

3531/92

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

67756

ZENECA LIMITED, London, Nagy-Britannia

ELJÁRÁS 5,7-DIARILÓXI-2-(2-HETEROARIL)-TRIAZOLO-^{[1,5-a][1,3,5]}TRIAZIN-SZÁR-
MAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

A bejelentés napja: 1992. 11. 11.

Elsőbbsége: 1991. 11. 25. (9124968.0) GB

K i v o n a t

A találmány tárgya új eljárás az (I) általános képletű 5,7-diarilóxi-2-(2-heteroaril)-triazolo-^{[1,5-a][1,3,5]}triazinok előállítására (II) általános képletű N-2-(4,6-diarilóxi)-^{*}-^[1,3,5]triazinil-N'--(2-heteroaril-karbonil)-hidrazinok és víz-elvonószer reagáltatásával - a képletekben

Ar és Ar' adott esetben szubsztituált fenilcsoportot jelent,

és jelentésük azonos vagy eltérő lehet, és

Q egy oxigén- vagy kén-heteroatomot és adott esetben egy további nitrogén heteroatomot tartalmazó, öttagú heteroaril-csoportot képvisel, amelyhez adott esetben egy vagy két 1-4 szénatomos alkil- és/vagy halogén-szubsztituens kapcsolódhat.

A találmány szerint vízelvonószerként polifoszforsav-szilil-észtereket használnak.

Az (I) általános képletű vegyületek gyógyhatású triazolo-triazin-származékok előállításának kiindulási anyagai.

3531/92

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY



A

Képviselő: Dr.Jalsovszky Györgyné Ügyvéd

Társképviselő: Dr.Tóth-Urbán László Ügyvéd

67756

NSVO[®]: C07D 487/04

158/900

[1,5-a][1,3,5]

ELJÁRÁS 5,7-DIARILOXI-2-(2-HETEROARIL)-TRIAZOLO-TRIAZIN-SZÁR-
MAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

ZENECA LIMITED, London, Nagy-Britannia

Feltalálói:

HUTTON Jonathan, Macclesfield, Cheshire,
Nagy-Britannia

A bejelentés napja: 1992. 11. 11.

Elsőbbsége: 1991. 11. 25. (9124968.0)

Nagy-Britannia

A találmány tárgya új eljárás az (I) általános képle-
tű 5,7-diariloxi-2-(2-heteroaril)-triazolo[1,5-a][1,3,5]triazin-
nok előállítására - a képletben

Q egy oxigén- vagy kén-heteroatomot és adott esetben egy to-
vábbi nitrogén heteroatomot tartalmazó, öttagu heteroaril-
-csoportot jelent, amelyhez adott esetben egy vagy két 1-4
szénatomos alkil- és/vagy halogén-szubsztituens kapcsolódhat,
és

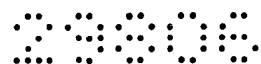
Ar és Ar' fenilcsoportot jelent, amelyekhez adott esetben szubsztituensként négy vagy öt fluoratom, vagy egy 1-4 szénatomos alkilén-dioxi-csoport, vagy egy, két vagy három halogénatom, cianocsoport, trifluor-metil-csoport, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, hidroxilcsoport, 1-4 szénatomos alkanoilcsoport, 1-4 szénatomos alkanoil-oxi-csoport, 1-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport, benzil-oxi-csoport, halogén-benzil-oxi-csoport, nitrocsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport és/vagy 1-4 szénatomos alkoxycsoport kapcsolódhat, és az utóbbi alkil- és alkoxycsoportokhoz adott esetben egy vagy több halogénatom vagy egy $R^{11}CO-$ általános képletű csoport kapcsolódhat, amelyben

R^{11} jelentése 1-4 szénatomos alkoxi-, 3-6 szénatomos alkil-amino-, 3-6 szénatomos cikloalkil-amino- vagy N-(1-4 szénatomos alkil)-N-(/1-4 szénatomos dialkil-amino/-1-4 szénatomos alkil)-amino-csoport vagy $-SO_2NR^3R^4$ általános képletű szulfamoilcsoport, és az utóbbi képletben R^3 és R^4 egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent, vagy R^3 hidrogénatomot és ugyanakkor R^4 (/2-5 szénatomos alkoxi/-karbonil)-metil-, karbamoil-metil- vagy (N-/1-4 szénatomos alkil/-karbamoil)-metil-csoportot képvisel,

mimellett Ar és Ar' jelentése azonos vagy eltérő lehet.

Az (I) általános képletű vegyületek gyógyhatású triazolo-triazin-származékok előállításában kiindulási anyagokként, illetve közbelső termékeként használhatók fel.

Az (I) általános képletű vegyületekben Q például furil-, tienil-, oxazolil-, tiazolil-, izotiazolil- vagy izoxazolil-csoportot jelenthet; ezekhez a csoportokhoz adott esetben egy



vagy két metil-, etil-, fluor-, klór- és/vagy bróm-szubsztituens kapcsolódhat. Q különösen előnyösen furilcsoportot jelenthet, amely adott esetben a fentiek szerint szubsztituálva lehet. Kiemelkedően előnyös Q jelentésében a 2-furil-csoport.

Az Ar, illetve Ar' helyén álló fenilcsoporthoz adott esetben kapcsolódó alkil-szubsztituens például metil- vagy etilcsoport, az alkoxi-szubsztituens például metoxi- vagy etoxi-csoport, a halogén-szubsztituens például fluor-, klór- vagy brómatom, míg a halogén-benzil-oxi-szubsztituens például 2-fluor-benzil-oxi- vagy 4-klór-benzil-oxi-csoport lehet.

Az $-SO_2NR^3R^4$ általános képletű csoportban R^3 vagy R^4 alkilcsoportként például metil- vagy etilcsoportot jelenthet. Az R^4 helyén álló (alkoxi-karbonil)-metil-csoport például (metoxi-karbonil)-metil- vagy (etoxi-karbonil)-metil-csoport, míg az (N-alkil-karbamoil)-metil-szubsztituens például (N-metil- vagy N-etil-karbamoil)-metil-csoport lehet.

Az Ar, illetve Ar' helyén álló adott esetben szubsztituált fenilcsoportok szubsztituensei például a következők lehetnek:

halogénatom, így fluor-, klór- vagy brómatom;

alkilén-dioxi-csoport, így metilén-dioxi-csoport;

cianocsoport;

trifluor-metil-csoport;

alkoxi-karbonil-csoport, így metoxi-karbonil-csoport;

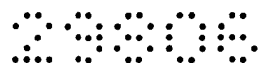
hidroxilcsoport;

alkanoil-oxi-csoport, így pivaloil-oxi-csoport;

benzil-oxi-csoport;

halogén-benzil-oxi-csoport, így 4-fluor-benzil-oxi- és 4-klór-benzil-oxi-csoport;

nitrocsoport;



adott esetben $-OC-R^{11}$ csoporttal szubsztituált alkil- vagy alkoxicsoport, így metoxi-, metil-, etil-, etoxi-, 2-(terc-butoxi-karbonil)-etil-, (metoxi-karbonil)-metil-, (metoxi-karbonil)-metoxi-, 2-(metoxi-karbonil)-etil-, (n-propil-amino-karbonil)-metil-, (n-propil-amino-karbonil)-metoxi-, (ciklopentil-amino-karbonil)-etil-, (ciklohexil-amino-karbonil)-metil-, (N-metil-, N,N-dimetil-amino-etil)-amino-karbonil-metil- vagy (N-metil-, N,N-dimetil-amino-etil)-amino-karbonil-metoxi-csoport; szulfamoidcsoport, így $-SO_2NH_2$ vagy $-SO_2N(CH_3)_2$ csoport.

Az (I) általános képletű vegyületek előállítását, valamint gyógyhatású triazolo-triazin-származékokká alakítását a 459 702 Al sz. európai szabadalmi bejelentés ismerteti. Az ott leírt eljárás szerint az (I) általános képletű vegyületeket (II) általános képletű vegyületekből - a képletben Q , Ar és Ar' jelentése a fenti - állítják elő vízelvonással. Vízelvonószerként például foszfor-pentoxidot vagy szulfonil-kloridokat, így p-toluol-szulfonil-kloridot alkalmaznak. A vízelvonást rendszerint 60-180°C-on végzik. Ha vízelvonószerként foszfor-pentoxidot használnak, reakcióközegként célszerűen aromás szénhidrogéneket, így xilolt vagy toluolt alkalmaznak. Ha vízelvonószerként szulfonil-kloridokat használnak, a reakcióközeg előnyösen terciér amin, például piridin lehet.

A (II) általános képletű vegyületek a (III) általános képletű vegyületek - a képletben Ar és Ar' jelentése a fenti - és $Q-COHal$ általános képletű vegyületek - a képletben Hal halogénatomot, például klóratomot jelent, míg Q jelentése a fenti - reagáltatásával állíthatók elő. A reakciót rendszerint -10°C és 40°C közötti hőmérsékleten végzik. A reakcióban oldószerként például halogénezett szénhidrogéneket, így diklór-metánt alkalmaznak.

A (III) általános képletű vegyületek előállításánál a (IV) általános képletű vegyületeket - a képletben Ar és Ar' jelentése a fenti, Zb pedig kilépő csoportot, például halogénatomot (így klóratomot) vagy ariloxi-csoportot (így fenoxiecsoportot) jelent - hidrazinnal reagáltatják.

A (II) általános képletű vegyületek úgy is előállíthatók, hogy a (IV) általános képletű vegyületeket $Q-CO-NH-NH_2$ általános képletű vegyületekkel - a képletben Q jelentése a fenti - reagáltatják.

Meglepő módon azt tapasztaltuk, hogy az (I) általános képletű vegyületek az idézett európai közzétételi iratban közltekénél lényegesen nagyobb hozammal állíthatók elő a (II) általános képletű vegyületekből, ha vízelvonószerként polifoszforsav-szilil-észtereket használunk.

A találmány tárgya tehát eljárás az (I) általános képletű 5,7-diariloxi-2-(2-heteroaril)-triazolo[1,5-a][1,3,5]triazinok előállítására (II) általános képletű N-2-(4,6-diariloxi)-[1,3,5]triazinil-N'-(2-heteroaril-karbonil)-hidrazinok és vízelvonószer reagáltatása útján. A találmány értelmében vízelvonószerként polifoszforsav-szilil-észtereket használunk.

A találmány szerinti eljárással az (I) általános képletű vegyületeket lényegesen nagyobb hozammal állíthatjuk elő annál, mint amit a foszfor-pentoxid vagy piridin jelenlétében szulfonil-klorid vízelvonószer felhasználásával elérhetünk. A találmány szerinti eljárás további előnye, hogy nagyüzemi méretekben lényegesen egyszerűbben hajtható végre a foszfor-pentoxidot alkalmazó eljárásnál, ahol a foszfor-pentoxid a reakciókörülmények között ragacsos masszát képez, ami megnehezíti az elegy kezelését.



A reakciót előnyösen közömbös szerves oldószer jelenlétében hajtjuk végre. Oldószerként például aromás szénhidrogéneket (így benzolt, toluolt vagy xilolokat), halogénezett aromás szénhidrogéneket (így klórbenzolt) vagy szulfolánt használhatunk. Oldószerként különösen előnyösen alkalmazhatunk xilolokat.

A reakció hőmérséklete rendszerint $40-200^{\circ}\text{C}$, előnyösen $90-150^{\circ}\text{C}$ lehet.

1 mól (II) általános képletű N-2-(4,6-diariloxi)-1,3,5-triazinil-N'-(2-heteroaril-karbonil)-hidrazinra vonatkoztatva - P_4O_{10} -ben számolva - előnyösen 0,5-10 mól, különösen előnyösen 1-5 mól polifoszforsav-szilil-észtert használunk.

A polifoszforsav-szilil-észterek a szakirodalomban időnként PPSE betűszóval jelölt, ismert reagensek. A polifoszforsav-szilil-észterek egyik, a találmány szerinti eljárásban különösen előnyösen alkalmazható képviselője a polifoszforsav-trimetil-szilil-észter. Ezt a reagenst a Bull. Chem. Soc. Japan **59**, 2171-2177 (1986) közlemény ismerteti. Ez a vegyület foszfor-pentoxid és hexametil-disziloxán reakciójával állítható elő. A reakciót rendszerint szerves oldószer, például halogénezett szénhidrogén (így metilén-klorid) vagy aromás szénhidrogén (így xilol) jelenlétében végezzük. A reakció hőmérséklete rendszerint $0-120^{\circ}\text{C}$, például $0-50^{\circ}\text{C}$ lehet. 1 mól foszfor-pentoxidra vonatkoztatva (P_4O_{10} formájában figyelembe véve) előnyösen 1-10 mól, különösen előnyösen 1,5-4 mól hexametil-disziloxánt használunk fel. Ha a felhasznált oldószer illékony (ilyen például a metilén-klorid), azt rendszerint eltávolítjuk a polifoszforsav-trimetil-szilil-észter felhasználása előtt.

A polifoszforsav-szilil-észterek egy további képviselője a foszfor-pentoxid és vízmentes szilikagél reagáltatásával előállított heterogén reagens (a reagens előállítását a Chemistry



Letters 1225-1228 /1982/ közlemény /kiadó: The Chemical Society of Japan/ ismerteti).

A találmány értelmében előnyösen olyan (I) általános képletű vegyületeket állítunk elő, amelyekben Q 2-furil-csoportot jelent, és Ar és Ar' szubsztituálatlan vagy egy, két vagy három halogén-, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi-, halogénezett 1-4 szénatomos alkil-, halogénezett 1-4 szénatomos alkil-, halogénezett 1-4 szénatomos alkoxi-, nitro-, 1-4 szénatomos alkanoil-, 1-4 szénatomos alkanoil-amino- és/vagy ciano-szubsztituenst hordozó fenilcsoportot jelent, mimellett Ar és Ar' jelentése azonos vagy eltérő lehet. Az utóbbi vegyületek közül kiemelkedően előnyös az Ar és Ar' helyén egyaránt szubsztituálatlan fenilcsoportot tartalmazó származék.

Az (I) általános képletű vegyületeket a korábban már idézett 459 702 Al sz. európai közzétételi iratban ismertetett módszerekkel alakíthatjuk át gyógyhatású triazolo-triazin-származékokká. Az (I) általános képletű vegyületekből így kialakított gyógyhatású származékok antagonizálják az adenosin egy vagy több élettani hatását (elsősorban az adenosin A₂ receptorok által közvetített hatásokat), ennek megfelelően először a kardiális, perifériális és/vagy cerebrális érrendszer megbetegedéseinek vagy rendellenességeinek (például iszkémiás szívbetegségek, perifériás érrendszeri megbetegedések és agyi iszkémia) kezelésére alkalmasak. Ezek a gyógyhatású vegyületek a migrén kezelésére is alkalmasak lehetnek.

A találmány szerinti eljárást az oltalmi kör korlátozása nélkül a következő példákban részletesebben ismertetjük. Összehasonlításként olyan példákat is közlünk, amelyek során vízelvonószerként a szakirodalomban ismertetett foszfor-pentoxidot, illetve p-toluol-szulfonil-kloridot használtunk.

1. példa

5,7-Difenoxi-2-(2-furil)-triazolo/1,5-a/1,3,5/triazin előállítása a találmány szerinti eljárással

1,704 g (P_4O_{10} -ben kifejezve 6,0 mmól) foszfor-pentoxid és 4,08 ml (19,2 mmól) hexametilén-disziloxán elegyéhez 3,6 ml metilén-kloridot adunk, és az elegyet 1 órán át visszafolyatás közben forraljuk. Az elegyhez 6,0 ml xilolt adunk, és a metilén-kloridot kidesztilláljuk (végső hőmérséklet: $134^{\circ}C$). Ezután az elegyet $100^{\circ}C$ -ra hűtjük, és 778 mg (2,0 mmól) N-2-(4,6-difenoxi)-1,3,5-triazinil-N'-(2-furoil)-hidrazint adunk hozzá. Az elegyet 1,25 órán át visszafolyatás közben forraljuk. Nagynyomású folyadékkromatográfiás meghatározás szerint az 5,7-difenoxi-2-(2-furil)-triazolo/1,5-a/1,3,5/triazint 73 %-os hozammal kapjuk.

A kiindulási anyagként felhasznált N-2-(4,6-difenoxi)-1,3,5-triazinil-N'-(2-furoil)-hidrazint a következőképpen állítjuk elő:

7,2 g 2,4,6-trifenoxi-1,3,5-triazin és 2,5 g 2-furán-karbonsav-hidrazid 60 ml xilollal készített oldatát 3 órán át visszafolyatás közben forraljuk. Ezután az oldószert lepároljuk, és a maradékot 400 g szilikagélen végzett kromatografálással tisztítjuk. Eluálószerként 2-3 térfogat % metilén-kloridot tartalmazó metanolt használunk. A kapott szilárd anyagot isopropanolból kristályosítjuk. N-2-(4,6-Difenoxi)-1,3,5-triazinil-N'-(2-furoil)-hidrazint kapunk $182-184^{\circ}C$ -on olvadó szintelen, prizmás kristályok formájában.

Elemzés a $C_{20}H_{15}N_5O_4$ képlet alapján:
 számított: C: 61,7 %, H: 3,9 %, N: 18,0 %;
 talált: C: 61,4 %, H: 3,8 %, N: 17,7 %.



- 9 -

NMR spektrum adatai: δ = 6,63 (dd, 1H, 4-furil-H), 7,05-7,5 (komplex, 1H, furil-H és fenil-H), 7,87 (s, 1H, 5-furil-H), 9,96 (s, 1H, NH), 10,34 (s, 1H, NH) ppm.

Tömegspektrum: m/e = 390 (K+H)⁺.

1. Összehasonlító példa

5,7-Difenoxi-2-(2-furil)-triazolo[1,5-a]/1,3,5-triazin előállítása foszfor-pentoxid felhasználásával

2,0 g (5,1 mmól) N-2-(4,6-difenoxi)-[1,3,5]triazinil-N'-(2-furoil)-hidrazint 130°C-on 25 ml xilolban oldunk, majd az oldatot 30°C-ra hűtjük. Az oldathoz 5,0 g (17,6 mmól, P₄O₁₀-ként figyelembe véve) foszfor-pentoxidot adunk, és az elegyet 7 órán át visszafolyatás közben forraljuk. Ezután az elegyet lehűtjük, és éjszakán át állni hagyjuk. Az elegyhez 25 ml etil-acetátot és 25 ml vizet adunk, és a szerves fázist elválasztjuk. A vizes fázist 25 ml etil-acetáttal extraháljuk. A szerves oldatokat egyesítjük, vízzel mossuk, nátrium-szulfát fölött szárítjuk, majd az oldószert lepároljuk. Olajos anyag formájában 5,7-difenoxi-2-(2-furil)-triazolo[1,5-a]/[1,3,5]triazint kapunk 31 %-os hozammal; a termék állás közben megszilárdul.

2. Összehasonlító példa

5,7-Difenoxi-2-(2-furil)-triazolo[1,5-a]/1,3,5-triazin előállítása piridinben, p-toluol-szulfonil-klorid felhasználásával

1,0 g (2,57 mmól) N-2-(4,6-difenoxi)-[1,3,5]triazinil-N'-(2-furoil)-hidrazin, 0,74 g (3,88 mmól) p-toluol-szulfonil-klorid és 30 ml piridin elegyét éjszakán át 100°C-on tartjuk. Az elegyhez újabb 0,74 g (3,88 mmól) p-toluol-szulfonil-kloridot adunk. A kapott elegyet 1 órán át 100°C-on tartjuk, majd 1,5 órán át visszafolyatás közben forraljuk. Ekkor a kiindulási anyag teljes egészében elreagált. Az oldószert lepároljuk,

az olajos maradékot 50 ml metilén-kloridban oldjuk, és az oldatot háromszor 30 ml vízzel mossuk. A metilén-kloridot lepároljuk, a maradékot metilén-klorid és toluol 1:1 térfogatarányu elegyében oldjuk, és ezt az oldószert is lepároljuk. Az olajos maradékot 50 ml ipari metanolban oldjuk, és a kapott oldatot ammóniagázzal telítjük. Az elegyet egy hétvégén keresztül állni hagyjuk, ezután ismét ammóniagázzal telítjük, és 1 órán át visszafolytatás közben forraljuk. Az oldószert lepároljuk, és a kapott szilárd maradékot nagynyomású folyadékkromatográfiás után elemezzük. A kívánt terméket mindössze 14,6 %-os hozammal kapjuk.



Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás (I) általános képletű 5,7-diariloxi-2-(2-heteroaril)-triazolo[1,5-a]/1,3,5/triazinok előállítására - a képletben

Q egy oxigén- vagy kén-heteroatomot és adott esetben egy további nitrogén heteroatomot tartalmazó, öttagú heteroaril-csoportot jelent, amelyhez adott esetben egy vagy két 1-4 szénatomos alkil- és/vagy halogén-szubsztituens kapcsolódhat, és

Ar és Ar' fenilcsoportot jelent, amelyekhez adott esetben szubsztituensként négy vagy öt fluoratom, vagy egy 1-4 szénatomos alkilén-dioxi-csoport, vagy egy, két vagy három halogénatom, cianocsoport, trifluor-metil-csoport, (1-4 szénatomos alkoxi)-karbonil-csoport, hidroxilcsoport, 1-4 szénatomos alkanoilcsoport, 1-4 szénatomos alkanoil-oxi-csoport, 1-4 szénatomos alkanoil-amino-csoport, benzil-oxi-csoport, halogén-benzil-oxi-csoport, nitrocsoport, 1-4 szénatomos alkilcsoport és/vagy 1-4 szénatomos alkoxics csoport kapcsolódhat, és az utóbbi alkil- és alkoxics csoportokhoz adott esetben egy vagy több halogénatom vagy egy $R^{11}CO$ - általános képletű csoport kapcsolódhat, amelyben

R^{11} jelentése 1-4 szénatomos alkoxi-, 3-6 szénatomos alkil-amino-, 3-6 szénatomos cikloalkil-amino- vagy N-(1-4 szénatomos alkil)-N-(/1-4 szénatomos dialkil-amino/-1-4 szénatomos alkil)-amino-csoport vagy $-SO_2NR^3R^4$ általános képletű szulfamoilcsoport, és az utóbbi képletben R^3 és R^4 egymástól függetlenül hidrogénatomot vagy 1-4 szénatomos alkilcsoportot jelent, vagy R^3 hidrogénatomot és ugyanakkor R^4 (/2-5 szénatomos alkoxi/-karbonil)-metil-, karbamoil-metil- vagy (N-/1-4 szén-

atomos alkil/-karbamoil)-metil-csoportot képvisel, mimellett Ar és Ar' jelentése azonos vagy eltérő lehet - (II) általános képletű N-2-(4,6-diariloxi)-[1,3,5]triazinil-N'-(2-heteroaril-karbonil)-hidrazinok - a képletben Q, Ar és Ar' jelentése a fenti - és vízelvonószerek reagáltatása útján, azzal j e l l e m e z v e, hogy vízelvonószerként egy polifoszforsav-szilil-észtert használunk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal j e l l e m e z v e, hogy a reakciót 40-200°C-on végezzük.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti eljárás, azzal j e l l e m e z v e, hogy 1 mól (II) általános képletű vegyületre vonatkoztatva 0,5-10 mól polifoszforsav-szilil-észtert használunk P_4O_{10} -ként figyelembe véve.

4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal j e l l e m e z v e, hogy a reakciót oldószer, célszerűen aromás szénhidrogén, halogénezett aromás szénhidrogén vagy szulfolán jelenlétében végezzük.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, azzal j e l l e m e z v e, hogy oldószerként xilolt használunk.

6. Az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, azzal j e l l e m e z v e, hogy polifoszforsav-szilil-észterként polifoszforsav-trimetil-szilil-észtert használunk.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás, azzal j e l l e m e z v e, hogy polifoszforsav-trimetil-szilil-észterként 1 mól foszfor-pentoxid (P_4O_{10} -ként figyelembe véve) és 1-10 mólekvivalens hexametil-disziloxán reagáltatásával előállított polifoszforsav-trimetil-szilil-észtert használunk.

8. Az 1-7. igénypontok bármelyike szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyületek előállítására, amelyekben Q 2-furil-csoportot jelent, és Ar és Ar' szubsztituátlan

vagy egy, két vagy három halogén-, 1-4 szénatomos alkil-, 1-4 szénatomos alkoxi-, halogénezett 1-4 szénatomos alkil-, halogénezett 1-4 szénatomos alkoxi-, nitro-, 1-4 szénatomos alkanoil-, 1-4 szénatomos alkanoil-amino- és/vagy ciano-szubsztituenat hordozó fenilcsoportot képvisel, mimellett Ar és Ar' jelentése azonos vagy eltérő lehet, azzal j e l l e m e z v e, hogy a megfelelően helyettesített kiindulási anyagokat használjuk.

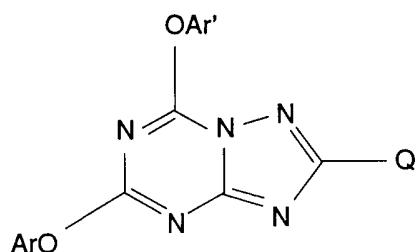
9. a 8. igénypont szerinti eljárás olyan (I) általános képletű vegyület előállítására, amelyben Ar és Ar' egyaránt fenilcsoportot jelent, azzal j e l l e m e z v e, hogy a megfelelően helyettesített kiindulási anyagot használjuk.

Handwritten signature

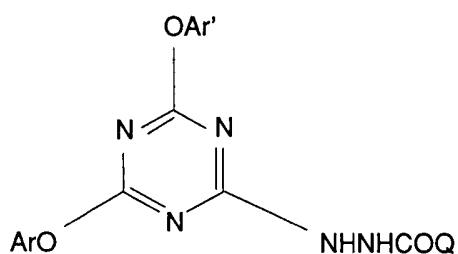
A bejelentő helyett
a meghatalmazott:

Dr. Jaisovszky Györgyné
1093 Budapest, Kőraktár u. 24.
Tel.: 218-4148 Fax: 218-4306

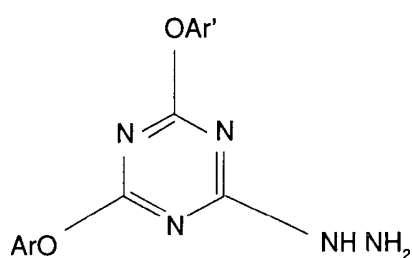
Handwritten signature



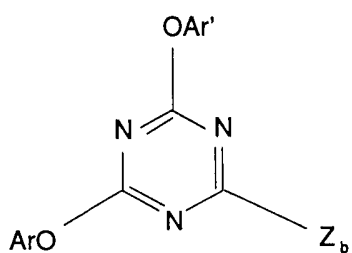
(I)



(II)



(III)



(IV)