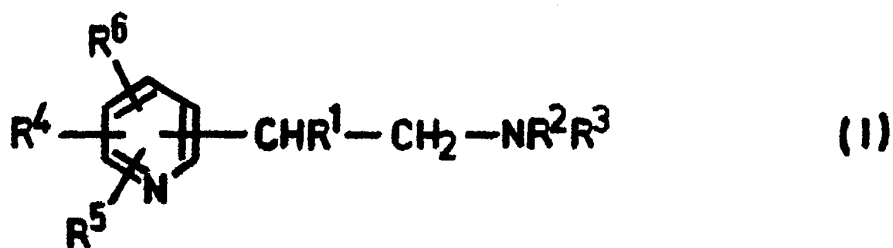
5 c) egy (V) általános képletű β -halogén-etil-származékot, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, Hal jelentése halogénatom, R^9 jelentése hidrogénatom, egy (III) általános képletű aminnal reagáltatunk, ahol R^2 és R^3 jelentése a fenti, vagy

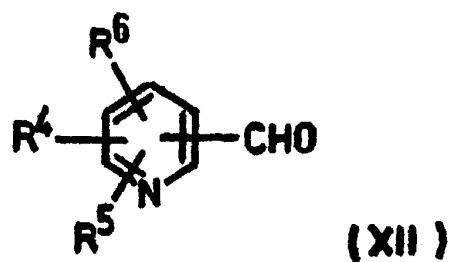
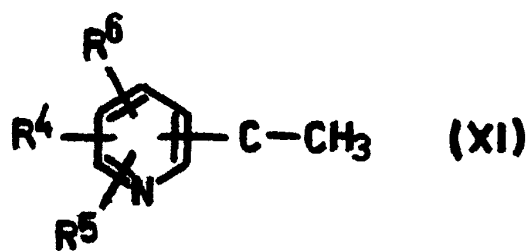
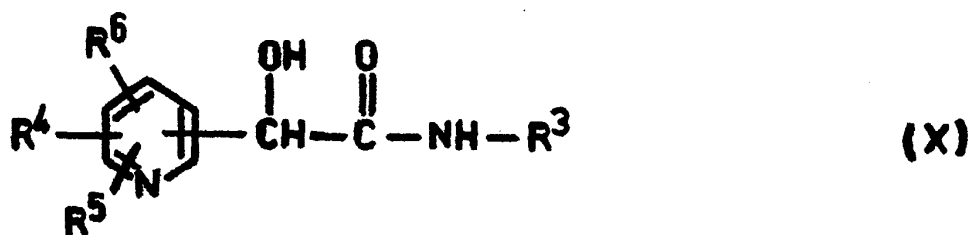
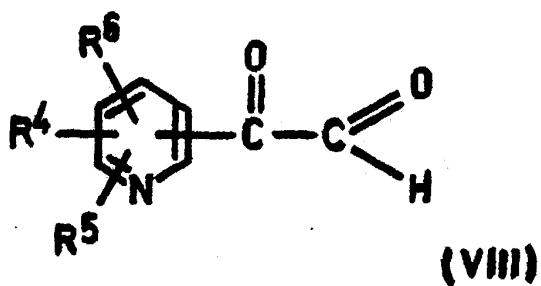
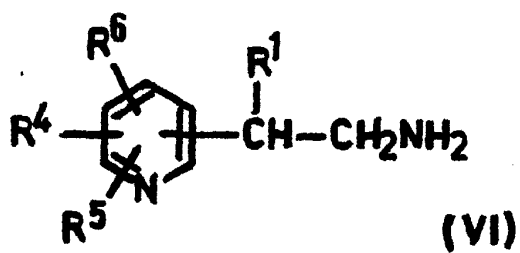
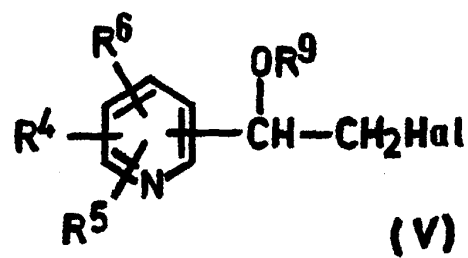
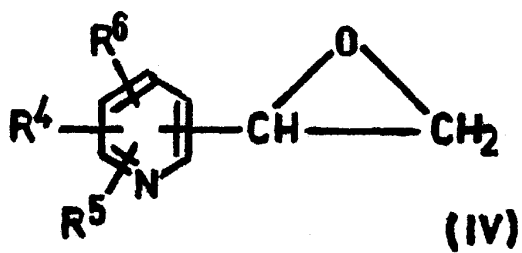
10 d) olyan (Ia) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R^3 jelentése adott esetben helyettesített alkil- vagy aralkilcsoport, egy (VI) általános képletű vegyületet, ahol R^1 , R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (VII) általános képletű vegyülettel, ahol R^{11} jelentése adott esetben helyettesített alkil-, aril- vagy aralkilcsoport, R^{12} jelentése hidrogénatom, redukáló körülmények között — előnyösen hidrogén és katalizátor vagy nátrium-bór-hidrid jelenlétében — reagáltatunk, vagy

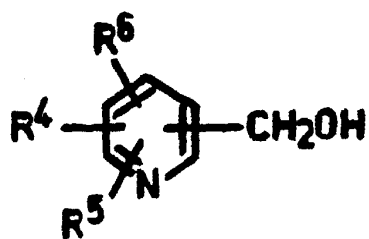
15 e) egy (VIII) általános képletű vegyületet, ahol R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, egy (IX) általános képletű aminnal, ahol R^3 jelentése a fenti, redukáló körülmények között — előnyösen hidrogén és katalizátor vagy nátrium-bór-hidrid jelenlétében — reagáltatunk, vagy

20 f) olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, ahol R^2 jelentése hidrogénatom, egy (X) általános képletű vegyületet, ahol R^3 , R^4 , R^5 és R^6 jelentése a fenti, redukálunk, előnyösen diborán vagy lítium-alumínium-hidrid jelenlétében. (Elsőbbsége: 1986. 05. 06.)

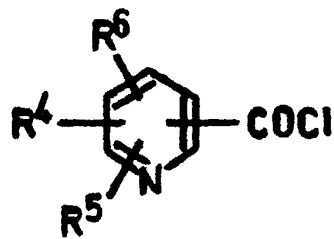
2. Eljárás állatok teljesítményét fokozó készítmények előállítására, *azzal jellemezve, hogy valamely, az* 30 *1. igénypont szerinti eljárással előállított (I) általános képletű heteroaril-etil-amin-származékot — ahol R^1 - R^6 jelentése a 3. igénypont szerinti — az ilyen készítményekben szokásos hordozó-, hígító- és/vagy egyéb segédanyagokkal összekeverünk. (Elsőbbsége: 1986. 05. 06.)* 35



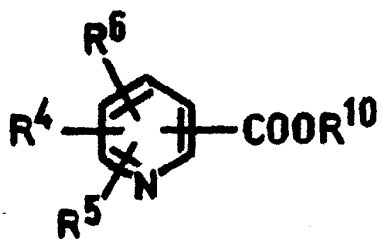




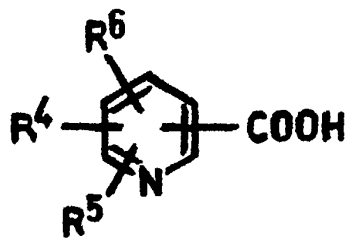
(XIII)



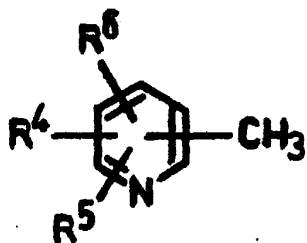
(XIV)



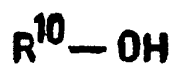
(XV)



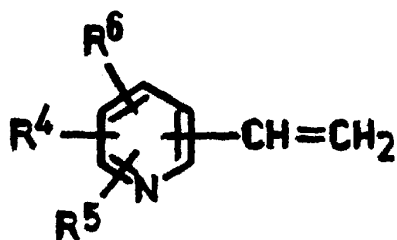
(XVI)



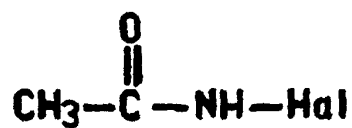
(XVII)



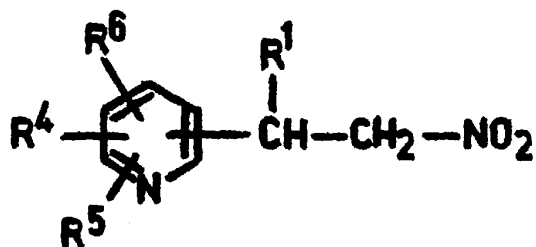
(XVIII)



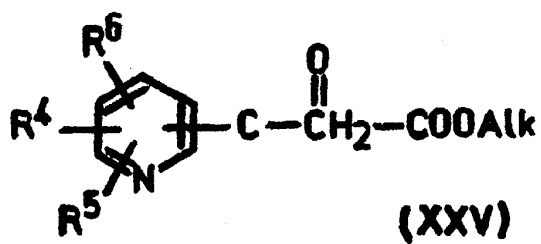
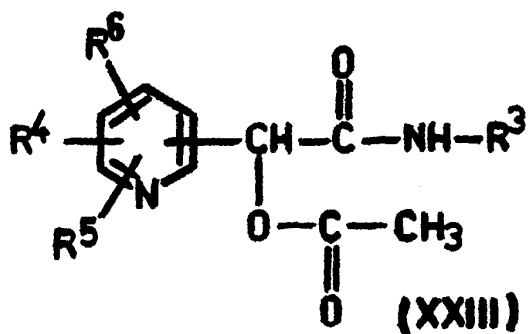
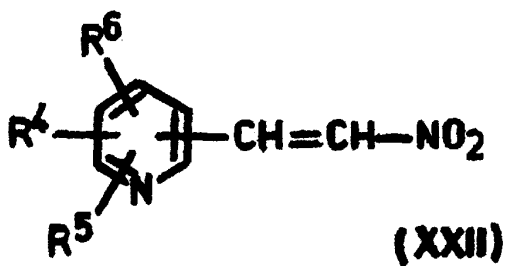
(XIX)



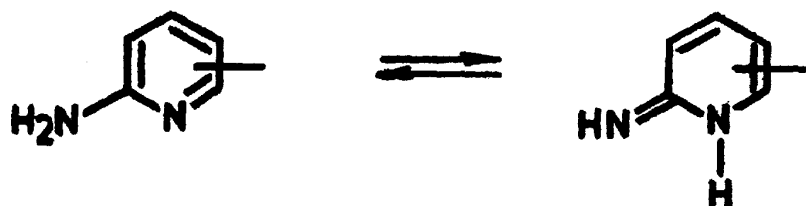
(XX)



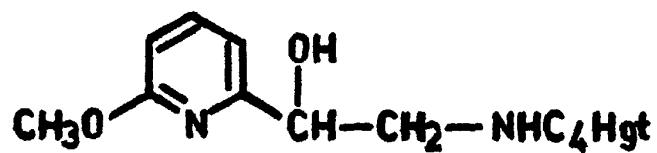
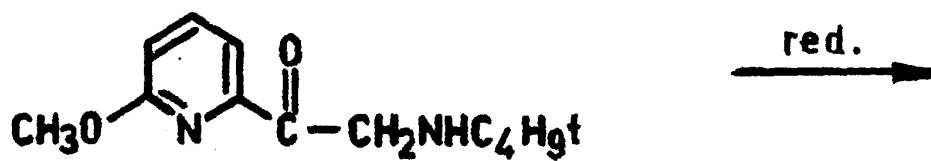
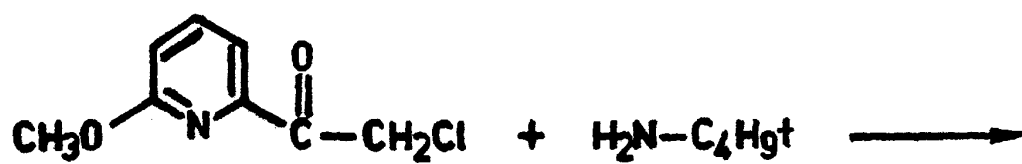
(XXI)



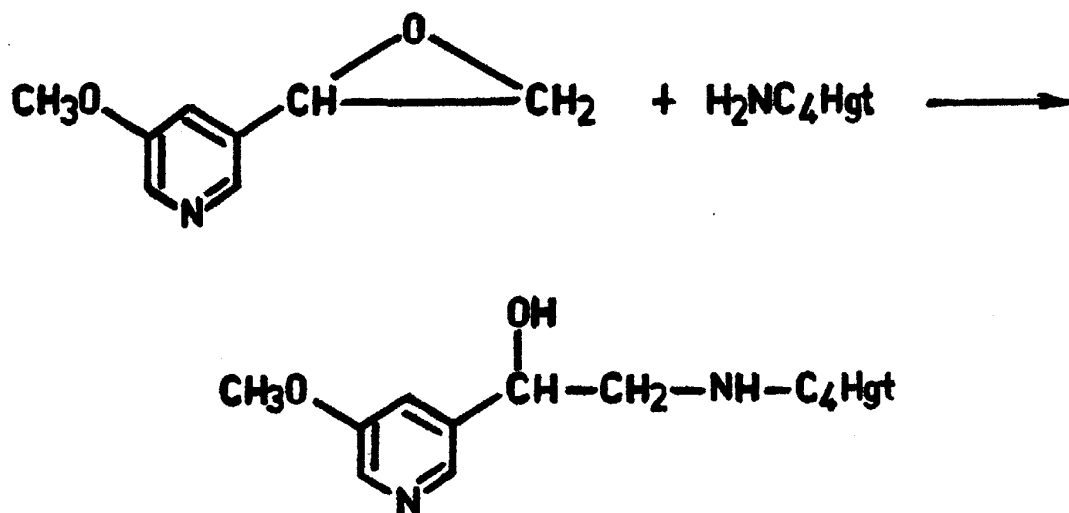
α reakcióvázlat



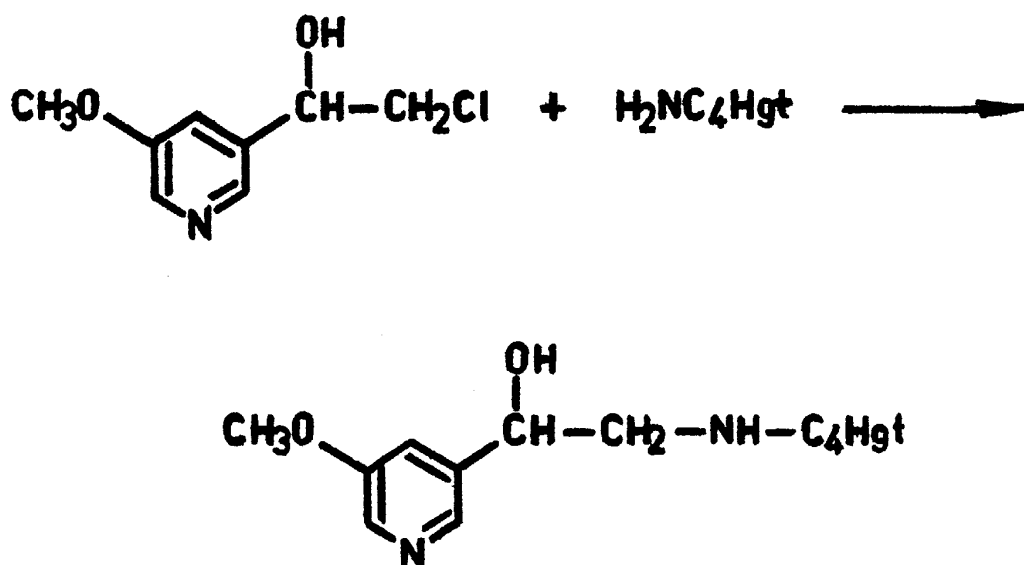
A reakcióvázlat



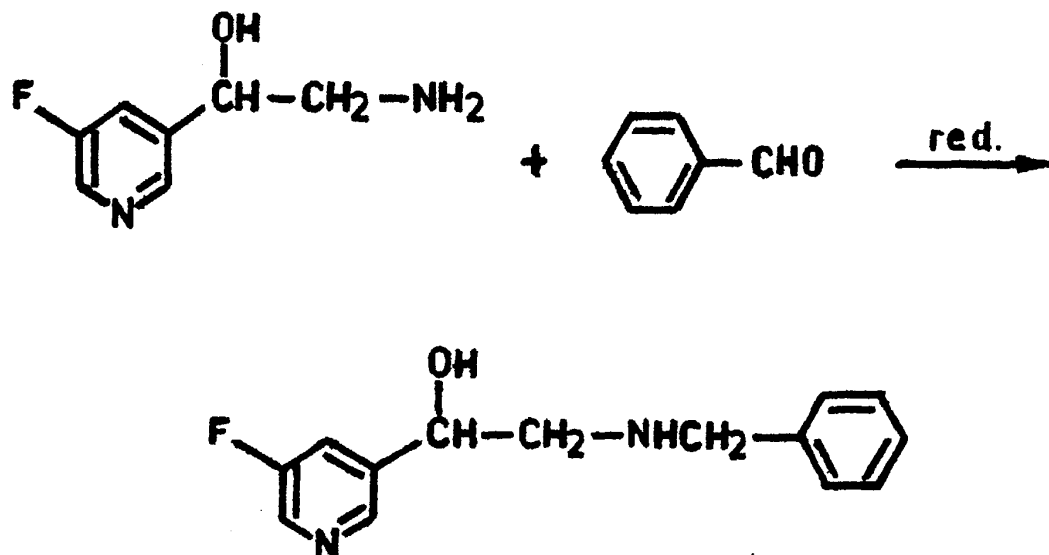
B reakcióvázlat



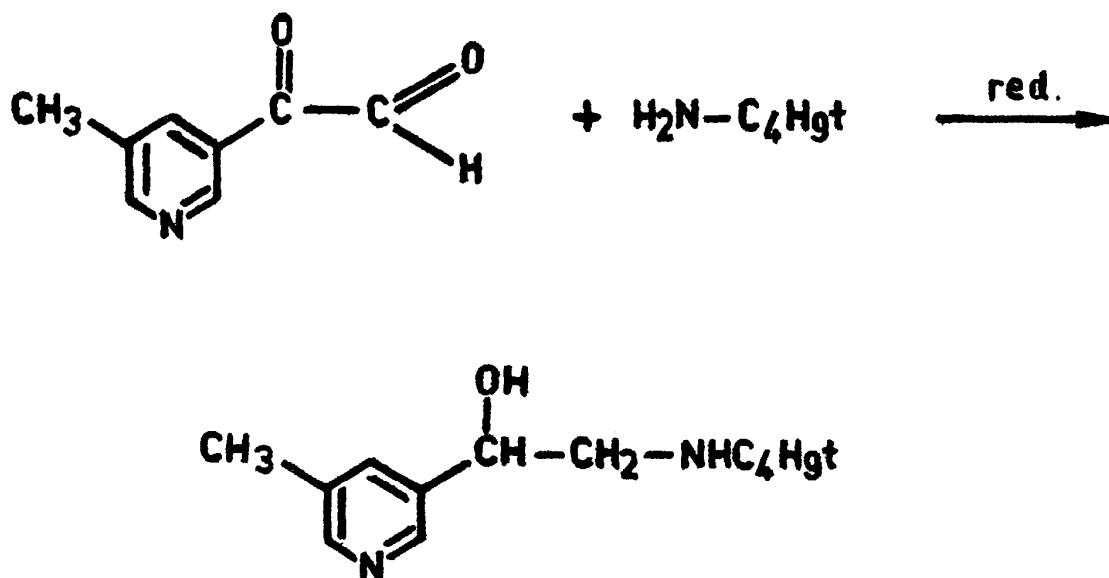
C reakcióvázlat



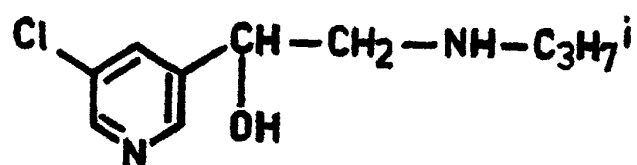
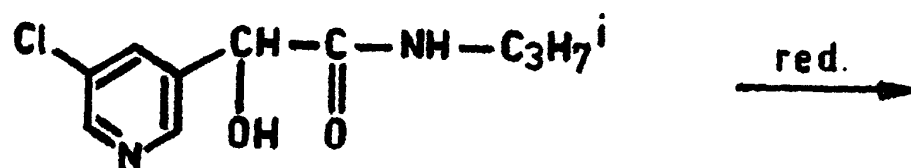
D reakcióvázlat



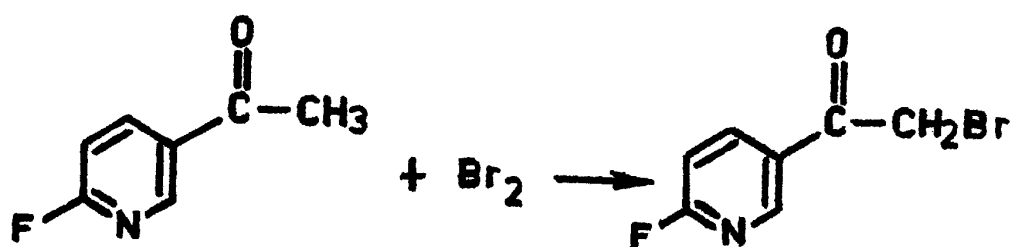
E reakcióvázlat



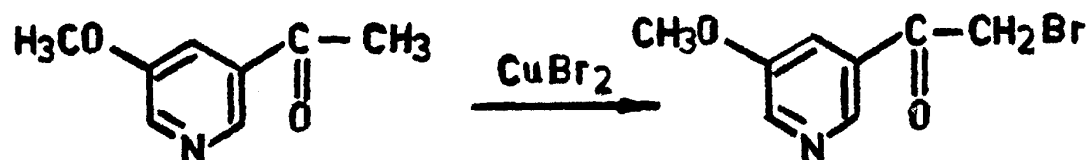
F reakcióvázlat



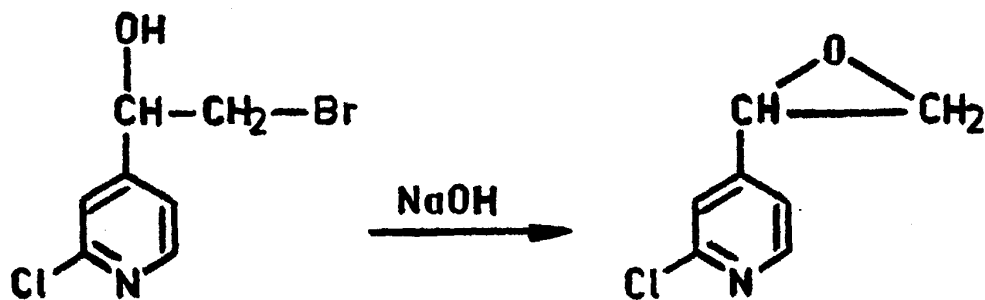
G-a reakcióvázlat



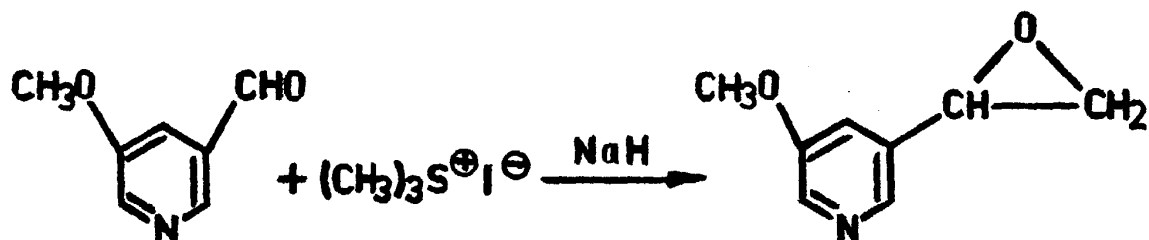
G-b reakcióvázlat



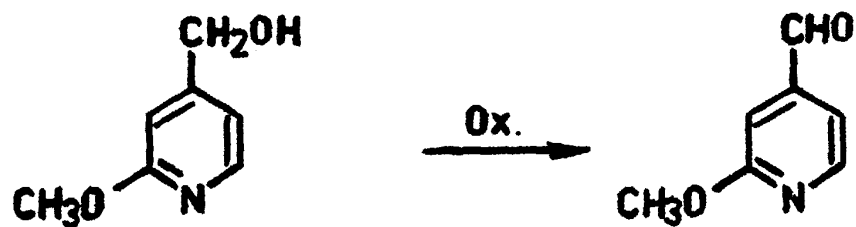
H-a reakcióvázlat



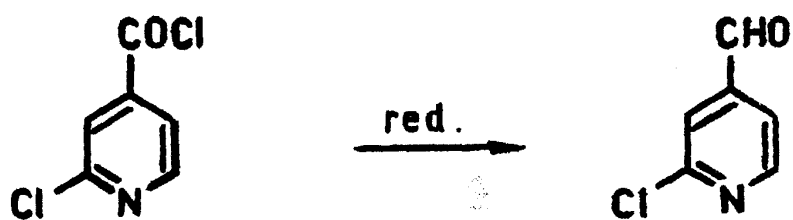
H-b reakcióvázlat



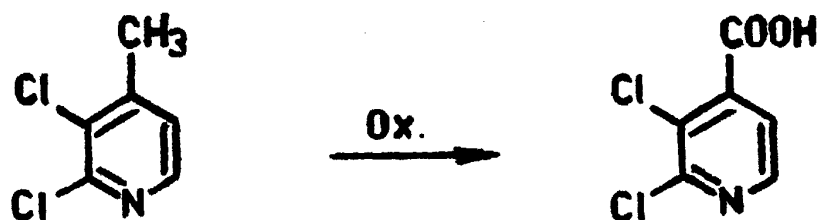
J-a reakcióvázlat



J-b reakcióvázlat



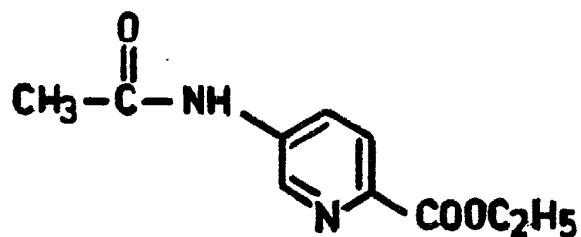
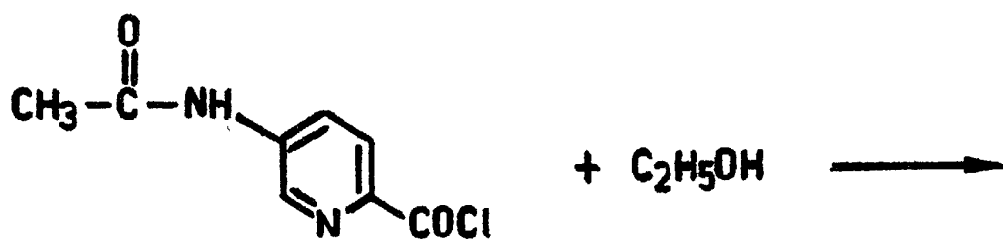
L reakcióvázlat



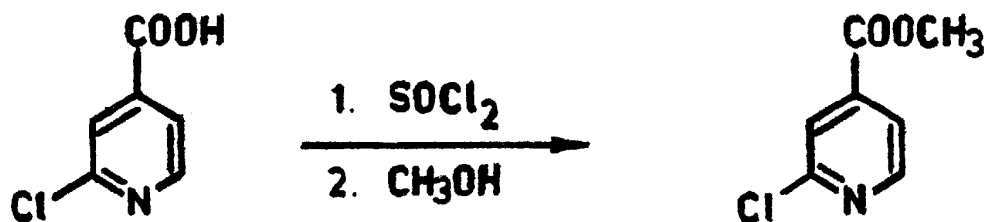
M reakcióvázlat



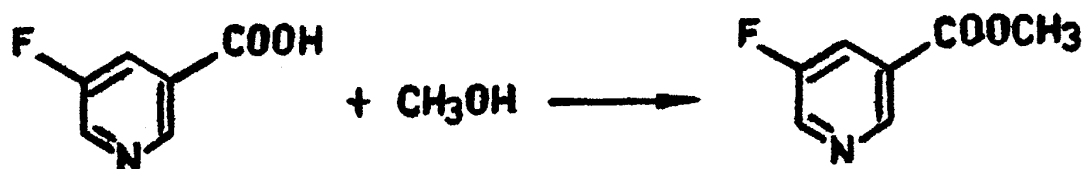
N-a reakcióvázlat



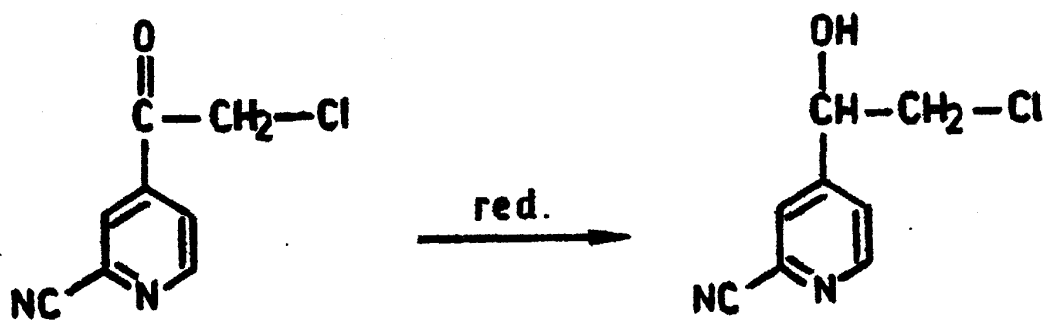
N-b reakcióvázlat



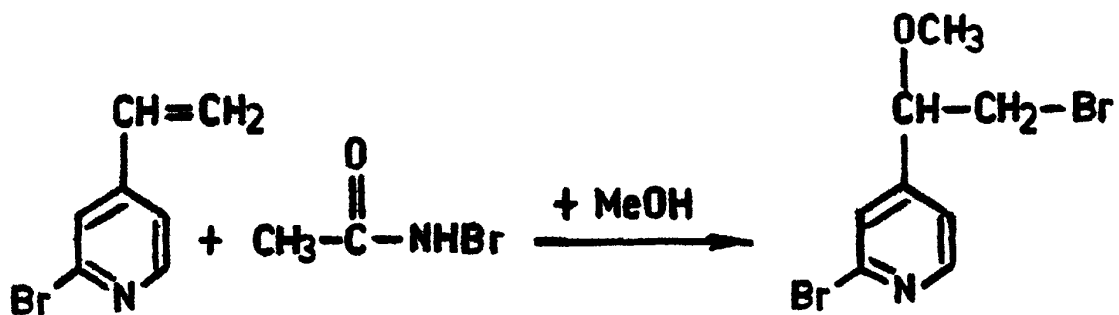
N-c reakcióvázlat



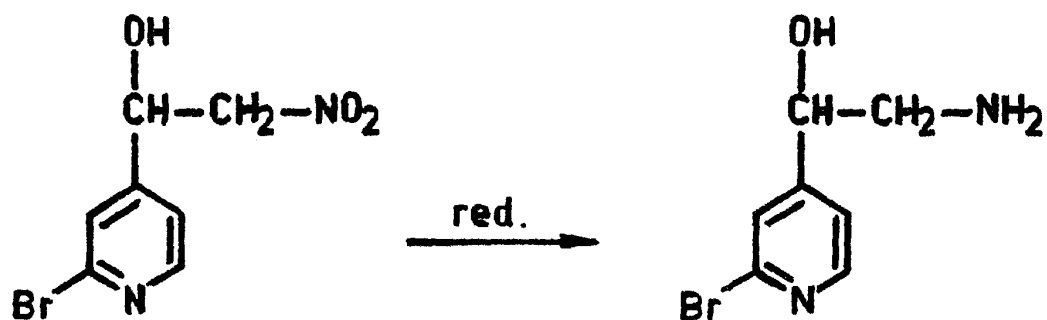
O-a reakcióvázlat



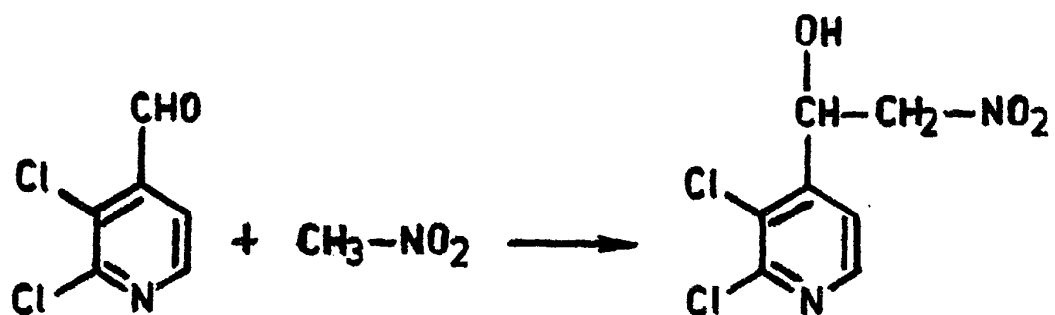
O-b reakcióvázlat



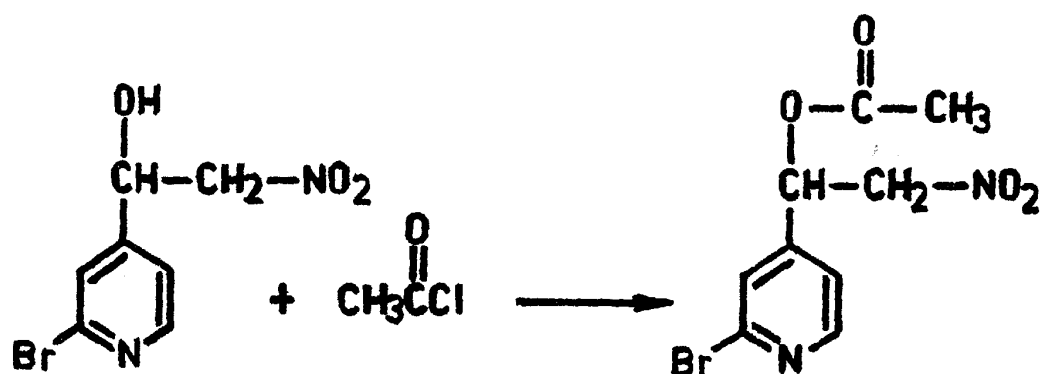
P reakcióvázlat



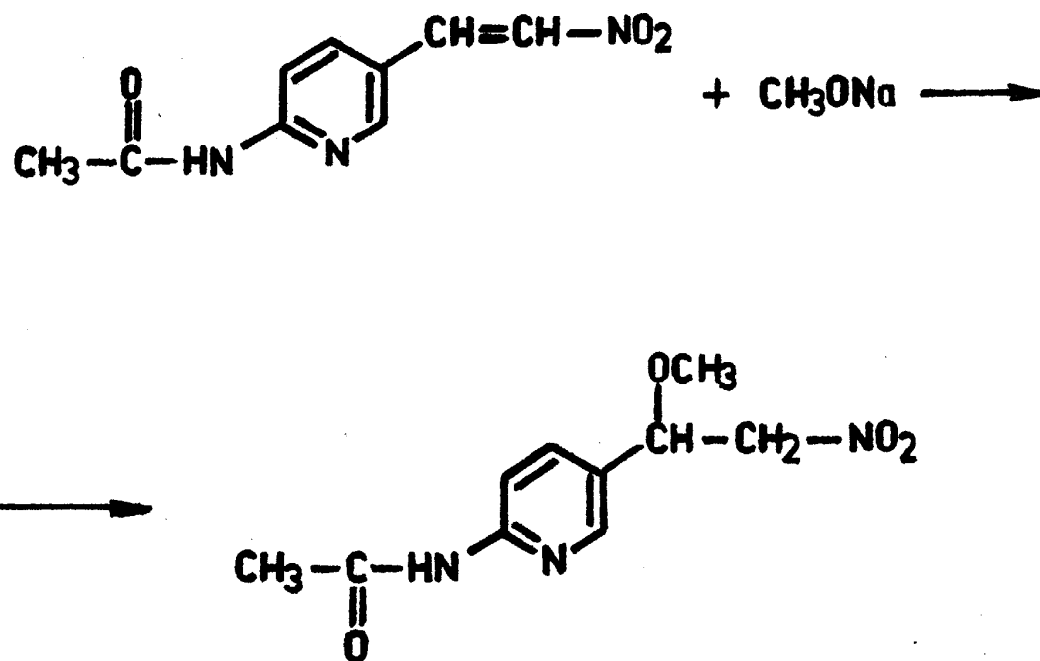
Q-a reakcióvázlat



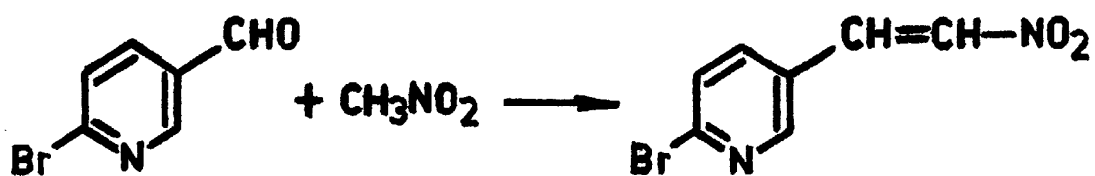
Q-b reakcióvázlat



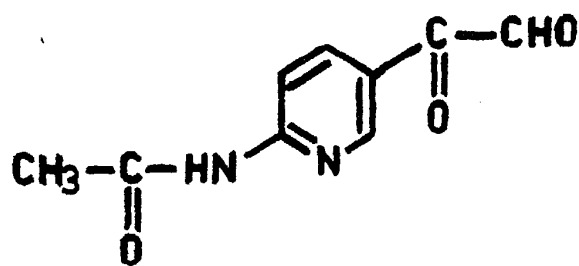
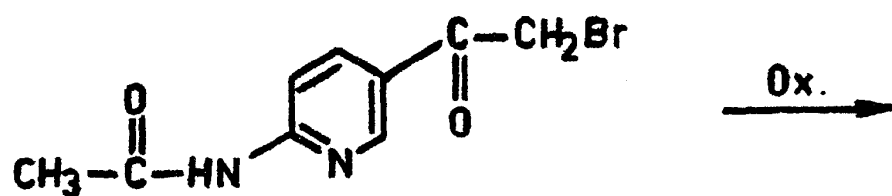
Q-c reakcióvázlat



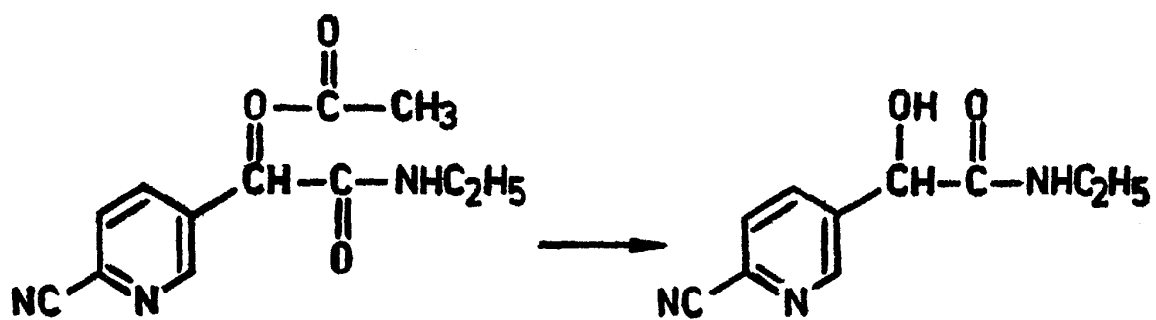
R reakcióvázlat



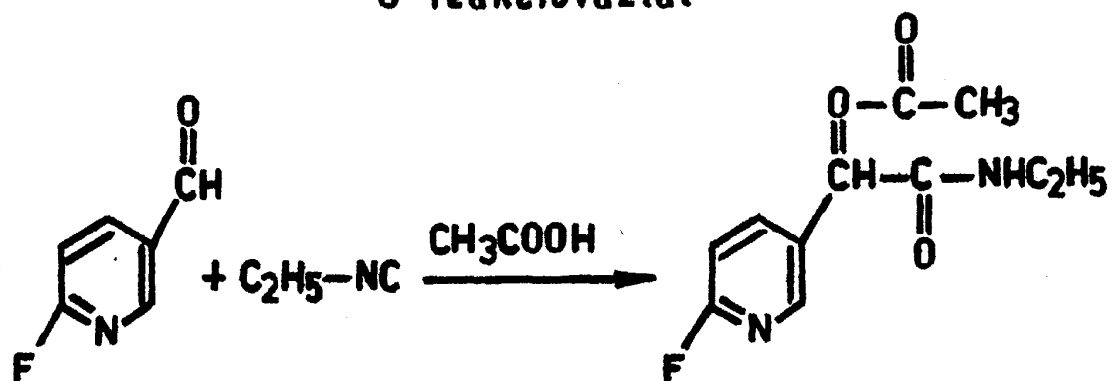
S reakcióvázlat



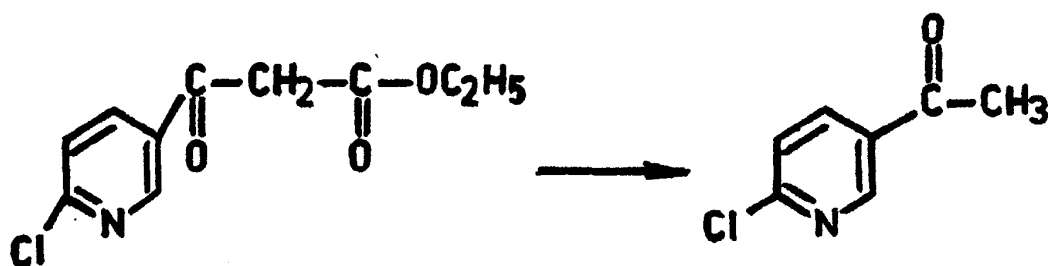
T reakcióvázlat



U reakcióvázlat



V reakcióvázlat



Z reakcióvázlat

