

***N*-tartalmú heterociklusok szintézise
1,3-dikarbonil részegységet tartalmazó Mannich
szubsztrátok diverzitás-orientált
transzformációival**

Doktori (PhD) értekezés

Makra Zsófia

Témavezető:

Dr. Kanizsai Iván



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
Természettudományi és Informatikai Kar
Szerves Kémiai Tanszék
SZTE Kémia Doktori Iskola

Szeged
2023

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	1
2. Irodalmi áttekintés	4
2.1. Háromkomponensű Mannich kapcsolások	4
2.1.1. β -Keto szubsztrátok a háromkomponensű Mannich kapcsolásokban	6
2.2. β -Keto egységet tartalmazó Mannich származékok továbbalakítási lehetőségei	7
2.3. Imidazo[1,2- <i>a</i>]piridinek, pirimidinek és pirazinok jelentősége és előállítási lehetőségei ...	11
2.3.1. C-3 karbonil/karboxilát szubsztituált imidazo[1,2- <i>a</i>]piridinek, pirimidinek és pirazinok előállítása	14
2.4. A 2-aminoimidazol származékok jelentősége és előállítási lehetőségeik	16
2.4.1. 2-Aminoimidazol származékok előállítása kondenzációs eljárásokkal	17
2.4.2. 2-Aminoimidazol származékok előállítása heterociklusos molekulák transzformációjával vagy gyűrűhasítással	21
2.5. Foszfín indukált transzformációk	23
2.5.1. Névreakciók	23
2.6. Szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2-(1 <i>H</i>)-on (5,6-DHP-2-on) és piridin-2-(1 <i>H</i>)-on (PY-2-on) vegyületek jelentősége és előállítási lehetőségeik	25
2.6.1. Multiszubsztituált 5,6-dihidropiridin-2-(1 <i>H</i>)-on vegyületek előállítása	26
2.6.2. Multiszubsztituált piridin-2-(1 <i>H</i>)-on vegyületek szintézise	29
3. Célkitűzés	30
4. Kísérleti eredmények és diszkusszió	31
4.1. Mannich prekursorok előállítása.....	31
4.1.1. A 368–429 2-aminopiridin, 2-aminopirimidin és 2-aminopirazin alapú Mannich szubsztrátok szintézise	31
4.1.2. Akrilamid egységet tartalmazó Mannich kiindulási anyagok (433–439) előállítása ...	33
4.2. Mannich szubsztrátok IBX/NIS indukált oxidatív gyűrűzárási reakciói ^[156]	35
4.2.1. Modell reakció	35
4.2.1.1. A modellreakció optimalálása	36
4.2.3. Vegyületkönyvtár kiépítése.....	38
4.2.4. A mechanizmus hátterét feltáró kísérletek és a reakciómechanizmus	42

4.2.5. A diverzitás kiterjesztése	45
4.2.6. Továbbalakítások	47
4.3. Mannich szubsztrátok szekvenciális egyedényes továbbalakítása: 4,5-di-szubsztituált 2-aminoimidazol szerkezet kialakítása ^[163]	49
4.3.1. A szekvenciális egyedényes eljárás oxidatív intramolekuláris gyűrűzárási lépésének újraoptimalizálása	49
4.3.2. Reduktív gyűrűnyitási protokoll	51
4.3.3. Vegyületkönyvtár létrehozása	53
4.3.4. Továbbalakítások	55
4.4. Mannich szubsztrátok foszfin indukált átalakulásai: 5,6-dihidropiridin-2(1 <i>H</i>)-on és piridin-2(1 <i>H</i>)-on származékok előállítása ^[167]	60
4.4.1. Modellreakció és optimalizálás	61
4.4.2. 6-Aril-/alkil-3,4-di(<i>E</i>)-szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1 <i>H</i>)-on vegyületkönyvtár felépítése	64
4.4.3. A többlépéses kaszkád szintézisút feltételezett mechanizmusa	67
4.4.4. 3,4-Dimetil-6-fenilpiridin-2(1 <i>H</i>)-on származék előállítása	68
4.4.5. A diverzitás kiterjesztése: C-3 és 4-helyzetben nem szimmetrikusan szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1 <i>H</i>)-on és piridin-2(1 <i>H</i>)-on vegyületek szintézise	69
5. Általános kísérleti rész	74
6. Részletes kísérleti rész	75
7. Összefoglalás	103
8. Summary	108
9. Irodalomjegyzék	113
10. Köszönetnyilvánítás	121
11. Melléklet	122

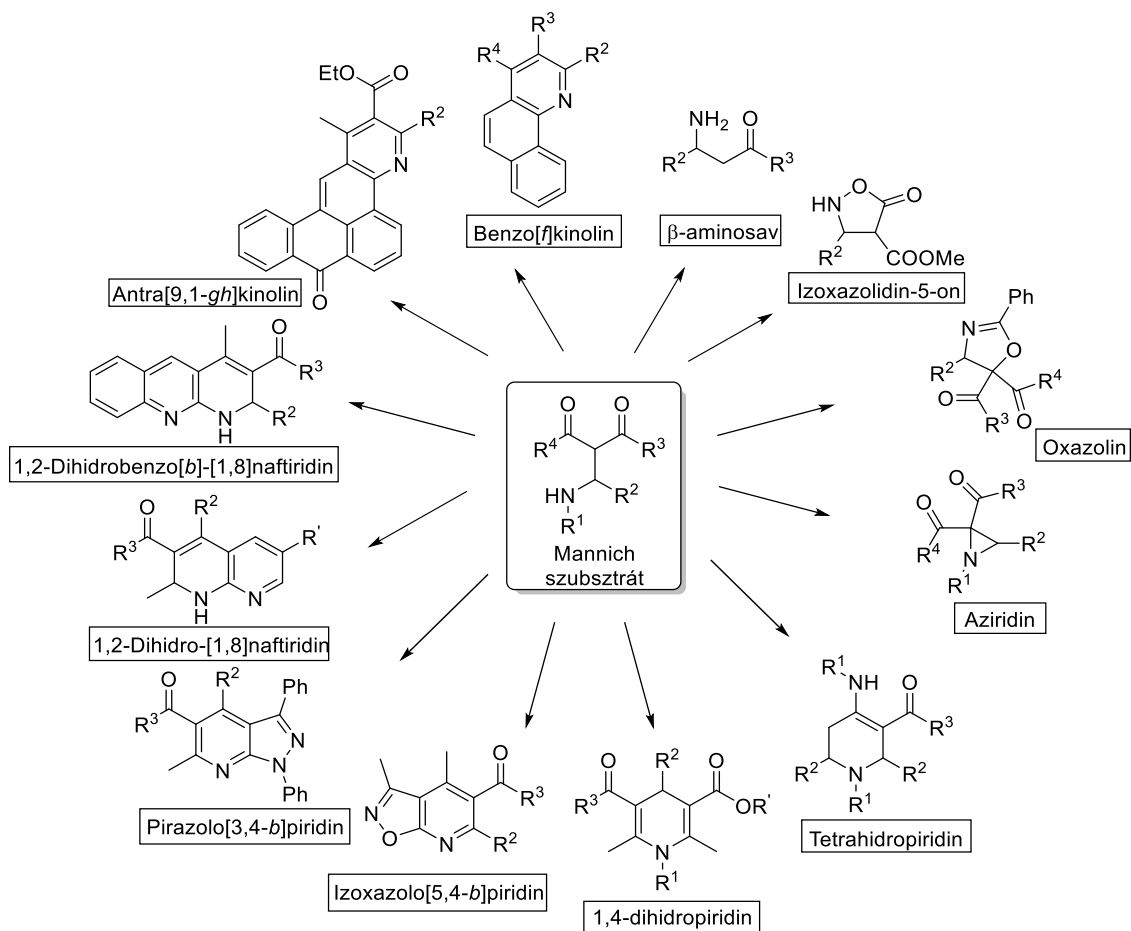
Rövidítések jegyzéke

2-AI	2-aminoimidazole; 2-aminoimidazol
Cbz	Benziloxikarbonil
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane; 1,4-Diazabiciklo[2,2,2]oktán
DBSA	Dodecylbenzenesulfonic acid; Dodecilbenzolszulfonsav
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene; 1,8-Diazabiciklo[5,4,0]undec-7-én
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamine; <i>N,N</i> -Diizopropil-etil-amin
DKE	Dichloroethane; Diklóretán
DKM	Dichloromethane; Diklórmétán
DMA	Dimethylacetamide; Dimetilacetamid
DMF	Dimethylformamide; Dimetilformamid
DMSO	Dimethyl sulfoxide; Dimetil-szulfoxid
5,6-DHP-2-on	5,6-dihydropyridine-2(1 <i>H</i>)-one; 5,6-dihidropiridin-2(1 <i>H</i>)-on
EDC-HCl	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride; <i>N</i> -Etil- <i>N</i> -(3-dimetilaminopropil)karbodiimid hidroklorid
ESI	Electrospray ionization, Elektospray ionizáció
EtOH	Ethanol; Etanol
(EtO) ₃ P	Triethyl phosphite; Trietil-foszfít
GBB-3CR	Groebke–Blackburn–Bienaymé three-component reaction; Háromkomponensű Groebke-Blackburn-Bienaymé reakció
HOBt	1-Hydroxybenzotriazole; 1-hidroxi-benzotriazol
HPLC	High Performance Liquid Chromatography; Nagyhatékonyságú folyadékromatográfia
HRMS	High resolution mass spectrometry; Nagy felbontású tömegspektrometria
IBX	2-iodoxybenzoic acid; 2-jódoxibenzoésav
IC ₅₀	Half maximal inhibitory concentration; 50%-os gátló koncentráció
IMBH	Intramolecular Morita–Baylis–Hillman reaction; Intramolekuláris Morita- Baylis-Hillman reakció
IPT	<i>N</i> -iodophthalimide; <i>N</i> -jódftálimid
M-3CR	Mannich three-component-reaction; Háromkomponensű Mannich reakció
MBH	Morita–Baylis–Hillman reaction; Morita-Baylis-Hillman reakció
MeCN	Acetonitrile; Acetonitril
MeOH	Methanol; Metanol

$[(\text{Me})_3\text{SiO}]_3\text{P}$	Tris(trimethylsilyl)phosphite; Trisz(trimetilszilil)foszfit
$(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$	Dimethyl phosphite; Dimetil-foszfit
<i>n</i> BuOH	1-Butanol
NIS	<i>N</i> -Iodosuccinimide; <i>N</i> -jódszukcinimid
NMR	Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy; Mágneses magrezonancia spektroszkópia
PMP	<i>p</i> -Methoxyphenyl ether; <i>p</i> -Metoxifenil-éter
PS-PhSO ₃ H	Polystyrene sulphonic acid resin; Polisztirol szulfonsav gyanta
PTA	Phosphotungstic acid; Foszfovolfrámsav
PTSA	<i>p</i> -Toluenesulphonic acid; <i>p</i> -toluolszulfonsav
PIDA	(Diacetoxyiodo)benzene; (Diacetoxijód)benzol
P(<i>n</i> Bu) ₃	Tributylphosphine; Tri-butilfoszfin
P(Cy) ₃	Tricyclohexylphosphine; Triciklohexilfoszfin
PY-2-on	Pyridine-2(1 <i>H</i>)-one; Piridin-2(1 <i>H</i>)-on
PIFA	(Bis(trifluoroacetoxy)iodo)benzene; (Bis(trifluoracetoxi)jód)benzol
P(<i>t</i> Bu) ₃	Tri-tert-butylphosphine; Tritercbutil-foszfin
P(NMe ₂) ₃	Tris(dimethylamino)phosphine; Tris(dimetilamino)foszfin
<i>s</i> BuOH	<i>Sec</i> -butyl alcohol; 2-butanol
<i>t</i> Bu-P-(<i>i</i> Pr) ₂	Tert-butyl(diisopropyl)phosphine; Tercbutil(diizopropil)foszfin
TBAI	Tetrabutylammonium iodide; Tetrabutilammónium-jodid
<i>t</i> BuOH	Tert-butanol; <i>Terc</i> -butanol
TBHP	1,1-Dimethylethyl hydroperoxide; 1,1-Dimetiletel-hidroperoxid
TBTU	2-(1 <i>H</i> -Benzotriazole-1-yl)-1,1,3,3-tetramethylaminium tetrafluoroborate; 2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametilaminium tetrafluorborát
TEA	Triethylamine; Trietil-amin
TEMPO	(2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl; (2,2,6,6-Tetrametilpiperidin-1-il)oxil
THF	Tetrahydrofuran; Tetrahidrofurán
TMSCl	Trimethylsilyl chloride; Trimetilszilil-klorid
Ts	Tosil; Tozil
VRK	Vékonyréteg-kromatográfia

1. Bevezetés

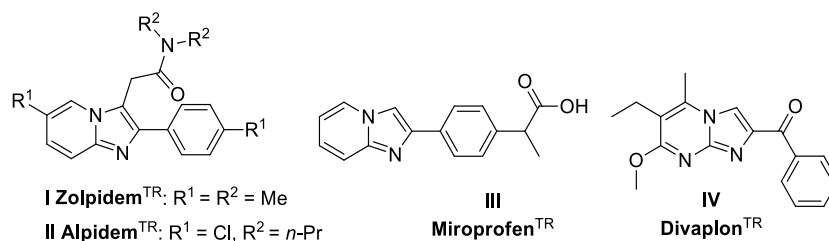
Az 1,3-diketo- és 1,3-dikarbonsavészterek szerkezeti sajátosságai miatt (aktív metilén csoport/enolizálódási képesség) a háromkomponensű Mannich kapcsolás (M-3CR) megfelelő szubsztrátjai^[1] lehetnek, és megfelelő reakciókörülmények alkalmazásával α -(di)karbonil- β -amino vázas Mannich termékekké alakíthatóak. Az eljárással kialakított szerkezetek kiváló kiindulási anyagok lehetnek *N*-tartalmú (kondenzált) hetero(poli)ciklusok vagy alifás szerkezetek (β -aminosav származékok) felépítéséhez (**1. ábra**).^[2-8]



1. ábra. α -Dikarbonil- β -amino vázat tartalmazó Mannich bázisok továbbalakítási lehetőségei

A 2-aminoimidazol származékok (természetben előforduló és szintetikus változatai) vagy az imidazzal kondenzált heterobiciklusok (imidazo[1,2-*a*]piridinek, pirimidinek és pirazinok) farmakofór jellegére az elmúlt időszakban számos közlemény rámutatott.^[9-12]

Emellett, egyes képviselőik már kereskedelmi forgalomba került gyógyszerek hatóanyagai (**2. ábra**).

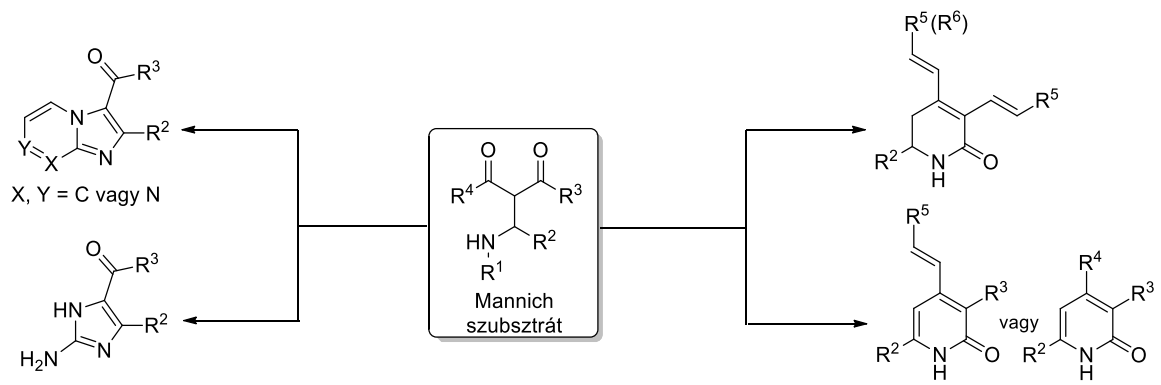


2. ábra. Kereskedelmi forgalomban található imidazo[1,2-*a*]piridin, imidazo[1,2-*a*]pirimidin alapvázú gyógyszerhatóanyagok képviselői

Bioaktív, magasan diverzifikált, egyedi szubsztituens mintázattal bíró, *N*-tartalmú heterociklusok egyszerű, gyors és méretnövelhető előállítása a gyógyszer- és szerves kémia állandó kihívása. Az egyedényes, szekvenciális többlépéses eljárások bevezetésével, a reaktánsok meghatározott sorrendben történő adagolásával a kémiai reakciók hatékonysága növelhető. Ez a kivitelezés lehetővé teszi a szubsztrátok több lépésben történő átalakítását a kívánt végtermékké, a köztitermékek idő- és költségigényes szeparációja és tisztítása nélkül.^[13] Az egyedényes, többlépéses, széleskörűen alkalmazható dominó reakciók esetében a reaktáns(ok) adagolása egy időben történik, előnye, hogy egyrészt a reakció bizonyos lépéseiben kettő vagy több új kötés is kialakulhat (leggyakrabban új C-C kötés), másrészt a reakció végtermékét minden esetben szerkezeti komplexitás növekedés jellemzi. A dominó reakciók az egyes lépések mechanizmusa alapján lehetnek homo-dominó (a szekvenciák azonos mechanizmussal játszódnak le) vagy hetero-dominó (egyes lépések mechanizmusai különbözőek) folyamatok.^[14]

Az 1,3-dikarbonil és a 2-amin szubsztituált piridinek, pirimidinek valamint pirazinok vagy akrilamid szerkezeti egységet tartalmazó Mannich típusú termékek intramolekuláris gyűrűzárási potenciálja lehetőséget biztosít új szubsztituens mintázattal és biológiai aktivitással rendelkező *N*-tartalmú hetero(bi)ciklusok kiépítésére. Doktori disszertációmban az α -dikarbonil- β -amino vázat tartalmazó Mannich típusú kiindulási anyagok új átalakításait mutatom be (**3. ábra**):

- 1) IBX/NIS indukálta oxidatív gyűrűzárással kondenzált *N*-tartalmú heterobicyclusok előállítását;
- 2) szekvenciális egyedényes eljárással, oxidatív, intramolekuláris annuláció majd redukzív gyűrűhasítással kialakított 2-aminoimidazolok továbbalakítási lehetőségeit;
- 3) trialkilfoszfin indukált dominó reakciót triszubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(*1H*)-on és piridin-2(*1H*)-on egyedi szubsztituens mintázatú heterociklus szerkezetek kialakítására.



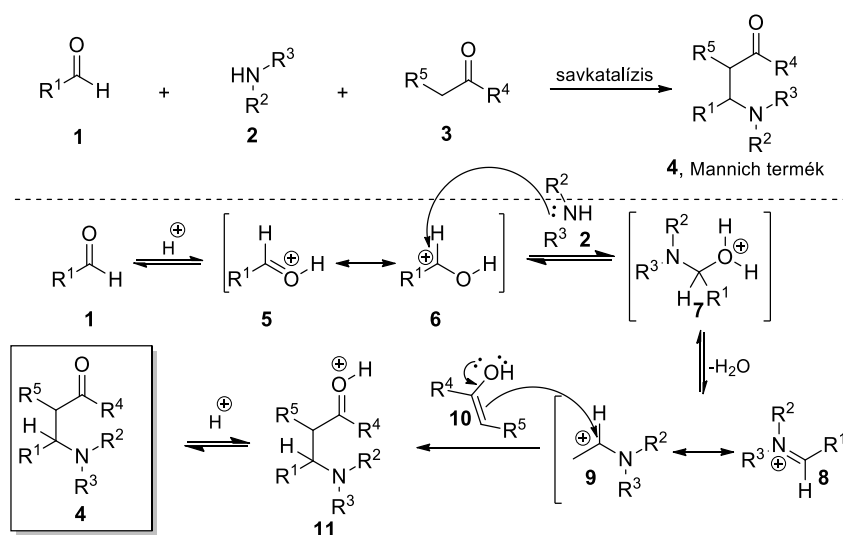
3. ábra. A doktori értekezésben bemutatott Mannich átalakítások

2. Irodalmi áttekintés

2.1. Háromkomponensű Mannich kapcsolások

A Mannich reakció egy sokszor alkalmazott multikomponensű reakció sokszínűen szubsztituált β -aminokarbonil származékok (Mannich bázisok) előállítására (Mannich, 1912).^[15] A háromkomponensű Mannich kapcsolással (M-3CR) új C–C kötést alakítunk ki az alkalmazott szubsztrátoktól függően opcionálisan savkatalízissel. A kívánt átalakulás egy nem enolizáló **1** aldehid/keton, mint elektrofil partner, **2** primer vagy szekunder amin és a **3** enolizáló karbonil vegyület (savas CH/aktív metilén), mint nukleofil között zajlik le kialakítva a **4** Mannich termék struktúráját (**4. ábra**). A Lewis vagy Brønsted-Lowry féle savkatalizátorok növelhetik az aldehidek karbonil csoportjának elektrofilitását ezáltal az imin/iminium ion képződést indukálhatják, aktiválhatják/stabilizálják az imint/iminium iont valamint gyorsíthatják a ketonok enolizációját.^[1]

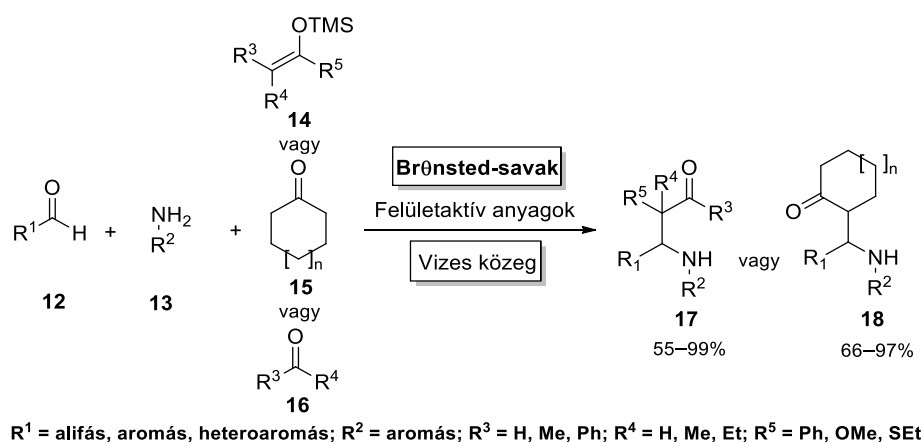
A savkatalizálta háromkomponensű reakció mechanizmusát^{[15] [16]} a 4. ábrán szemléltetem. Az első lépésben az aldehid (**5**) protonálódik majd a **6** karbokation tautomer az adott **2** amin nukleofil támadását követően, a **7** köztiterméken keresztül *in situ* a **8** iminium intermedierré alakul (primer amin esetében imin). A **10** enolát nukleofil támadása után kialakul az új C–C kötés, és így már a **11** intermedierből protonvesztés után a **4** β -amino karbonil vegyület képződhet (**4. ábra**).



4. ábra. M-3CR és reakciómechanizmusa

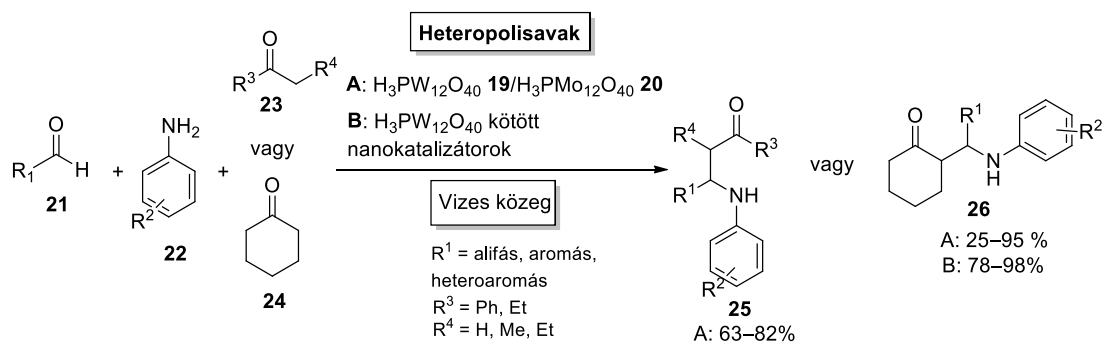
A M-3CR poláris-protikus és poláris-aprotikus oldószereket igényel: kis szénatomszámú alkoholokat (MeOH vagy EtOH), acetonitrilt vagy tetrahydrofuránt.

Az utóbbi évtizedekben a M-3CR „zöld” kémiai módszer fejlesztése került előtérbe, melyben az oldószermentes vagy vizes közeget illetve az ionos folyadékok alkalmazását tesztelték esetenként ultrahang vagy mikrohullám indukció mellett.^[17] Vizes közegben kivitelezett Lewis- vagy Brønsted-sav katalizálta Mannich kapcsolásoknál jó-kiváló hozamokkal demonstrálták a módszer adaptálhatóságát vízre, mint oldószerre. Indium(III)-klorid katalizátor jelenlétében, szilil-enol-étert vagy szilil-ketén-acetált reagáltatva benzaldehiddel és anilinnel, 75%-os maximális hozammal nyerhető a kívánt termék vízben.^[18] Polisztirol gyantára kötött szulfonsav katalizátorok (például PS-PhSO₃H) 96%^[19], felületaktív DBSA, mint Brønsted-sav katalizátor, tetrafluorbórsav (HBF₄, Brønsted-sav) és anionos felületaktív anyag (SDS) alkalmazásával a kapcsolások 99% maximális izolált hozammal adják a **17** és **18** végtermékeket (**5. ábra**).^{[20] [21]}



5. ábra. Brønsted-sav katalizálta M-3CR

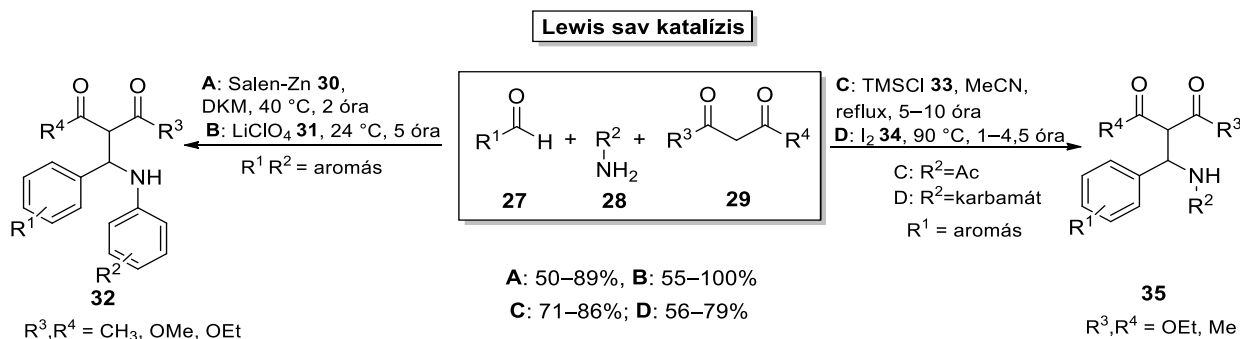
Heteropolisavak (foszforvolfrámsav, PTA, **19**) illetve foszformolibdénsav (**20**) által katalizált vizes közegben végrehajtott Mannich reakciókban (**6. ábra**) a **21**-es (hetero)aromás/alifás aldehidek, **22** aromás primer aminok és **23** alifás ketonok enyhe reakciókörülmények mellett, 0,1–0,2 mol% katalizátor jelenlétében ciklohexanon (**24**) kivételével kiváló hozamokkal nyújtja a **25** vagy **26** származékokat (**A**-módszer).^[22] Foszforvolfrámsav alapú nanokatalizátorok jelenlétében az aromás aldehidek, aromás primer aminok és ciklohexanon kapcsolása kiváló hozammal adja a megfelelő **26** Mannich termékeket (**B**-módszer).^[23]



6. ábra. Heteropolisav katalizálta Mannich reakció

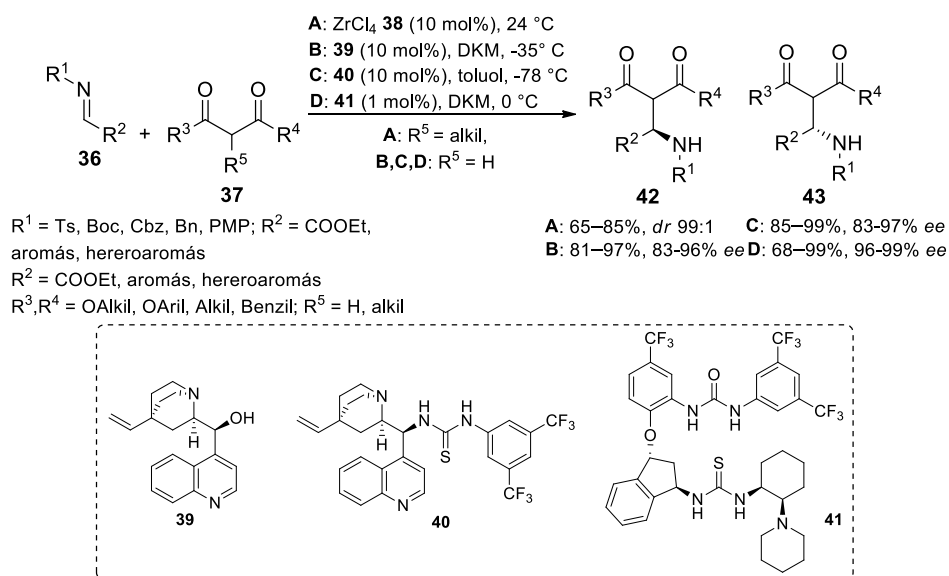
2.1.1. β -Keto szubsztrátok a háromkomponensű Mannich kapcsolásokban

β -Keto szubsztrátokat (β -ketoészterek és származékai: 1,3-diketonok, 1,3-dikarbonsavak és 1,3-dikarbonsav diészterek) hasznosító M-3CR kapcsolások jellemzően Lewis sav katalizálta transzformációk (7. ábra). A **27** aromás aldehidek és a **28** primer aminok reakciója **29** β -keto vegyületekkel, 1 mol% Salen-Zn komplex (**30**) jelenlétében, a megfelelő **32** Mannich származékokat 89%-os maximális hozammal adja (A út).^[24] Oldószermentes körülmények között lítium-perklorát (LiClO_4 , **31**) katalizátort alkalmazva az aromás aldehidek, aromás aminok és a dietil-malonát között kvantitatív reakció is létrejöhet (**32**, B út).^[25] Sztöchiometrikus mennyiségű trimetilszilil-klorid (TMSCl , **33**) jelenlétében MeCN-ben, 71–86% hozammal (**35**, C út) szintetizálhatók a kívánt β -acetamido karbonil vegyületek. Érdekeség, hogy *p*-nitrobenzaldehyd alkalmazása acetamiddal és acetilacetonnal is a leírt reakciókörülmények mellett Knoevenagel termék (mint retro-Mannich termék) keletkezését eredményezte.^[26] Aromás aldehidek, benzil-karbamát és etil-acetoacetát jó d katalizált oldószermentes reakciójában 79%-os maximális izolált hozammal érhető el a kívánt termék (**35**, D út); e módszerrel *o*, *m* és *p*-nitrofenil Mannich analógok is előállíthatók.^[27]



7. ábra. M-3CR 1,3-dikarbonil szubsztrátokkal

Aszimmetrikus, ketoészter alapú Mannich reakciókban a **42** és **43** Mannich termékek széles spektrumát állították elő kiváló diasztereo- és enantioszelektivitás mellett (99% maximális *ee* és *de*) (**8. ábra**). Az átalakítás során a királis indukciót a **39** cinkóna alkaloidok^[30], **40** bifunkcionális cinkonin-tiokarbamid^[31–33] vagy **41** kombinált karbamid-tiokarbamid^[34] katalizátorok biztosították.



8. ábra. Aszimmetrikus Mannich reakciók

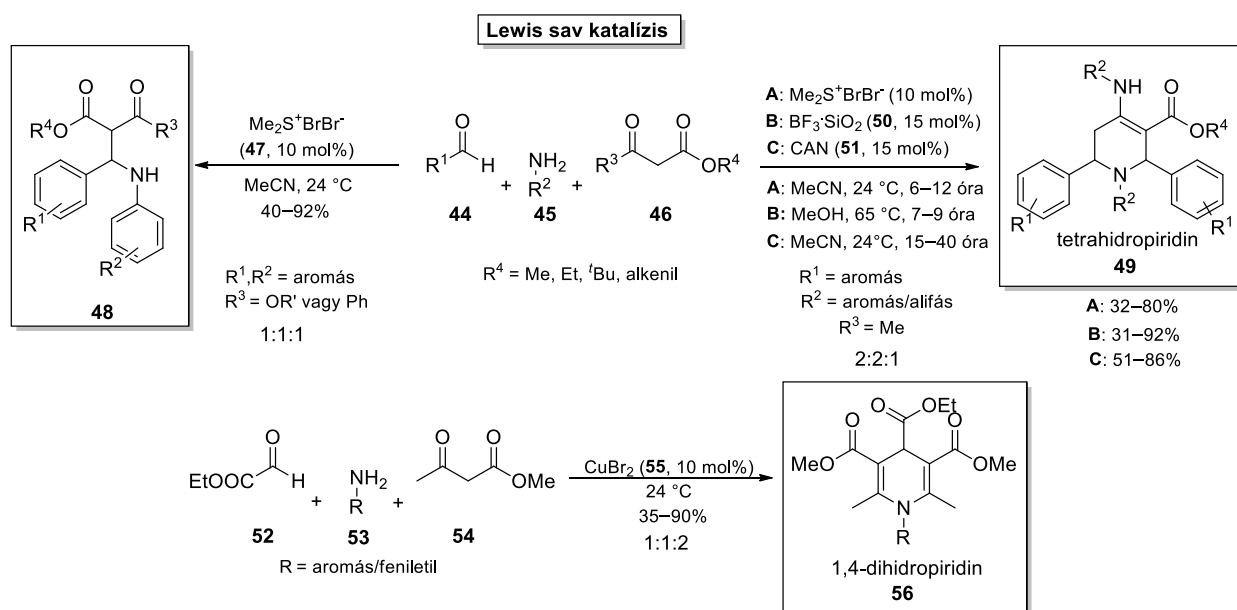
2.2. β -Keto egységet tartalmazó Mannich származékok továbbalakítási lehetőségei

A Mannich származékok β -keto egységétől függően fontos intermediereként szerepelnek az 1,4-dihidropiridin vagy tetrahidropiridin, illetve kondenzált heterociklusokat (többek között pirazolo[3,4-*b*]piridin, 1,4-dihidro-1,8-naftiridin) eredményező dominó reakciókban, továbbá oxidatív gyűrűzárásokban, ahol aziridinek, izoxazolidin-5-onok vagy oxazolin származékok is képezhetők.

A **44** aromás aldehidek, **45** aminok és **46** β -keto szubsztrátok brómdimetilszulfónium-bromid (**47**) által katalizált transzformációjával a β -keto szubsztrát R^3 és R^4 szubsztituensétől függően keletkezhetnek Mannich termékek vagy gyűrűzárt tetrahidropiridin származékok (**9. ábra**). Abban az esetben, ha a $\text{R}^3 = \text{O-alkil}$ vagy fenil, a brómdimetilszulfónium-bromid katalizált reakcióban a **48** Mannich termék keletkezik. Ha az $\text{R}^4 = \text{butil}$ csoport, a reakció az imin képződése után megáll. Ha azonban a $\text{R}^4 = \text{metil}$ (A, 9. ábra), a keton karbonil elektrofilitásának köszönhetően optimális körülmények mellett brómdimetilszulfónium-bromid jelenlétében készségesen reagál az aromás primer aminnal és énamint alakít ki. Ez az intermedier az aromás aldehiddel Knoevenagel terméket hoz létre, mely Lewis sav jelenlétében tautomerizálódik és

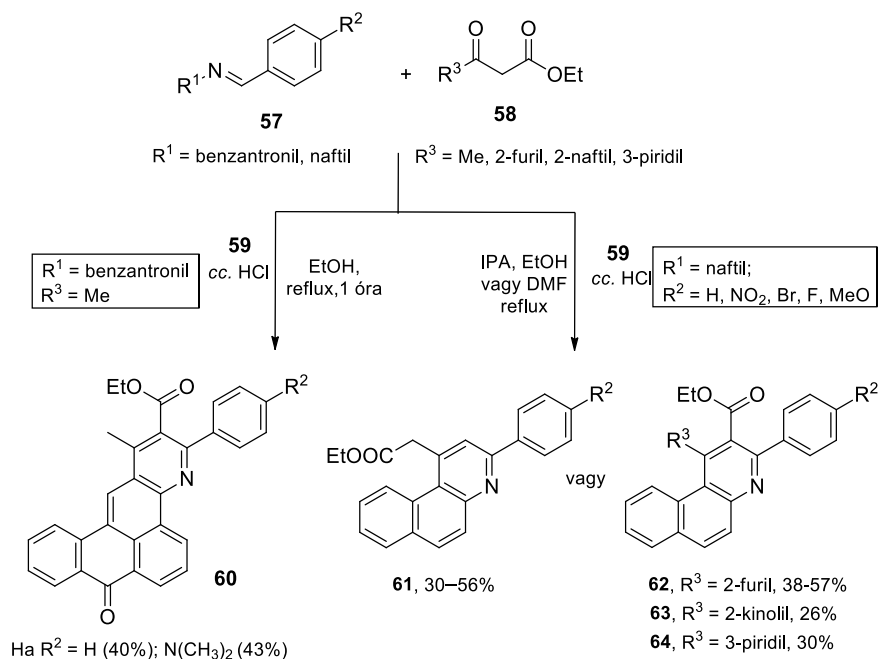
[4+2] aza-Diels-Alder annulációval a **49** többszörösen szubsztituált tetrahidropiridin vázat adja.^[35]

Hatékonyan alkalmazható tetrahidropiridin molekulakönyvtár felépítéséhez az a Lewis sav katalizált háromkomponensű szintézis, melyben aromás aldehidek, aromás primer aminok metil- vagy etil-acetoacetáttal reagálnak szilícium-dioxidhoz kötött bór-trifluorid katalizátor jelenlétében (**B**, 9. ábra). A feltételezett mechanizmus alapján a Lewis sav hatására létrejövő β -énaminon és imin Mannich köztitermék alakul, melynek NH csoportjára egy újabb aldehid molekula addicionálódhat. Intramolekuláris Mannich reakciót, majd a savas körülmények között lejátszódó tautomerizációt követően alakulhat ki a kívánt tetrahidropiridin analóg.^[36] A cérium-ammónium-nitrát (**51**) szintén hatékony katalizátorként szolgál a háromkomponensű, inter- majd intramolekuláris Mannich reakciót magába foglaló tetrahidropiridin szintézisúthoz (**C**, 9. ábra).^[37] Etil-glioxalát (**52**) alkalmazásakor az **53** anilinek vagy fenetil-amin és metil-acetoacetát (**54**) réz(II)-bromid (**55**) katalizált reakciójával az **56** multisubsztituált 1,4-dihidropiridin származékok előállítása is kivitelezhető.^[3]



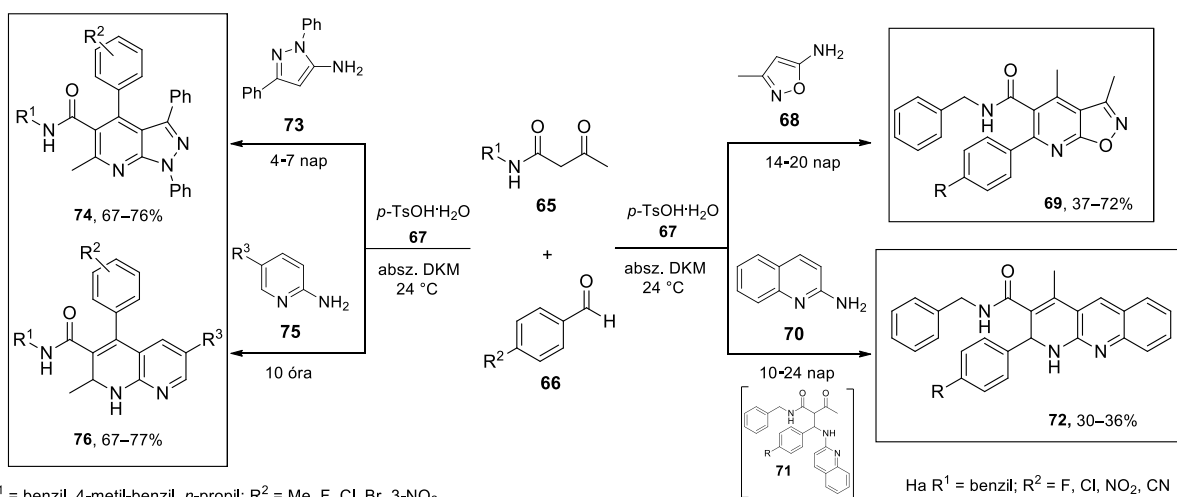
9. ábra. Lewis sav katalizált dominó reakciók

Az **57** imin (ha $\text{R}^1 = \text{benzantronil}$) és az **58** 3-szubsztituált oxoészterek kapcsolásával katalitikus mennyiségű cc. HCl jelenlétében a **60** 3-aryl-1-metil-8-oxo-8*H*-antra[9,1-*gh*]kinolin-2-karboxilát policiklus keletkezik közepes hozammal.^{[5] [6]} Abban az esetben, ha a 2-naftilamint és *para*-szubsztituált aromás aldehidből képzett aldimit reagáltatnak etil-acetoacetáttal, a **61** etil-2-benzo[*f*]kinol-1-il-acetát jön létre. A C-3-(2-furoil, 2-kinolil, 3-piridil)-szubsztituált oxoészterekkel a **62–64** benzo[*f*]kinolin származékok nyerhetőek (**10. ábra**).



10. ábra. Kondenzált heterociklusok előállítása

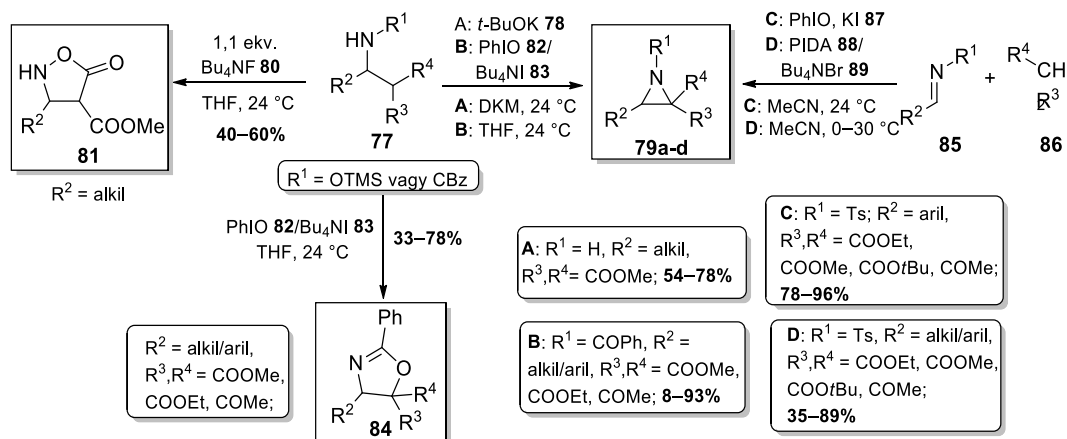
Guleli és Shaabani munkája példaként szolgál az egyedényes, háromkomponensű, *p*-toluolszulfonsav katalizált dominó reakciókra, melyek Mannich-típusú köztitermék kialakulásán keresztül játszódnak le (**11. ábra**). A **65** 3-oxobutanamid és a **66** aromás aldehid *p*-TsOH·H₂O (**67**) katalizátor jelenlétében 5-amino-3-metiloxazollal (**68**) a **69** kondenzált 3,4-dimetiloxazolo[5,4-*b*]piridin-5-karboxamid származékokhoz vezet, míg a **70** 2-amino-kinolinnal a **71** Mannich-típusú termékek/intermedier nyerhető, mely jóddal továbbalakítható **72** gyűrűzárt 1,2-dihidrobenzo[*b*]-[1,8]naftiridin-3-karboxamidokká. Hasonló reakcióúton a **65** és **66** vegyületek kondenzációjával képződő Knoevenagel intermedierből a 1,3-difenil-1*H*-pirazol-5-amin (**73**) hozzáadásával a **74** pirazolo[3,4-*b*]piridinek, míg 5-szubsztituált-2-aminopiridinnel (**75**) a **76** 1,2-dihidro-1,8-naftiridin származékok képződnek közepes-jó hozammal.^{[38] [39]}



11. ábra. *p*-Toluolszulfonsav katalizált dominó reakció

A **77** *N*-OTMS vagy *N*-CBz aminok és β-diketonok vagy dikarbonsav-észter vázas Mannich prekursorok hipervalens jódvegyületekkel és/vagy tetrabutilammónium-halogenidekkel vagy bázissal kezelve aziridineket, izoxazolidin-5-on vagy oxazolin szerkezeteket adnak (**12. ábra**): *t*BuOK (**78**) jelenlétében a **79a** aziridin 2,2-dikarboxilát szerkezet (A út), míg tetrabutilammónium-fluoriddal (**80**) a **81** izoxazolidin-5-on analóg keletkezik.^[40] Ha a **82** jódozilbenzollal és katalitikus mennyiségű tetrabutilammónium-jodiddal (**83**) végezték az átalakítást, akkor az oxidatív gyűrűzárás a **79b** *N*-CBz-aziridint (B út) és **84** oxazolin analógot eredményezte.^[7]

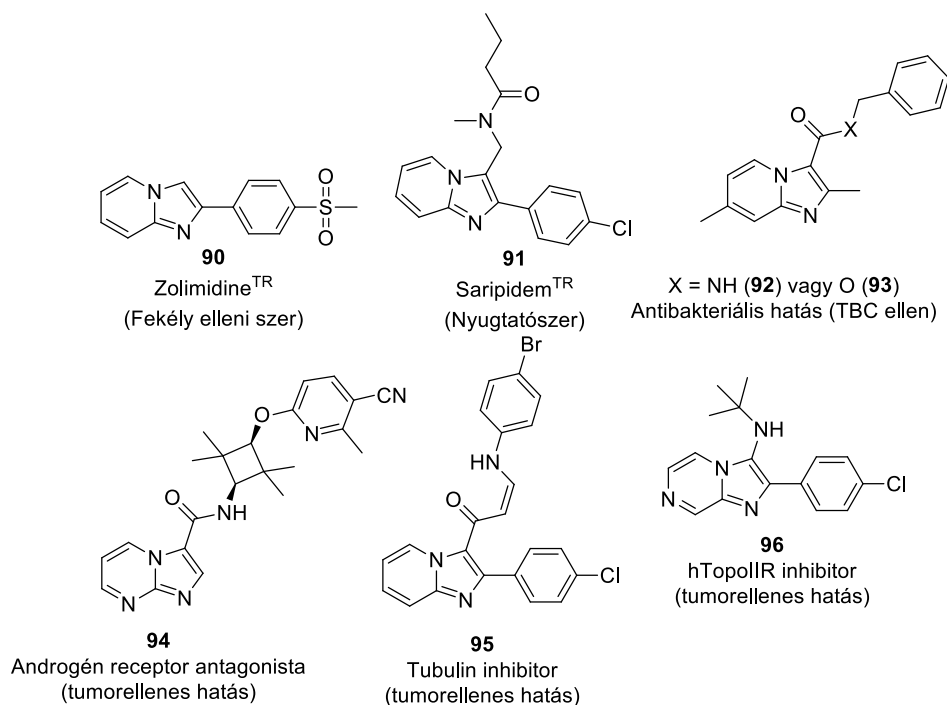
Kétlépéses módszerrel a **85** *N*-toziliminből és dietil-malonátból (R³, R⁴ = OEt, **86**) kiindulva jódozilbenzol és kálium-jodid (**87**) jelenlétében a **79c** *N*-tozil szubsztituált aziridin származék állítható elő (C út).^[41] E módszerekkel olyan aziridinhez jutottak, melyek C-3 helyzetben aromás szubsztituenst tartalmazhatnak. Másik kétlépéses módszert alkalmazva, a **85** *N*-Ts-imin és **86** malonsav származék bázis hatására Mannich-típusú köztitermékke alakul, amely a PIDA (**88**)/Bu₄NBr (**89**) rendszerből származó AcOBr-nek köszönhetően egy bromónium intermedieren keresztül a **79d** aziridinné transzformálódik (D út).^[42]



12. ábra. Aziridinek, izoxazolidin-5-on vagy oxazolin szerkezetek szintézise

2.3. Imidazo[1,2-*a*]piridinek, pirimidinek és pirazinok jelentősége és előállítási lehetőségei

Az imidazo[1,2-*a*]piridin, pirimidin és pirazin vázas vegyületek számos gyógyszer hatóanyagai (90 és 91, 13. ábra)^{[43] [44] [45]}, emellett a kondenzált heterociklustól és a ráépített funkciócsoportoktól függően (C-3 helyzetben H, karbonil/karboxilát vagy amin), szignifikáns antibakteriális vagy tumorellenes (92–96, 13. ábra)^{[46–48] [10]} hatást mutathatnak.

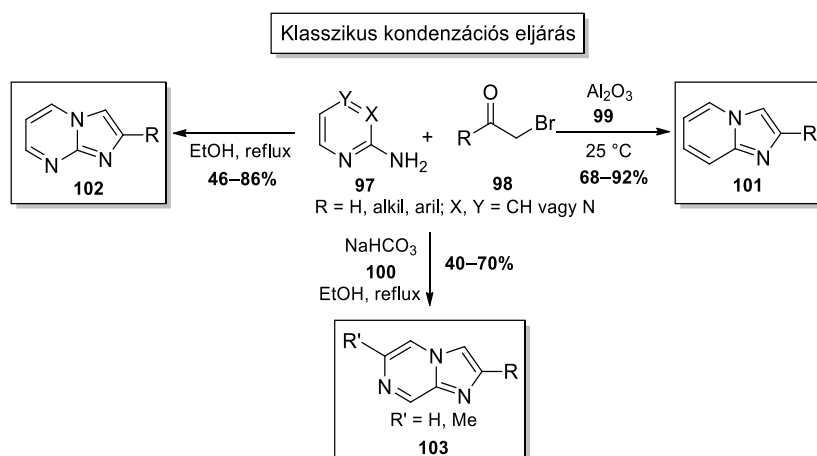


13. ábra. Biológiailag aktív imidazo [1,2-*a*]piridinek, pirimidinek és pirazinok

Farmakofór jellegük miatt az utóbbi években/évtizedekben az imidazo[1,2-*a*]piridin, pirimidin és pirazin alapvázak előállítására számos módszer született, melyek oxidatív vagy nem oxidatív

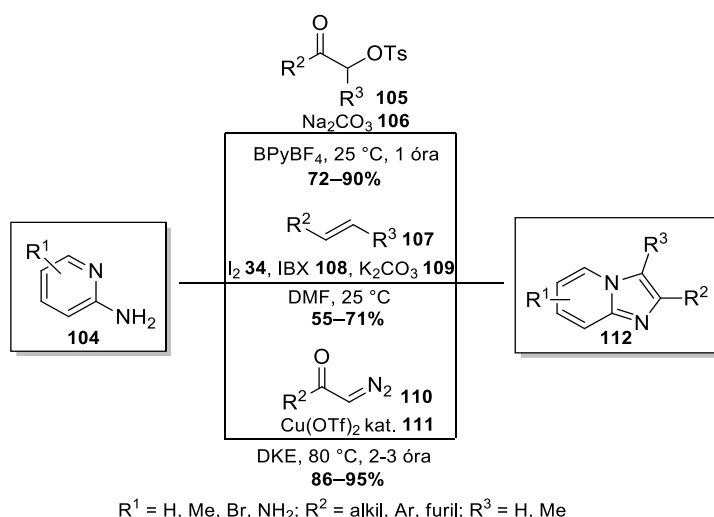
körülmények között lejátszódó intermolekuláris vagy intramolekuláris gyűrűzárási eljárások alkalmazásával vagy multikomponensű reakcióval valósultak meg.^[49–51]

A redox eljárások szempontjából inert folyamatokhoz sorolhatóak a már klasszikusnak számító kondenzációs reakciók^[52–54] (**101–103** reprezentatív példák, **14. ábra**), melyekben a **97** (szubsztituált) 2-aminopiridin, pirimidin vagy pirazin szubsztrátokat a **98** α -brómketonnal reagáltatják. A módszer leginkább R = H (2-bróm-acetaldehid reagenssel) vagy R = alkil/aryl szubsztituált **101** imidazo[1,2-*a*]piridin, **102** pirimidin és **103** pirazin származékok szintézisére alkalmas.^[55–57]



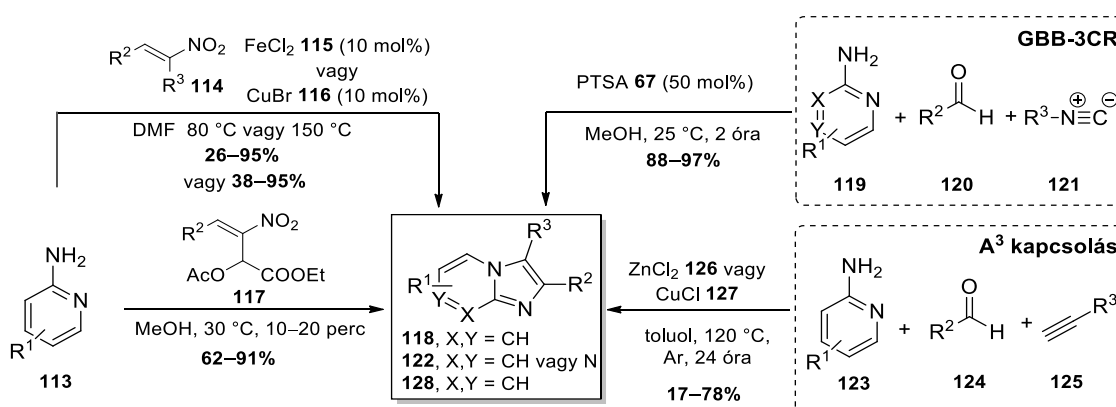
14. ábra. Biciklusok előállítása α -brómketon kondenzációjával

Az utóbbi években α -haloaldehid/etonok helyettesítésére számos átalakítás született, melyek a **104** 2-aminopiridinek átalakításához a **105** α -toziloxi ketonokat^[58] (bázikus közeg és ionos folyadék), vagy a **107** olefinekből elemi jód és IBX jelenlétében *in situ* létrehozott^[59] α -haloketon reakcióját hasznosították. E módszerek mellett, a **110** α -diazo ketonok^[60] réz(II) katalizált kondenzációja is a **112** C-2 és/vagy C-3 aril szubsztituált imidazo[1,2-*a*]piridinek előállításához vezet, az R³ korlátozott diverzitása (R³ = H, Me) mellett (**15. ábra**).



15. ábra. Imidazo[1,2-*a*]piridinek előállítása egyéb kondenzációs módszerekkel

Megnövelt diverzitású, C-2 és C-3 diszubsztituált biciklusok, a 2-aminopiridinek és nitroolefinek^{[61] [62]} oxidatív körülmények között megvalósuló kondenzációs reakciójával^[63] vagy multikomponensű reakciók alkalmazásával érhetőek el (**16. ábra**).^{[64] [65] [50] [51]} Az oxidatív eljárásokban a **113** 2-aminopiridinek és **114** nitroolefinek a **115** vas (II)^[61] illetve **116** réz (I)^[63] katalizátor jelenlétében, vagy a **117**-es Morita-Baylis-Hillmann acetátot felhasználva alakultak át a **118** imidazo[1,2-*a*]piridin szerkezetekké.^[62] A **119** 2-aminoheterociklus, **120** aldehid és **121** izonitril Brønsted sav katalizált Groebke-Blackburn-Bienaymé multikomponensű (GBB-3CR) kondenzációs reakciója az egyedi módon szubsztituált (R³ = amino csoport) **122** biciklushoz vezet.^{[66] [67]} Egy másik multikomponensű megközelítéssel a **123** 2-aminopiridinből, a **124** aldehidből és a **125** alkinből kiindulva cink(II)-klorid (**126**) vagy réz(I)-klorid (**127**) jelenlétében - A³-kapcsolás útján- a megfelelő R³ = benzil imidazo[1,2-*a*]piridin szerkezetű heterociklusok keletkeznek (**128**).^[68]



R¹ = H, Me, F, Cl, Br, OTBDMS, COOEt; R² = Ar, naftil, piridil, piperonil, tienil, furil; R³ = Me, CH₂COOEt, NO₂, NH-Ar/alkil, CH₂-Ar

16. ábra. Megnövelt diverzitású, C-2 és C-3 diszubsztituált biciklusok előállítása

2.3.1. C-3 karbonil/karboxilát szubsztituált imidazo[1,2-*a*]piridinek, pirimidinek és pirazinok előállítása

A C-3 karbonil/karboxilát imidazo[1,2-*a*]piridinek, pirimidinek és pirazinok potenciális biológiai és kémiai sokszínűsége egyre nagyobb igényt teremt olyan előállítási módszerek fejlesztésére, melyekkel akár egy lépésben létrehozhatók poliszubsztituált, szerkezeti egységeiben könnyen variálható alapvázak.

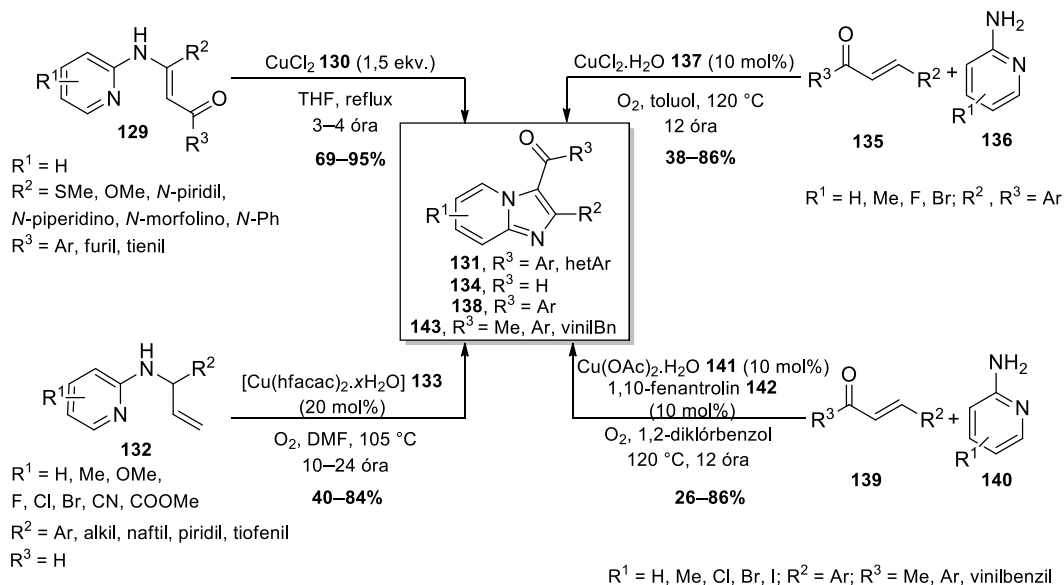
A további transzformálási lehetőségeket biztosító C-3 karboxilát funkciót tartalmazó imidazo[1,2-*a*]piridin, pirimidin és pirazin vázak előállítása a kondenzációs reakciósémákon túl piridínium sók cikloaddíciós reakciójával, háromkomponensű eljárással vagy intramolekuláris oxidatív módszerrel valósíthatók meg.

2.3.1.1. C-3 karbonil/karboxilát szubsztituált imidazo[1,2-*a*]piridinek, pirimidinek és pirazinok szintézise oxidatív gyűrűzárással

A C-H funkcionalizáláson/aktiváláson alapuló C-H aminálás oxidatív inter- vagy intramolekuláris gyűrűzárással számos *N*-tartalmú heterociklus egyszerű és hatékony előállítását teszi lehetővé,^[69–73] valamint alkalmazható C-3 karbonil/karboxilát imidazo[1,2-*a*]piridin származékok szintézisére is.^[74–76]

A C-3 karbonil funkcionalizált imidazo[1,2-*a*]piridin származékok szerkezeti felépítését az oxidatív körülmények között kialakuló új C(sp²)-*N* kötés biztosítja (**17. ábra**). Intramolekuláris gyűrűzárással a **129** enamín származékból sztöchiometrikus mennyiségű réz(II)-klorid (CuCl₂, **130**) jelenlétében a **131** 3-aroilimidazo[1,2-*a*]piridin^[77] szerkezet alakul ki, míg a **132** *N*-(1-arylallil)-2-aminopiridin Cu(II)-hexafluoroacetilaceton hidrát (**133**) katalizátorral, a **134** imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karbaldehidet adja.^[78] A **135** és **139** α,β-telítetlen ketonok és **136**

illetve **140** 2-aminopiridin származékok oxidatív annulációját a **137** és **141** Cu(II)-sók katalizálták.

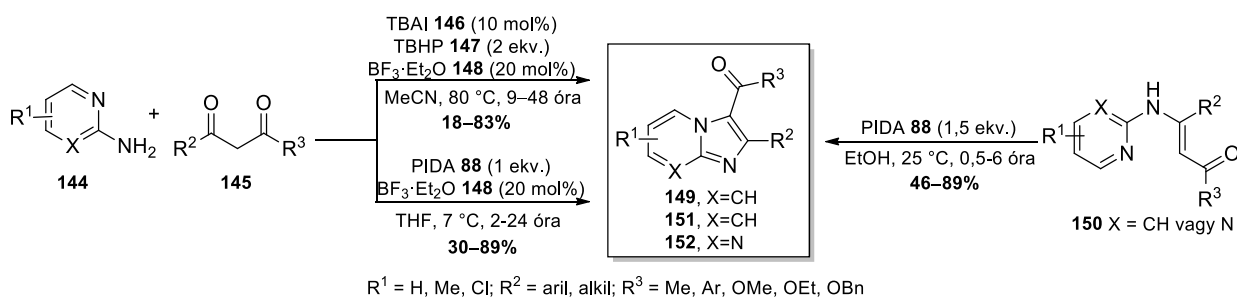


17. ábra. C-3 karbonil imidazo[1,2-*a*]piridin származékok szintézise

Az olefin reaktáns helyettesítése alkin szubsztrátokkal, ezen szubsztrátok felhasználása Ag(I)- illetve Cu(II)-katalizált inter- vagy intramolekuláris oxidatív gyűrűzárási eljárásokban hatékony szintézisutakat nyitottak egyedien szubsztituált imidazo[1,2-*a*]piridin szerkezetek kialakításához.^{[79] [80]}

A *N*-tartalmú heterociklusok előállítására alternatív, környezetkímélő megoldást kínál a fémentes, méretnövelhető, hipervalens jód(III)^[81] vagy halovegyületek^{[82][83][84][85]} jelenlétében történő inter- vagy intramolekuláris oxidatív ciklizáció^[86], mely olcsó és könnyen elérhető szubsztrátok alkalmazását teszi lehetővé (**18. ábra**). A **144** 2-aminopiridinek és a **145** β -ketoészter/1,3-dikarbonil származékok annulációját a **146** TBAI-ból és **147** TBHP-ból *in situ* képzett^[87] vagy a direkt alkalmazott **88** PIDA^[88] egy C(sp²)-H funkcionálizáláson keresztül promótálja, eredményezve a megfelelő **149** 3-karbonil/karboxilát szubsztituált imidazo[1,2-*a*]piridin vegyületeket közepes-jó hozammal. A **150** enaminok PIDA indukálta intramolekuláris gyűrűzárása a **151** 3-karbonil/karboxilát imidazo[1,2-*a*]piridin és **152** 3-karbonil/karboxilát imidazo[1,2-*a*]pirimidin származékokat adja.^[89]

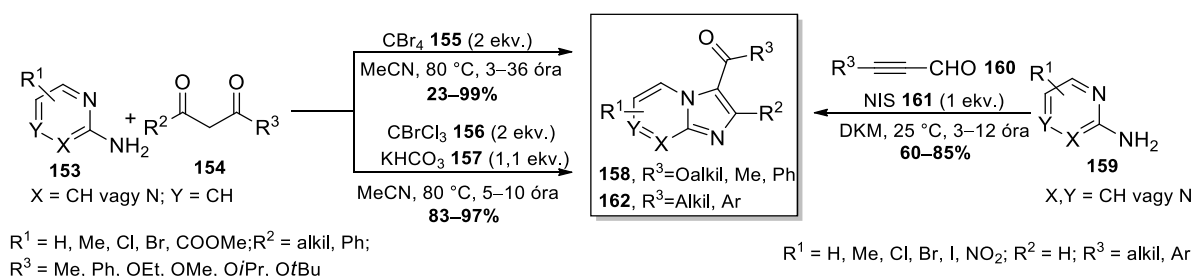
A feltételezett mechanizmusok alapján a PIDA-nak az átalakulásban betöltött szerepe a β -ketoészterek/1,3-dionok esetében a C(sp²)-H funkcionálizálás, míg az énamin prekursoroknál az NH funkció aktiválása (nukleofil szubsztitúció) amelyek indukálhatják az inter- vagy intramolekuláris cikloaminációt.



18. ábra. *N*-tartalmú biciklusok előállítása hipervalens jód(III) vegyületek felhasználásával

Halovegyületek alkalmazása egy alternatív szintézisutat kínál imidazo[1,2-*a*]piridin/pirimidin/pirazin analógok előállítására (**19. ábra**).^{[90] [91] [92]} A **153** szubsztituált 2-aminopiridin vagy 2-aminopirimidin származékok a **154** 1,3-diketo vegyületekkel széntetrabromid (CBr_4 , **155**) vagy bróm-triklórmetán (CBrCl_3 , **156**) jelenlétében bázisos közegben (KHCO_3 , **157**) a megfelelő **158** 3-karbonil/karboxilát funkcióval szubsztituált imidazo[1,2-*a*]piridin vagy pirimidinek adják.^{[93] [94]} A **159** heterociklusokból és a **160** 3-aryl/alkil propionaldehidekből *N*-jódzucininimid (NIS, **161**) jelenlétében enyhe körülmények között a **162** ($\text{R}^3 = \text{alkil/aril}$) imidazo[1,2-*a*]piridinek, pirimidinek vagy pirazinok képezhetőek.^[95]

A feltételezett mechanizmusok alapján az új C–N kötés kialakulásának feltétele a β -ketoészterből/1,3-dionból/3-propionaldehidből kialakult enolát, hemiaminál vagy imin (in)direkt α -halogénezésével képződő halo-köztitermék létrejötte.

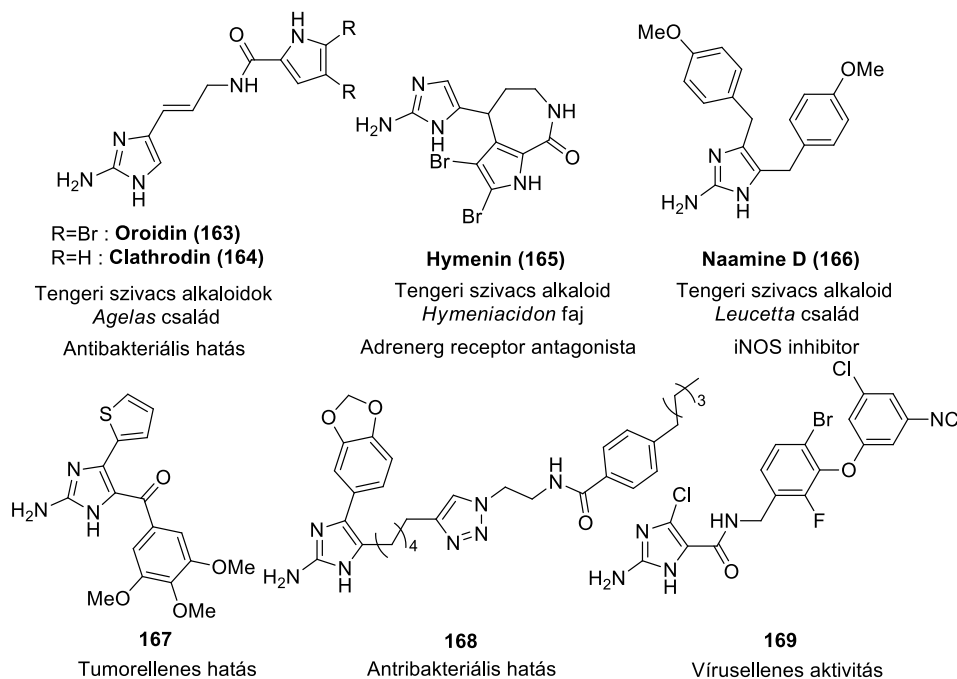


19. ábra. *N*-tartalmú biciklusok előállítása halovegületek alkalmazásával

2.4. A 2-aminoimidazol származékok jelentősége és előállítási lehetőségeik

A 2-amino-1*H*-imidazol (2-AI) vázelem bizonyos tengeri szivacsokból kinyert alkaloidok építőeleme.^{[96][97]} Ezek a vegyületek, mint természetes guanidin származékok széleskörű biológiai aktivitással rendelkeznek, többek között citotoxikus, antibakteriális vagy antivirális hatásuk is bizonyított (reprezentatív példák: **163–166**, **20. ábra**). A szubsztituált 2-AI alapegység farmakológiai hatásainak köszönhetően a szerves kémiai és gyógyszerkutatók jelentős célvegyülete.^{[98] [99]} Például a szintetikus oroidin, chlatrodin vagy hymenidin analógok szubsztituens mintázatuktól függően antimikrobiális^[100], nátrium ioncsatorna modulátor^[101]

vagy tumorellenes^[102] hatással is rendelkezhetnek. Az *N*-acil 4,5-diszubsztituált 2-AI származékok 5-HT₆ receptor antagonistákkal bírnak, ezáltal prokognitív hatású szerek kifejlesztését predesztinálják.^[12] A 20. ábrán bemutatott további 4,5-diszubsztituált 2-AI származékok jelentős antiproliferatív^[103] (**167**, C5-Aroil),^[104] **168** biofilm modulátori^[105] és antivirális (**169**, C5-karboxamid funkció, HIV-1 ellenes hatás^[106]) aktivitásokat mutathatnak.



20. ábra. Bioaktív 2-AI szerkezetek

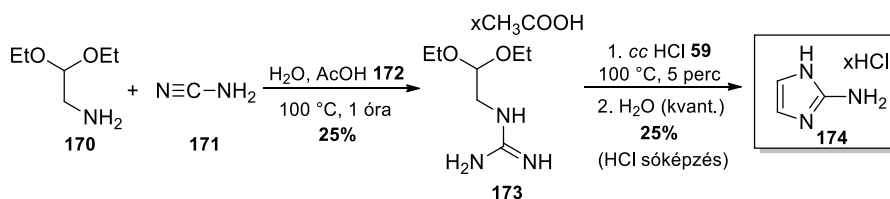
A 2-AI származékok előállítása több úton is megvalósulhat, melyek közül két meghatározó szintézismód a kondenzációs eljárások és a megfelelő hetero(bi)ciklusok transzformációja/gyűrűhasítása.^[107]

2.4.1. 2-Aminoimidazol származékok előállítása kondenzációs eljárásokkal

A klasszikus kondenzációs eljárások közé tartozik Lawson és Lancini/Lazzarini módszere, mellyel cianamid reagens alkalmazásával nem szubsztituált, illetve mono- és diszubsztituált 2-AI analógok szintézise is megvalósítható.

Lawson szintézismódszerével az aminoacetaldehid-dietilacetál (**170**) és cianamid (**171**) sav katalízissel végbemenő kapcsolása a **173** guanidin-acetátot eredményezi, mely cc. HCl-val történő hevítése adja a szubsztituálatlan, gyűrűzárt **174** 2-AI sósav sót (**21. ábra**).^[108] Lawson módszerének enyhe módosításával R¹ ^[109] vagy R² szubsztituált^[110] 2-AI származékok is előállíthatók.

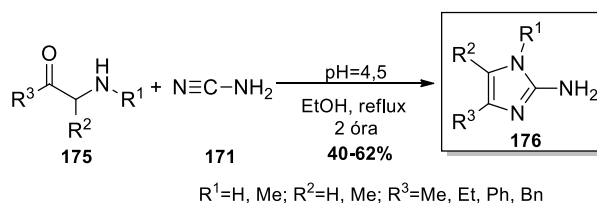
Lawson módszere, 1956



21. ábra. Lawson szintézismódszere

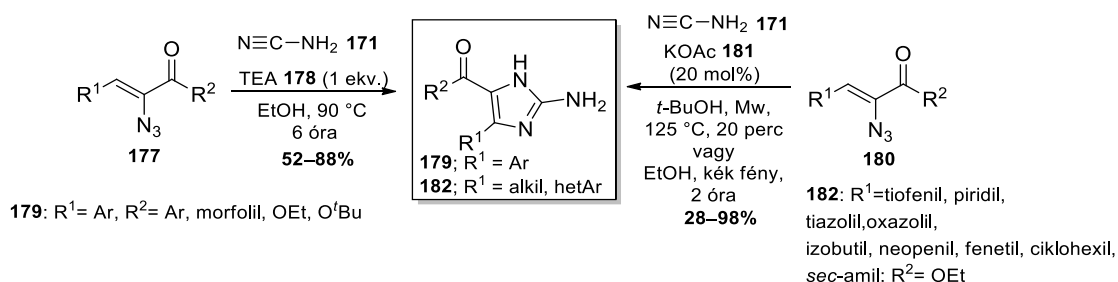
Lancini és Lazzari fejlesztése az **175** *N*-metil α -aminokarbonil vegyületek és cianamid (**171**) ciklizációja, amely a **176** mono-, di- vagy triszubsztituált 2-AI analóg előállítását is lehetővé teszi pH kontroll mellett (**22. ábra**).^[111] A módszer az egyik leggyakrabban alkalmazott szintetikus lépés számos, 2-AI szerkezeti egységet magába foglaló tengeri szivacs alkaloid totál szintéziséénél.^[112–115]

Lancini/Lazzari módszere, 1966



22. ábra. Többszörösen szubsztituált 2-AI származékok előállítása

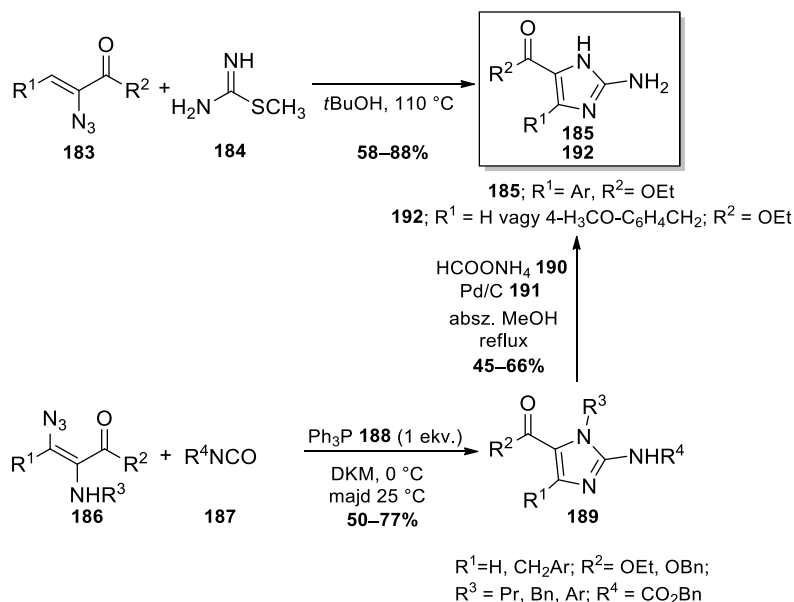
A **177** vinil-azid származékok és cianamid (**171**) kondenzációja alkalmas a C5-karbonil/karboxilát egységet tartalmazó 4,5-diszubsztituált 2-AI származékok előállítására; trietil-amin (TEA, **178**) jelenlétében melegítés hatására a **179** aril származékok képződnek kiváló izolált hozammal (**23. ábra**).^[116] Mikrohullámú vagy kék fény besugárzás és bázis katalízis hatására a **180** vinil-azid (R¹ = heterociklus vagy alifás szubsztituens) és cianamid (**171**) reakciója a kívánt **182** heterociklusok képződéséhez vezet.^[117]



23. ábra. C5-karbonil/karboxilát szubsztituált 2-AI származékok szintézise vinil-azid és cianamid kondenzációjával

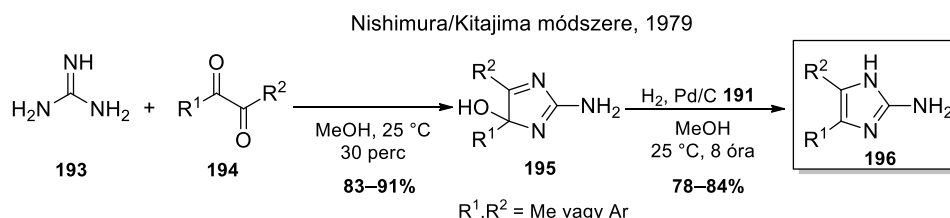
További C5-karbonil/karboxilát egységet tartalmazó 4,5-diszubsztituált 2-AI származékok szintetizálhatóak a **183** vinil-azidok és a **184** aktivált tiokarbamid vagy karbamid származékok

kondenzációs reakcióival. Az alkalmazott reaktánsoktól függően az átalakítások a **185** 4-aryl-5-karboxilát 2-AI analógokhoz ($R^1 = 4\text{-OMe-Ph}$, $R^2 = \text{OEt}$, 68% és $R^1 = 4\text{-Br-Ph}$, $R^2 = \text{OEt}$, 88%) vagy a **189** 1,2,4,5-tetraszubsztituált 2-AI analóghoz vezettek, amelyek további transzformálással (transzfer hidrogénezés) a **192** 4-benzil-5-karboxilát 2-AI vegyületekké alakíthatóak (**24. ábra**).^{[118] [119]}



24. ábra. C5-karbonil/karboxilát alegységet tartalmazó 2-AI származékok szintézise

Nishimura/Kitajima módszere alapján a guanidin (**193**) és a **194** diketon származékok enyhe körülmények között lejátszódó, gyors kondenzációja a **195** 2-aminoimidazol-4-ol létrejöttét eredményezte kiváló izolált hozammal, mely egyszerű redukcióval ($\text{H}_2/\text{Pd/C}$) a megfelelő **196**-os 4,5-diszubsztituált 2-AI vegyületté alakítható (R^1 és $R^2 = \text{alkil}$ és aril) (**25. ábra**).^[120] A szintézisút előnye a kívánt kismolekulák gyors, egyszerű és hatékony előállítása kereskedelmi forgalomban kapható reagensek felhasználásával. Kreutzberg módszeréhez viszonyítva diverzitásnövekedés érhető el, azonban a katalitikus hidrogénezés akadályozza a könnyen redukálható csoportokat tartalmazó szubsztituensek alkalmazását.

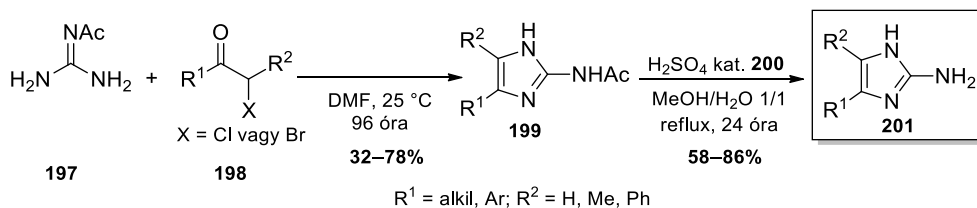


25. ábra. A Nishimura/Kitajima módszer

Webber/Little módszere az *N*-acetyl-guanidin (**197**) és a **198** α -haloketon kondenzációján alapul a **199** 4,5-diszubsztituált 2-*N*-acetyl-imidazol szerkezetet eredményezve, amelyből az acil

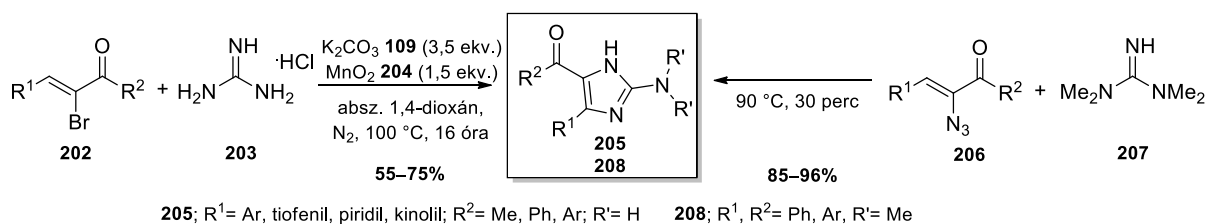
védőcsoport eltávolításával a megfelelő **201** 4,5-diszubsztituált 2-AI struktúra alakítható ki (**26. ábra**).^[121] A kétlépéses módszerrel R¹ és R² alkil és szubsztituált aril csoport is beépíthető az alapvázra és a mikrohullámú besugárzás (10 perces reakcióidő) 95% feletti izolált hozammal biztosítja a kívánt **201** 2-AI származékokat (R¹= alkil, aril és R² = H, alkil, aril).^[122]

Webber/Little módszere, 1994



26. ábra. A Webber/Little módszer

Hatékonyabb előállítási módokat biztosítanak a **202** 2-bróm-2-alkenon és a **203** guanidin só vagy a **206** α -azidokalkon és a **207** *N,N,N',N'*-tetrametil-guanidin egy lépéses kondenzációs reakciói melyek a (C-5-karbonil) 4,5-diszubsztituált 2-AI heterociklusok előállítását teszik lehetővé (**27. ábra**). A **202** 2-bróm-2-alkenon aza-Michael kondenzációja guanidinnel (guanidin·HCl, **203**) bázisos közegben, a **204** oxidálószer jelenlétében a **205** (C-5-acil vagy aroil) 4,5-diszubsztituált 2-AI származékok szintéziséhez vezet.^[123] Ha a **206** α -azidokalkonokat *N,N,N',N'*-tetrametil-guanidinnel (**207**) reagáltatták oldószer- és additívmentes közegben, akkor a módszer gyorsan és hatékonyan (85–96%-os izolált hozam) biztosította a **208** *N,N*-dimetil, 5-aroil 4,5-diszubsztituált 2-AI analógokat.^[124] E módszerek alkalmazásával R¹ pozícióban kizárólag fenil, aril és heterociklusos szubsztituensek, míg R² helyzetben karbonil csoportok építhetők be a heterociklusba.



27. ábra. 2-AI származékok szintézise guanidin·HCl reagáltatásával

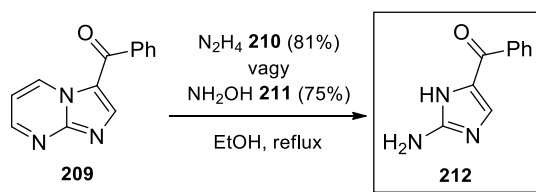
Tri-, tetra-, és pentaszubsztituált 2-AI vegyületek előállítása propargilamin származékokból valósítható meg. Az előzetesen szintetizált propargil-cianamid származékok reakciója aminokkal, lantán-triflát katalizált hidroamináció/izomerizáció szekvencia útján az 1,2,4,5-tetraszubsztituált 2-AI analógok képződéséhez vezet.^[125]

2.4.2. 2-Aminoimidazol származékok előállítása heterociklusos molekulák transzformációjával vagy gyűrűhasítással

Alternatív szintézisutakat követve, 2-AI szerkezetek más ötagú gyűrűs vegyületek (aminooxazol vagy 3-amino-1,2,4-oxadiazol) illetve hattagú (pirimidin) vagy kondenzált heterociklusos molekulák (azolo-pirimidinek) transzformációjával is kialakíthatóak.

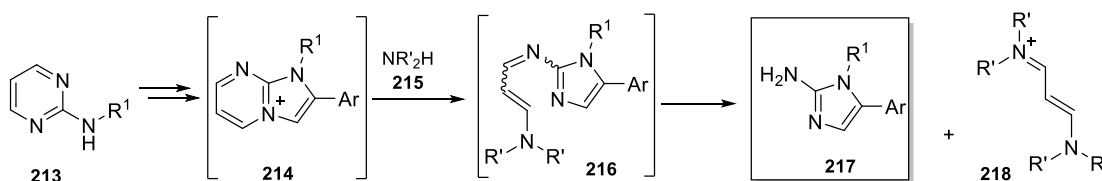
A 2-aminopirimidinnel kondenzált heterobicyclusokból (imidazo[1,2-*a*]pirimidinek) gyűrűhasítás illetve deprotektálás útján különböző mono- di- vagy poliszubsztituált 2-AI származékok előállítása is lehetséges. A gyűrűhasítás preferált reagensei a hidrazin-hidrát illetve származékai, valamint a hidroxilamin (HCl só) vagy egyes szekunder aminok.^[126]

A 4(5)-benzoil 2-AI előállítását Tišler 1986-os tanulmányában a kondenzált pirimidin gyűrű szelektív hasításával érték el. Munkájuk során 3-benzoilimidazo [1,2-*a*]pirimidint (**209**) etanolban refluxáltattak hidrazin-hidrát (**210**) vagy hidroxilamin (**211**) jelenlétében. Az előbbi esetben 81%-os míg az utóbbi esetben 75%-os izolált hozammal nyerték a kívánt 2-amino-1*H*-imidazol-5-il)(fenil)metanon (**212**) vegyületet (**28. ábra**).^[127]



28. ábra. 2-AI szerkezet kialakítása gyűrűhasítással

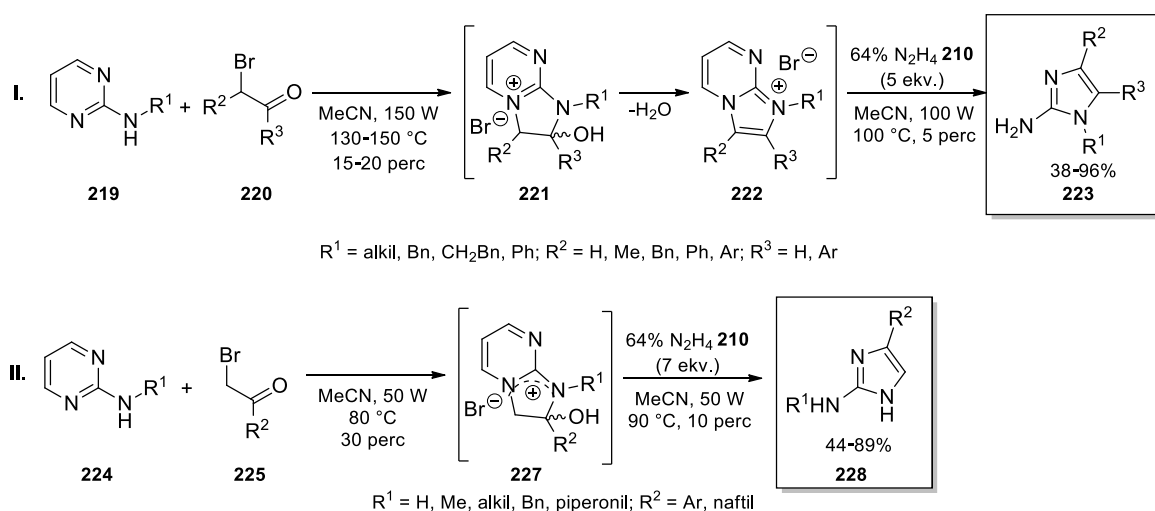
Az imidazopirimidin szerkezet szekunder amin hatására is hasadhat, a kialakuló 1,5-diszubsztituált 2-AI származék előállítását és feltételezett mechanizmusát Babaev szemléltette (**29. ábra**). A **213**-as *N*-szubsztituált 2-aminopirimidin kondenzációs reakciójával létrejövő **214** imidazo[1,2-*a*]pirimidin só a **215** szekunder amin jelenlétében a **216** imidazo aza-dién származékká alakulhat, mely nukleofil környezetben instabil, így könnyen tovább hasadhat, létrehozva a megfelelő **217** 2-AI vegyületet és a **218** aza-dién mellékterméket.^[128]



29. ábra. A szekunder amin indukált gyűrűhasítás feltételezett mechanizmusa

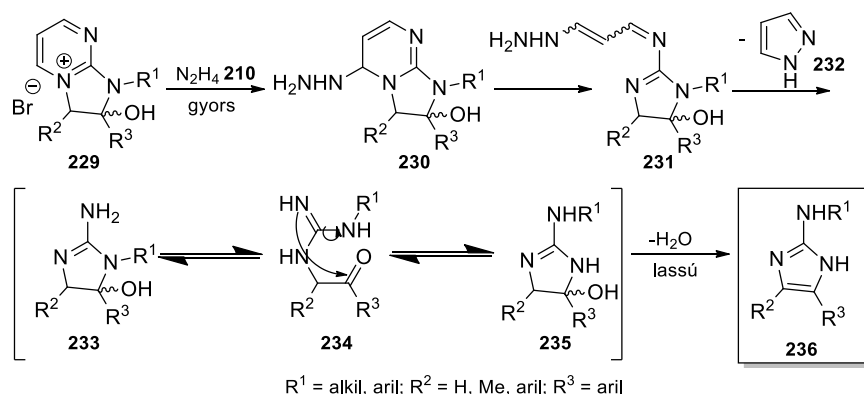
Jelentős munkák kerültek ki Van der Eycken kutatócsoportjából is, melyek elsősorban mikrohullámú besugárzás hatására valamint hidrazin jelenlétében lejátszódó imidazo[1,2-*a*]pirimidin gyűrűhasítási reakciókra fókuszálnak (**30–32. ábra**). A mikrohullámú egyedényes,

kétlépéses szintézisút a hidrazin mennyiségének függvényében 1,4-, 1,5- és 1,4,5- vagy 2,4-szubsztituált 2-AI származékok előállítását biztosította (**30. ábra**). Az első lépésben a **219** 2-aminopirimidin és a **220** α -brómkarbonil reagensek kondenzációjával a **221** intermedier, majd dehidratációval a **222** imidazo[1,2-*a*]pirimidinium só képződhet, ami ezután 5 ekvivalens hidrazin-hidrát (**210**) jelenlétében a megfelelő **223** 2-AI analóggá alakulhat (**I**, **30. ábra**).^[129] Ugyanakkor a **224** *N*-szubsztituált 2-aminopirimidin és a **225** α -brómkarbonil vegyület mikrohullámú reakciója a **227** bromid só kialakulásához vezet, mely hidrazin hidráttal a **228** 2,4-diszubsztituált 2-AI származékot eredményezi közepes-kiváló izolált hozammal (**II**, **30. ábra**).^[130]



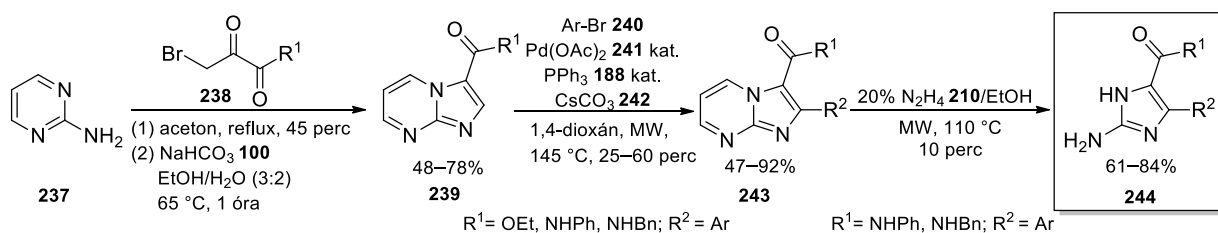
30. ábra. Kétlépéses 2-AI szintézisút

Van der Eycken a 2,4- vagy 2,4,5-szubsztituált^[131] 2-AI képződését, illetve a **229** 2-hidroxi-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-4-ium sónak a **236** végtermékké történő alakulását is Dimroth típusú átrendeződéssel magyarázta (**31. ábra**). A **230** hidrazin addukt a **231** köztiterméken keresztül egy pirazol (**232**) vesztéssel a **233** 2-amino-5-hidroxi-imidazolidint eredményezi. A **233** gyűrűzárt és a **234** nyitott forma tautomer egyensúlyban van, de az egyensúlyt a **235** 2-amino-5(4)-hidroxiimidazolidin intermedier spontán dehidratációja eltolja a **236** triszubsztituált 2-AI végtermék képződése felé.



31. ábra. Dimroth-típusú átrendeződés és dehidratáció

Van der Eycken és csoportja bemutatott egy mikrohullámú C-5-karboxilát/karboxamid 4,5-diszubsztituált 2-AI szintézisutat is (**32. ábra**). A C-3-karboxilát/karboxamid 2,3-diszubsztituált imidazo[1,2-*a*]pirimidin szerkezeteket kétlépéses eljárással alakították ki. A 2-aminopirimidin (**237**) és a **238** etil-3-brómpiruvát vagy 3-brómpiruvátamid kondenzációja a **239** 3-karboxilát/karboxamid imidazo[1,2-*a*]pirimidin származékot adta. Második lépésként az aril egység bevezetése Pd(II)-katalizált C–H arilezéssel, mikrohullámú hőközlés hatására történt, mely közepes-kiváló izolált hozammal szolgáltatva a **243** 2,3-diszubsztituált imidazo[1,2-*a*]pirimidin analógot.^[54] Ezután a biciklust, magas hőmérsékleten és mikrohullámú besugárzással kezelve a **244** 2-AI származékká hasították 20%-os hidrazin (**210**) jelenlétében. E módszert alkalmazták a 4-aril, 5-karboxamid 2-AI vegyületeken kívül 4,5-diaril szubsztituált analógok előállításához is.^[132]



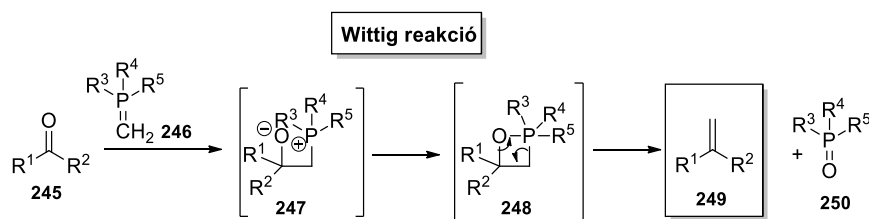
32. ábra. C5-karboxilát/karboxamid 4,5-diszubsztituált 2-AI háromlépéses előállítása

2.5. Foszfín indukált transzformációk

2.5.1. Névreakciók

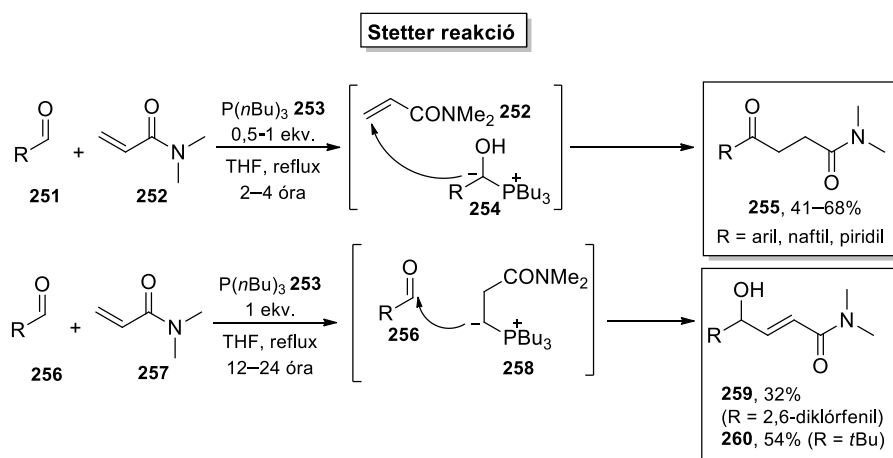
A foszfín katalizált/indukált inter- vagy intramolekuláris átalakítások új C–C kötés kialakulását eredményezik. A folyamat az aktivált, elektronszegény kiindulási molekulára történő foszfín nukleofil addíciójával indul és az így kialakult foszfónium ilid köztitermék (mint nukleofil) reagálhat további elektrofil partnerrel.^[133]

A **245** karbonil vegyület (aldehiddel vagy ketonnal) és a **246** foszor-ildid Wittig reakcióban a **249** alkének előállítását teszi lehetővé foszfin-oxid (**250**) melléktermék keletkezése mellett (**33. ábra**).



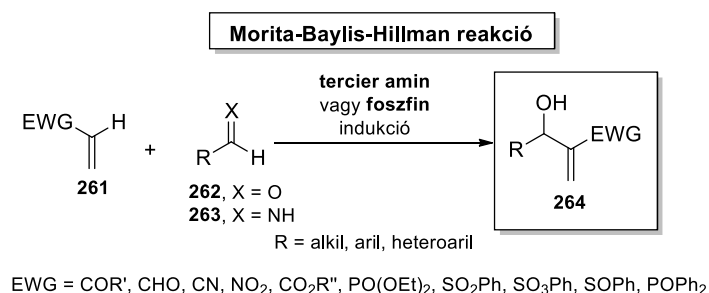
33. ábra. Wittig reakció és mechanizmusa

A Stetter reakció során az új C–C kötés kialakítása az alkalmazott akrilát szubsztráttól függően ekvivalens vagy katalitikus mennyiségben igényli a foszfin reagenst (**34. ábra**). A **251** aril-aldehid és *N,N*-dimetilakrilamid (**252**) tri-butilfoszfin ($P(nBu)_3$, **253**) jelenlétében hatékonyan adja a **255** γ -ketoamid származékot. Ha nagy térkitöltésű molekulárral rendelkező aldehideket (**256**) alkalmaznak, amelyek sztérikusan gátolhatják a foszfin aldehidre történő addícióját, ekkor az akrilamidból kialakult **258** ildid nukleofil támadását követően a **259** és **260** allil alkohol vegyületek keletkeznek.^[134]



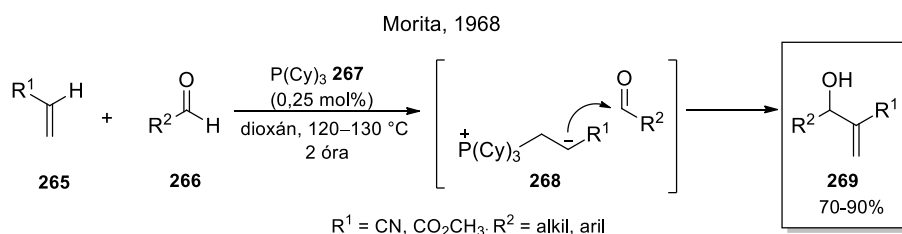
34. ábra. Stetter reakció

A Morita-Baylis-Hillman (MBH) reakció a **261** elektronszívó csoport által aktivált olefinek (etil-akrilát, akrilonitril, alkil-vinil-ke-ton vagy aril-vinil-szulfon analógok) és a **262** aldehidek (MBH reakció) vagy a **263** iminek (aza-MBH reakció) kapcsolását írja le, Lewis bázis katalizátor jelenlétében (**35. ábra**). A képződő **264** allilalkoholok (MBH adduktok) kiváló prekursorok heterociklusok előállításához.^[135]



35. ábra. Morita-Baylis-Hillman reakció

A trialkilfoszfin katalizált MBH reakciót először Morita írta le, melyben a **265** akrilát származékot (cianoakrilátot vagy metil-akrilátot) reagáltatta a **266** alkil és aril aldehidekkel, triciklohexilfoszfin (P(Cy)₃, **267**) katalizátor jelenlétében, magas hőmérsékleten (**36. ábra**). A transzformáció a **268** ilid intermedieren keresztül vezet a **269** MBH adduktokhoz kiváló izolált hozammal.^[136]



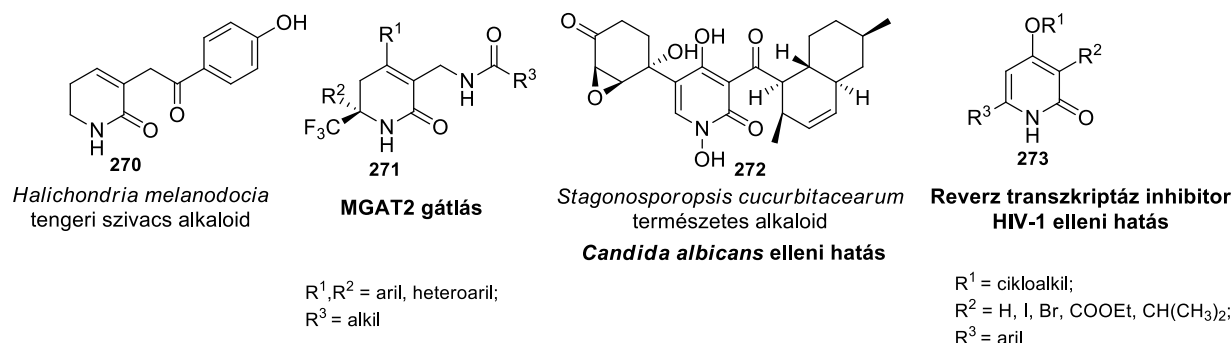
36. ábra. Trialkilfoszfin katalizált MBH reakció

A foszfin katalizált MBH, az intramolekuláris szintézisút (IMBH) illetve ezek vinil-aldol variánsai: Rauhut–Currier vagy intramolekuláris Rauhut–Currier reakciók, kiválóan alkalmazhatók bioaktív, komplex gyűrűs heterociklusok vagy növényi alkaloidok/szintetikus származékok előállítására (például Ricciocarpin A és (+)-Ibophyllidine).^[137–139]

2.6. Szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2-(1H)-on (5,6-DHP-2-on) és piridin-2-(1H)-on (PY-2-on) vegyületek jelentősége és előállítási lehetőségeik

Szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2-(1H)-on (5,6-DHP-2-on) származékok a természetben mint a 3-piperidein növényi alkaloid család oxidációs metabolitjai vannak jelen. Egyes képviselőit a *Halichondria melanodocia* nevű tengeri szivacsból izolálták (**270**, **37. ábra**).^{[140] [141]} Emellett a szintetikus 5,6-DHP-2-on vegyületek szubsztituens mintázatuktól függően széleskörű biológiai aktivitással rendelkezhetnek, úgy mint fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő, antivirális, antibakteriális hatások^[141], továbbá monoacilglicerín-aciltranszferáz 2-es típusú enzim (MGAT2) gátló hatást is kifejthetnek (**271**, **37. ábra**).^[142]

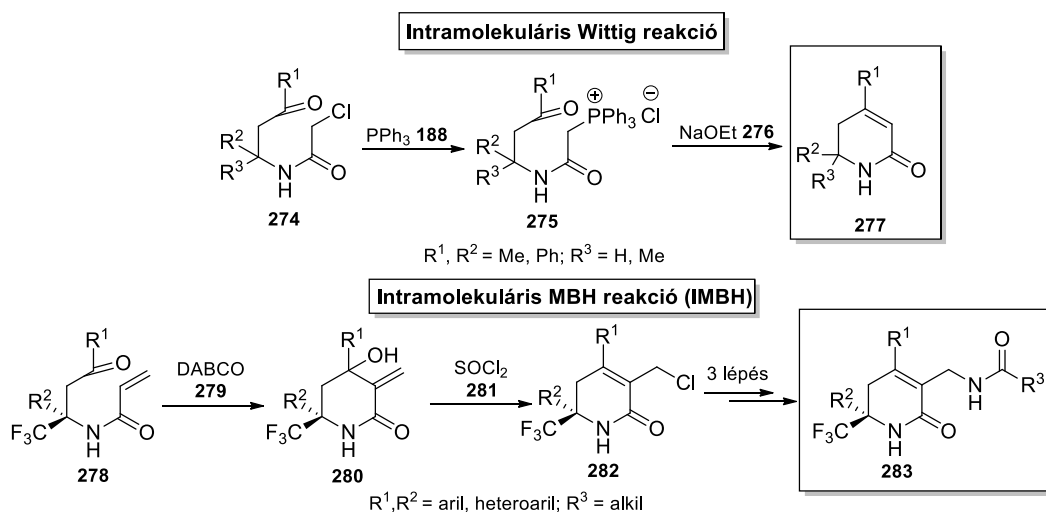
A piridin-2-(1*H*)-on (PY-2-on) váz esetében a **272** gombaellenes vagy a **273** analógok antivirális hatása mellett számos esetben antiproliferatív, tumorellenes vagy antibakteriális hatást is bizonyítottak.^[143]



37. ábra. Biológiailag aktív szubsztituált 5,6-DHP-2-on és PY-2-on származékok

2.6.1. Multiszubsztituált 5,6-dihidropiridin-2-(1*H*)-on vegyületek előállítása

A trifenilfoszfin indukálta intramolekuláris Wittig^[141] vagy DABCO indukált IMBH reakció^[142] hatékony szintézisutak multiszubsztituált 5,6-DHP-2-on vegyületek előállításához. 2-Klór-*N*-3-oxoalkilamid (**274**) trifenilfoszfinnal (PPh_3 , **188**) a **275** foszfónium-ilidet adja, mely NaOEt (**276**) hozzáadásával a **277** ciklikus származékokká alakul. A **278** *N*-3-oxoakrilamid prekuzorból kiindulva, a transzformáció DABCO (**279**) indukált intramolekuláris ciklizációval a **280** allilalkoholt (IMBH addukt) eredményezi, mely tionil-klorid (**281**) jelenlétében a **282** 3-klóretil-5,6-DHP-2-on köztitermékhez vezet, mely további három reakciólépés után a **283** analógokká alakul (**38. ábra**).

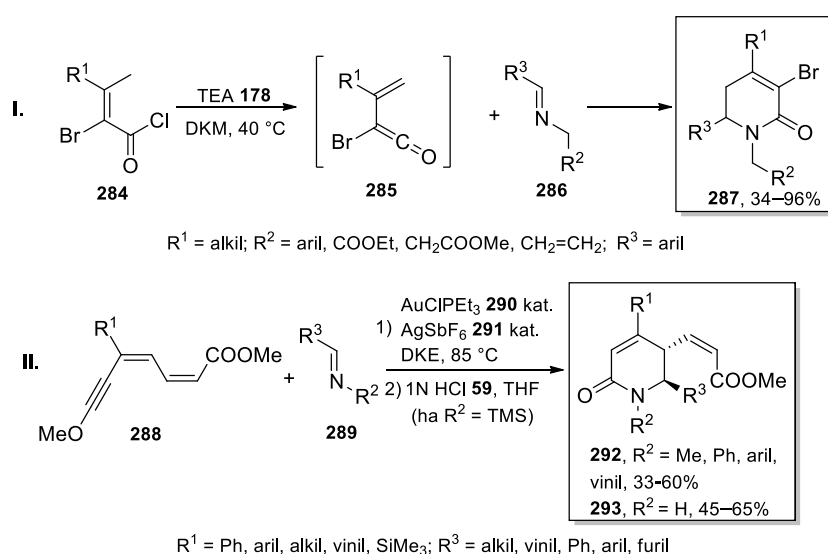


38. ábra. Multiszubsztituált 5,6-DHP-2-on vegyületek szintézise

Kondenzációs módszerekkel és multikomponensű kapcsolásokkal szintén hatékonyan

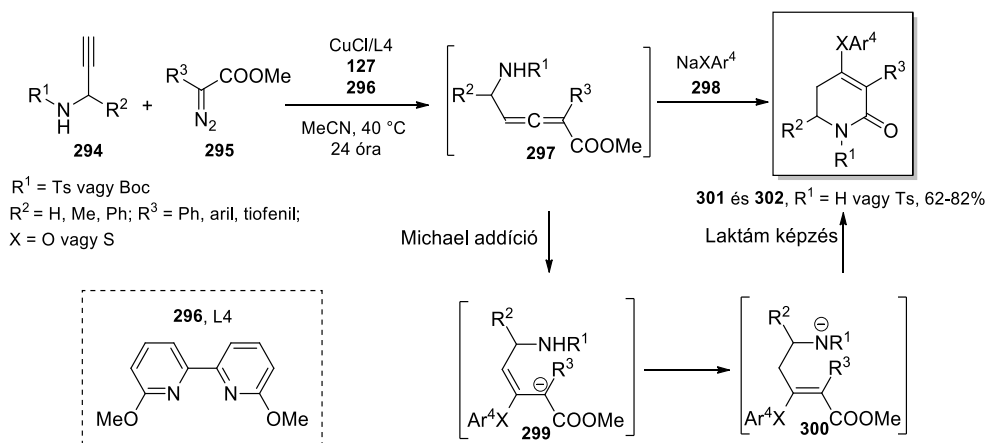
szintetizálhatók többszörösen szubsztituált 5,6-DHP-2-on származékok (39–41. ábra).

A 285 ketének vagy 288 többszörösen telítetlen kémiai entitások ciklokondenzációs reakciója a 286 vagy 289 iminekkel kiváló szintetikus módszer tetraszubsztituált 5,6-DHP-2-on vegyületek előállításához (I. és II., 39. ábra). A 284 2-bróm-3-metil-alkenoil kloridok TEA hatására a 285 β,γ -telítetlen α -brómketén köztiterméké alakulnak, mely a 286 vegyület cikloaddíciójával a 287 1,3,4,6-szubsztituált 5,6-DHP-2-on származékokat adja.^[144] A 288 “push-pull” 1,3-dién-5-in vegyületek intermolekuláris Hetero-Diels-Alder (HDA) reakcióban a 289 aldiminekkel, diasztereo- és regioszelektíven adják a 292-es 1,4,5,6-tetraszubsztituált származékokat, vagy *N*-TMS szubsztrát esetében a 293 ($R^2 = H$) 4,5,6-helyzetben szubsztituált 5,6-DHP-2-on analógokat.^[145]



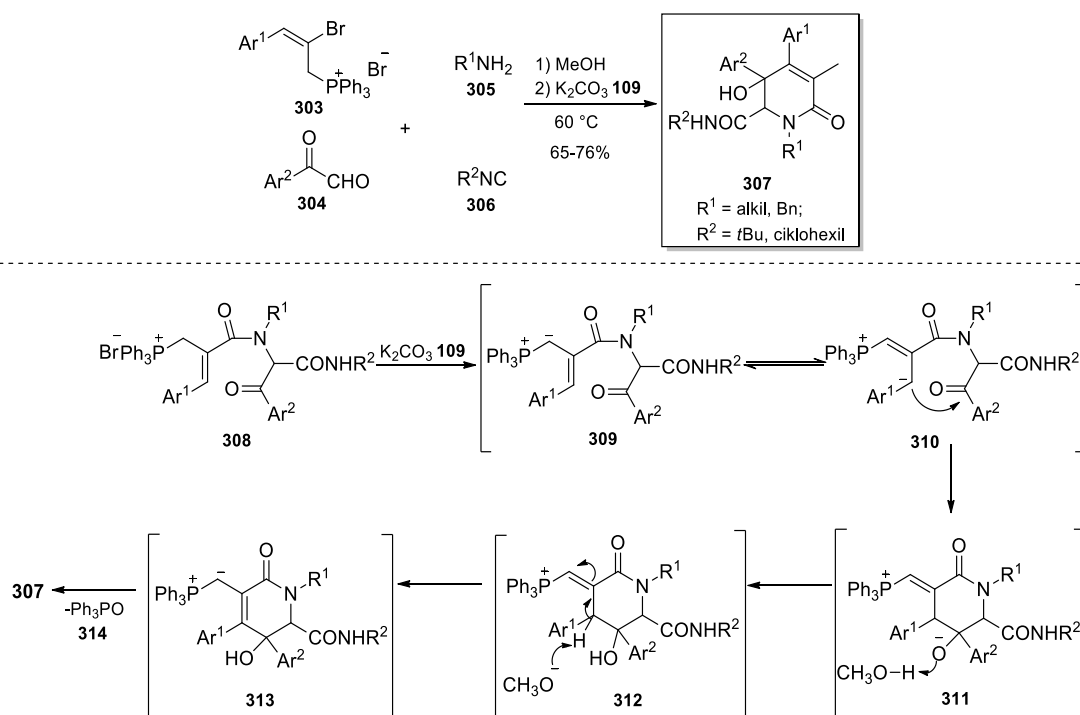
39. ábra. Multiszubsztituált 5,6-DHP-2-on származékok előállítása kondenzációs módszerekkel

A megfelelő szubsztrátok tandem keresztkapcsolási reakciójával szintén tri- vagy tetraszubsztituált 5,6-DHP-2-on szerkezetek jönnek létre (40. ábra). A 294 *N*-szubsztituált prop-2-in-1-amin és a 295 diazoacetát tandem keresztkapcsolási reakciója réz(I)-klorid (127) katalizátor és a 296 biperidin ligand jelenlétében a 297 allenoát köztitermék képződését eredményezi, mely a 298 reagens hozzáadása után Michael addícióval majd intramolekuláris laktám képződéssel a 301 ($R^1 = H$) 3,4,6-tetraszubsztituált vagy a 302 ($R^1 = Ts$) 1,3,4,6-triszubsztituált 5,6-DHP-2-on gyűrűzárt vegyületet adja.^[146]



40. ábra. Tandem keresztkapcsolás

Multikomponensű, egyedényes, dominó kapcsolással, Ugi/intramolekuláris aldol kondenzáció/hidrolízis szekvenciával a **303** Baylis-Hillman foszfónium só, a **304** aril-glioxál, a **305** primer amin és a **306** izonitril reakciójával a **307** 1,3,4,5,6-helyzetben pentaszubsztituált 5,6-DHP-2-on szerkezeteket állították elő (**41. ábra**). A feltételezett mechanizmus alapján az Ugi reakcióval létrejött **308** allil-foszfónium só (Ugi addukt) bázis jelenlétében a **309/310** ilid tautomereket képezheti. Az egyensúly eltolódása után a **310** köztitermékéből egy intramolekuláris aldol reakcióval létrejöhet a **311** szerkezet, mely oldószer indukált protonvándorlást követően a **312** majd a **313** intermedierré transzformálódhat, melyből ilid hidrolízist (trifenilfoszfin-oxid (**314**) kiválás) követően kialakulhat a kívánt **307** 1,3,4,5,6-pentaszubsztituált 5,6-DHP-2-on származék.^[147]

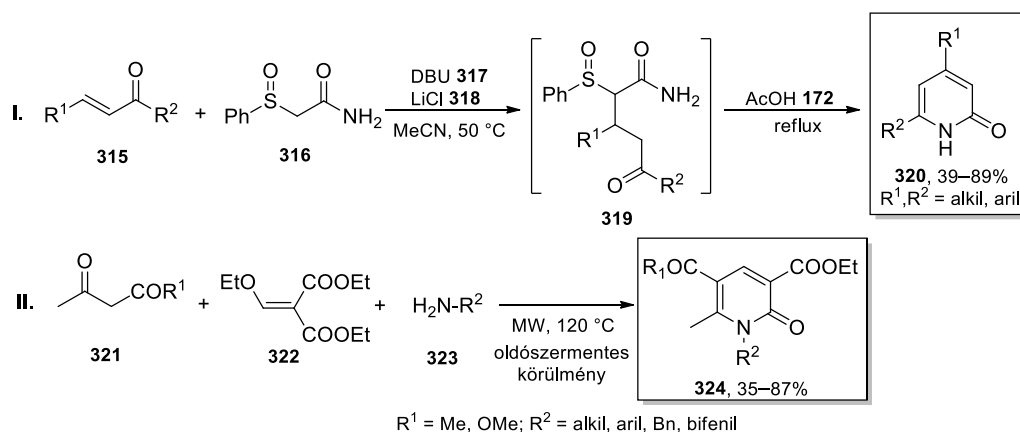


41. ábra. Dominó szintézisút multisubsztituált 5,6-DHP-2-on vegyületek előállítására

2.6.2. Multiszubsztituált piridin-2-(1H)-on vegyületek szintézise

Multiszubsztituált PY-2-on vegyületek szintézise megvalósítható oldószermentes, egyedényes, multikomponensű szintézisutak követésével vagy átmenetifém katalizált kondenzációs módszerekkel is (**42. ábra**).^{[143] [148–150]}

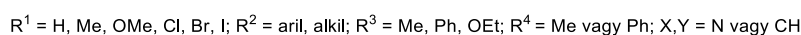
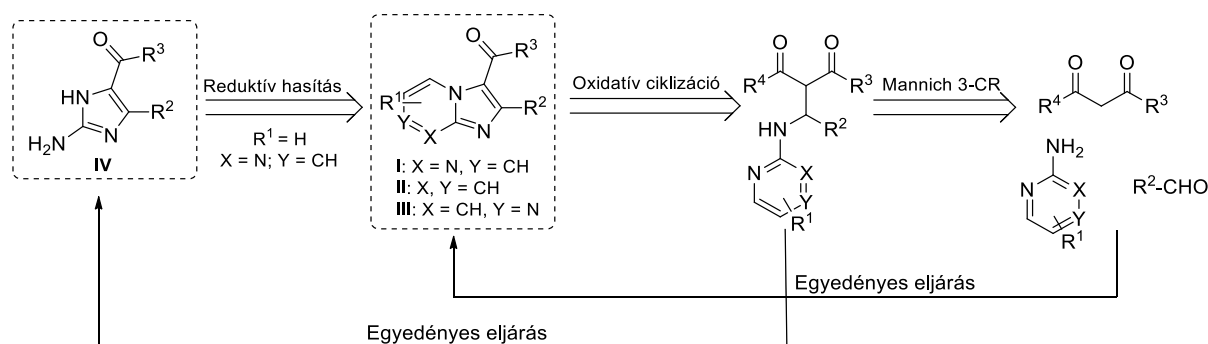
A **315** α,β -telítetlen ketonok és 2-(fenilszulfonil)-acetamid (**316**) reakciója DBU és LiCl jelenlétében a **319** 1,4-cikloadduktot eredményezi, mely ecetsavban forralva alakul a kívánt **320** 4,6-diszubsztituált PY-2-on származékokká (**I.**, **42. ábra**).^[151] Katalizátor- és oldószermentes körülmények mellett, a **321** dikarbonil szubsztrát, dietil-(etoxi-metilén)-malonáttal (**322**) és a **323** primer aminokkal egy multikomponensű dominó reakción keresztül, mikrohullámú besugárzás mellett adja a **324** 1,3,5,6-tetraszubsztituált PY-2-on analógokat (**II.**, **42. ábra**).^[152]



42. ábra. Szubsztituált PY-2-on származékok szintézise kondenzációs (I.) és multikomponensű (II.) módszerekkel

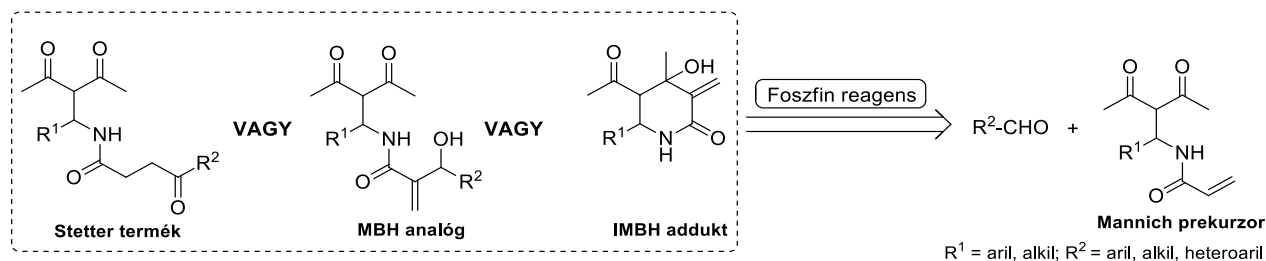
3. Célkitűzés

Doktori munkám egyik célja olyan oxidatív gyűrűzárási eljárás kidolgozása volt, amellyel Mannich prekursorból, egyszerűen elérhető reagensek felhasználásával, enyhe reakciókörülmények között gyorsan, akár egyedényes eljárást alkalmazva, biológiailag potens, imidazollal kondenzált gyűrűs vegyületek, imidazo[1,2-*a*]piridin, pirimidin és pirazin analógok (**I–III**) állíthatók elő. További célunk volt a fejlesztett módszer továbbgondolásával új 4,5-diszubsztituált 2-aminoimidazol vegyületek (**IV**) szintézise egyedényes módszerrel Mannich szubsztrátokból kiindulva, illetve a 2-aminoimidazolok szerkezeti továbbalakításával új szintetikus tengeri alkaloid származékok és egyéb citotoxikus analógok gyógyszerkémiailag bevezetése (**43. ábra**).



43. ábra. Retroszintetikus stratégiák

Végül, akrilamid egységet tartalmazó Mannich típusú kiindulási anyagok foszfin reagens jelenlétében történő reakcióját kívántuk tanulmányozni aldehidekkel, illetve aldehidek jelenléte nélkül. Ezzel a módszerrel a 44. ábrán látható Stetter, MBH vagy IMBH szerkezetek kialakulását jósoltuk.



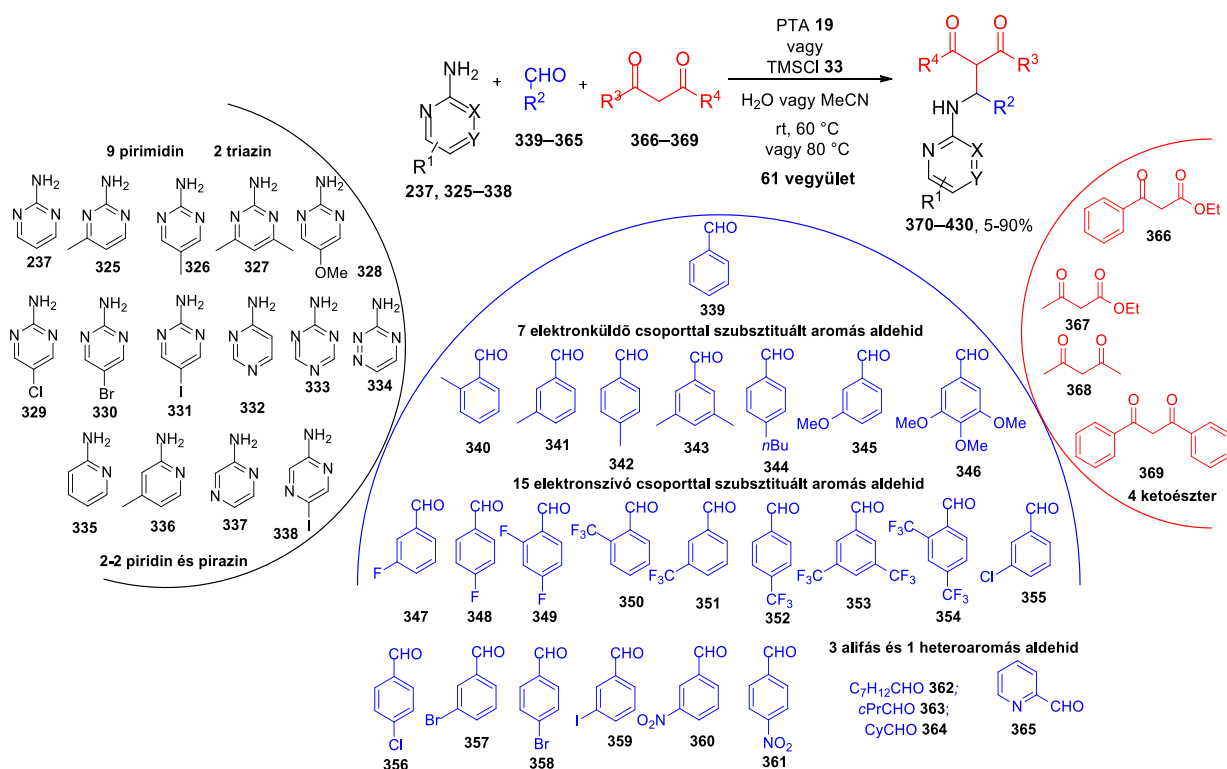
44. ábra. Foszfin indukált transzformációk

4. Kísérleti eredmények és diszkusszió

4.1. Mannich prekursorok előállítása

4.1.1. A 368–429 2-aminopiridin, 2-aminopirimidin és 2-aminopirazin alapú Mannich szubsztrátok szintézise

Mannich-3CR reakcióval primer heteroaromás aminok (**237** és **325–331** C-4, C-5 és/vagy C-6 helyzetben szubsztituált 2-aminopirimidin, **332** 4-aminopirimidin, **333** és **334** triazin, **335** és **336** 2-aminopiridin, **337** és **338** 2-aminopirazin származékok), illetve a **339–365** aril, alkil és heteroaril (piridin) aldehidek, valamint etil-benzoilacetát (**366**), etil-acetoacetát (**367**), acetilaceton (**368**) vagy 1,3-difenil-1,3-propándion (**369**) kapcsolásával 65 tagú, négy ponton diverzifikált Mannich vegyületkönyvtár kiépítését terveztük, és végül 61 származék előállítását valósítottuk meg (**45. ábra**).



45. ábra. 2-Aminopiridin, 2-aminopirimidin és 2-aminopirazin komponenseket tartalmazó Mannich-prekursorok szintézise

Első próbálkozásunk során az irodalomban leírt stratégiát^[22] követve a kiválasztott **352** aldehidet, ekvimoláris mennyiségű **325** amint és a **366** karbonil vegyületet vízben, szobahőmérsékleten reagáltattuk, katalitikus mennyiségű (0,24 mol%) PTA jelenlétében, és eredményként a **370** Mannich terméket (az említett reagensek kombinációjával; {**325**, **352**, **366**}) 40%-os izolált hozammal nyertük (65%-os konverzió, 24 óra reakcióidő). A magasabb

hozam reményében módosítottuk a reakciókörülményeket (ekvimoláris amin, β -keto-karbonil vegyület, 1,5 ekvivalens mennyiségű aldehid, 2,5 mol% PTA, MeCN, 60 °C, 48 óra kevertetés), így oszlopkromatográfiás tisztítás (hexán izomerelegy és EtOAc eluens grádiens 6:1, 3:1, 2:1, 1:1) és átkristályosítás után a kívánt tiszta **370**-es terméket már 60%-os hozammal nyertük.

A további Mannich szubsztrát szintéziseknél a módosított reakciókörülmények hatékonyan alkalmazhatónak bizonyultak, kivéve az alábbi 21 vegyületet: **376** {**325, 347, 366**}, **377** {**325, 348, 366**}, **380** {**325, 365, 366**}, **381** {**325, 362, 366**}, **384** {**237, 358, 365**}, **386** {**237, 353, 366**}, **387** {**237, 345, 366**}, **388** {**329, 357, 366**}, **394** {**331, 356, 366**}, **395** {**331, 357, 366**}, **396** {**331, 353, 366**}, **397** {**326, 357, 366**}, **398** {**326, 353, 366**}, **399** {**328, 353, 366**}, **400** {**328, 357, 366**}, **404** {**336, 353, 366**}, **405** {**336, 364, 366**}, **406** {**335, 353, 366**}, **408** {**337, 353, 366**}, **409** {**337, 348, 366**}, **410** {**338, 357, 366**}, **426** {**237, 363, 366**}, **428** {**237, 352, 366**}). Ezeknél az anyagoknál 20% alatti termékképződést tapasztaltunk. Meglepetésünkre a korábban elvetett irodalmi módszer^[22] ekvivalencia arányai a **377** {**325, 348, 366**} (51%), a **396** {**331, 353, 366**} (72%), a **398** {**328, 353, 366**} (40%), a **404** {**336, 353, 366**} (64%), a **406** {**335, 353, 366**} (64%), és a **410** {**338, 357, 366**} (53%) származékok esetében viszont jó hozammal adták a kívánt terméket.

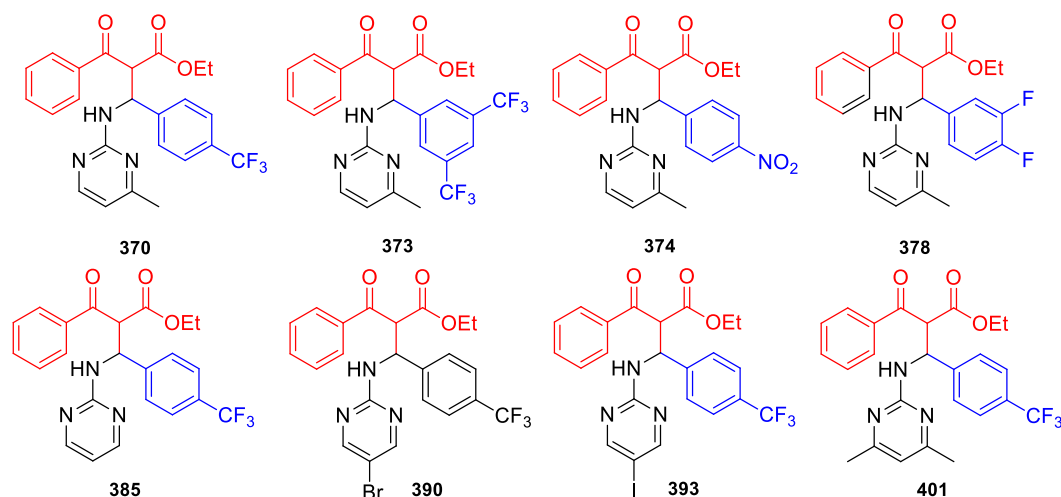
A Mannich könyvtár felépítésekor a legalacsonyabb termelést (5 %) a **380** {**325, 365, 366**} vegyület előállításakor tapasztaltuk, míg a legmagasabb, 76%-os hozammal a **385** {**237, 352, 366**} szubsztrátot állítottuk elő. Egyetlen esetben, a **429** {**237, 360, 369**} Mannich termék szintézisének kipróbáltuk a PTA katalizátor 1,2 ekvivalens TMSCl-re történő cseréjét melynek eredményeként 24 óra elteltével a **429** {**237, 360, 369**} termék kivált a reakcióelegyből. A vegyület izolálását egyszerű szűréssel végeztük, az így kapott Mannich prekuzort kiemelkedő, 90%-os hozammal nyertük.

Minden egyes származéknál grammos tételben (8 mmol) dolgoztunk, külön-külön történő optimalizálásokat nem végeztünk. A Mannich reakciók során minden esetben diasztereoizomer keveréket kaptunk, az adott prekuzorra vonatkozó diasztereomer arányt az NMR spektrumok jelhozrendeléseiből határoztuk meg. A M-3CR szintézisút továbbfejlesztése, úgymint sztereoszelektív reakcióútak optimalizálása és/vagy a diasztereomerek kromatográfiás elválasztása a kiralitás megszűnésével járó további tervezett átalakítások miatt nem tűnt indokoltnak.

Biológiai eredmények

Az Avidin Kft. biológus munkatársai az előállított Mannich vegyületeket (30, 10 és 1 μ M koncentráció tartományban) *in vitro* citotoxikus tesztelésnek vetették alá A549 humán tüdőkarcinóma, MCF7 (humán emlő daganat) és 3T3 (egér fibroblaszt) sejtvonalakon. Emellett

a vegyületek gyulladásgátló hatását is vizsgálták (NFκB aktivitás). Az elenyésző gyulladásgátló hatás mellett, a citotoxikus aktivitás vizsgálatokor a tesztelt Mannich prekursorok esetében 15-30 μM-os illetve 30 μM feletti IC₅₀ értékeket mértek; nyolc analóg azonban markánsabb citotoxikus hatást mutatott (**46. ábra**).



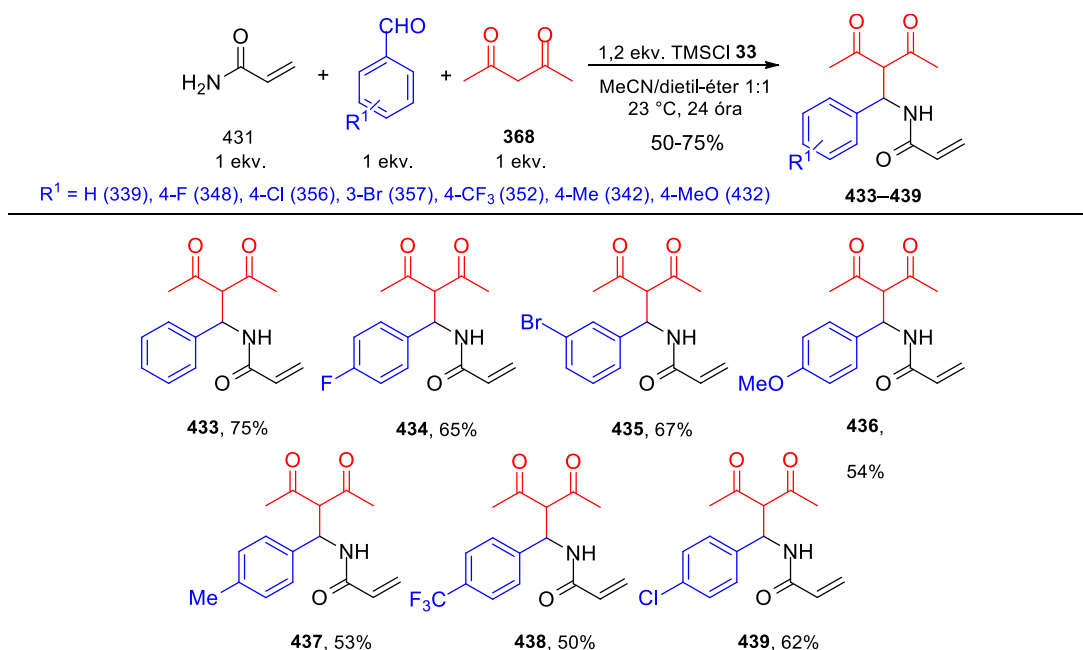
	IC ₅₀ [μM]		
	A549	3T3	4T1
370	~30	15	15
373	30	15	15
374	20	20	20
378	20	20	15
385	>30	25	15
390	~30	25	15
393	~30	25	15
401	>30	25	15

46. ábra. Mannich termékek biológiai aktivitása

4.1.2. Akrilamid egységet tartalmazó Mannich kiindulási anyagok (433–439) előállítása

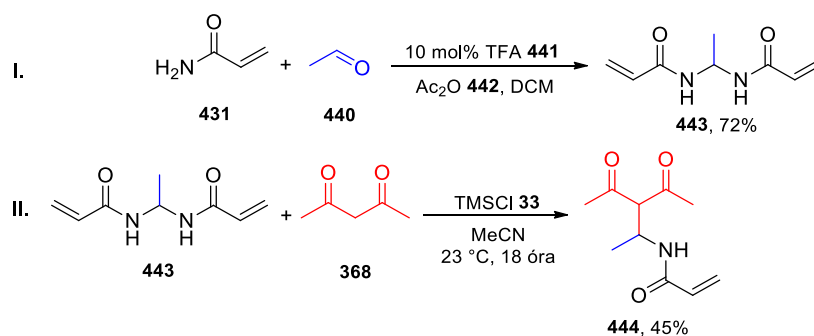
Egy adott, kismértékben módosított irodalmi módszer^[153] alapján akrilamid (**431**), különböző (nem)szubsztituált aromás aldehidek (**339**, **348**, **356**, **357**, **352**, **342**, **433**) és acetilaceton (**368**) kapcsolásával további hét Mannich prekuzort állítottunk elő (**47. ábra**). A M-3CR-t sztöchiometrikus mennyiségű akrilamid, (szubsztituált) benzaldehid és acetilaceton reakciójával, 1,2 ekvivalens TMSCl jelenlétében valósítottuk meg. Az átalakulásokat VRK lapon követtük, 1 nap elteltével teljes konverziót észleltünk. A **433–435**, a **437** és a **439** termékek fehér csapadék formájában kiváltak a reakcióelegyből; a kristályokat szűrtük, majd egy szilikás gyorsszűrővel megszabadultunk a polimerizált melléktermékektől. Minden alkalommal grammos tételben (20 mmol) dolgoztunk és a megfelelő Mannich kiindulási

anyagokat 50–75%-os hozammal nyertük. A legjobb, 75%-os termelést akrilamid, acetilaceton és benzaldehid kombinációjával (**433**) kaptuk, a legalacsonyabb hozamot (50%) pedig a 4-trifluorometilbenzaldehyd komponenst tartalmazó adduktnál tapasztaltunk (**438**). Oszlopkromatográfiás elválasztást három esetben (**435**, **437** és **438**) alkalmaztunk (eluens: hexán izomerelegy/EtOAc 4:1), a tiszta termékekhez átkristályosítás (Et₂O) után 67, 53 és 50%-os hozammal jutottunk.



47. ábra. Akrilamid tartalmú Mannich prekursorok előállítása

Az akrilamid, formaldehyd és acetilaceton háromkomponensű Mannich kapcsolása sikertelennek bizonyult, így irodalmi adatok^{[154] [155]} alapján elkészítettük a **443** *N,N*-aminál intermediert, melyet TMSCl jelenlétében reakcióba vittünk acetilacetonnal, majd flash kromatográfiás tisztítás (*n*-hexán/acetone gradiens 100:0→75:25) után a **444** Mannich típusú terméket 45%-os hozammal izoláltuk (**48. ábra**).

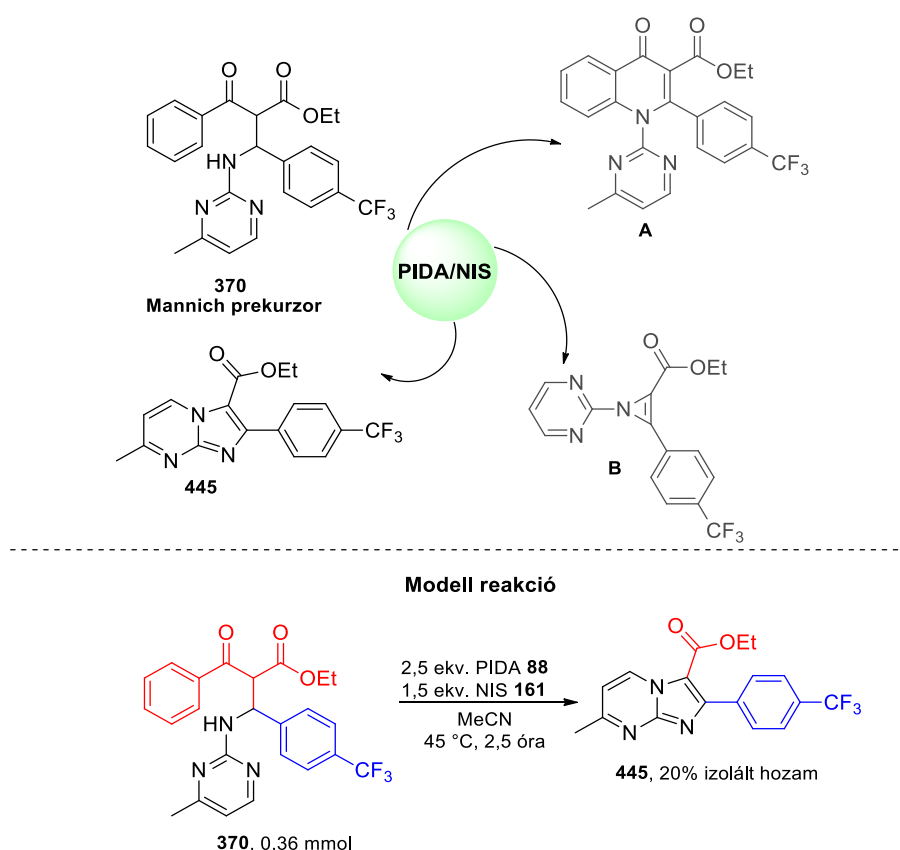


48. ábra. A **444** Mannich prekursor kétlépéses előállítása

4.2. Mannich szubsztrátok IBX/NIS indukált oxidatív gyűrűzárási reakciói^[156]

4.2.1. Modell reakció

Irodalmi előzmények alapján a PIDA (közvetlenül alkalmazva vagy *in situ* generálva TBAI és *t*BuOOH-ból) promótálhatja β -keto-észterek és 2-aminopiridinek/pirimidinek oxidatív intermolekuláris kondenzációját.^[87–89] Emellett néhány NIS indukált gyűrűzárásra is ismert példa; ezek diszubsztituált imidazo[1,2-*a*]piridinek előállítását mutatják be. Ezek alapján egy kombinált PIDA/NIS rendszerben gondolkodtunk, mely feltételezésünk szerint kiválthatja Mannich prekursoraink intramolekuláris ciklizációját.



49. ábra. Mannich prekursor átalakulási lehetőségei PIDA/NIS rendszer jelenlétében és az elvégzett modell reakció

A reakció során elméletileg nyerhető termékeket az 49. ábrán mutatom be. A modellreakcióban a kiválasztott **370** Mannich terméket 2,5 ekvivalens PIDA-val és 1,5 ekvivalens NIS-sel reagáltattuk acetonitrilben 45 °C-on, a reakciót vékonyrétegen követtük (eluens: ciklohexán/aceton = 4/1). Két és fél óra elteltével teljes átalakulást tapasztaltunk, a reakcióelegy megváltozott színe elemi jód keletkezésére utalt. Megfelelő feldolgozás (extrakció: EtOAc/nátrium-tioszulfát pentahidrát – **446** – 1 M-os oldata, majd telített NaHCO₃ oldat) és oszlopkromatográfiás tisztítás (eluens: ciklohexán/aceton = 19/1) után a végterméket *n*-

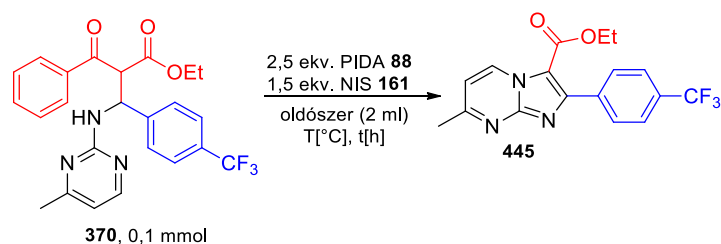
pentánból kristályosítottuk ki. Bár az első ¹H-NMR mérés alapján a mintában a terméken kívül 25% NIS maradék jelenlétét észleltük, egy ismételt, dietil-éter/MeOH-os (95/5) átkristályosítás után már tiszta anyagot nyertünk (20% hozam), melynek szerkezetét 1D és 2D NMR spektroszkópiás és tömegspektrometriai módszerekkel igazolhattuk (M1. ábra, Melléklet, 134. oldal).

Az 1D és 2D NMR spektrumok alapján (a C_q értékeket és a jel mennyiséget figyelembe véve) az *N*-szubsztituált 4-piridinon (**A**) és 1*H*-azirin (**B**) szerkezeteket elvetettük. Eredményünk szerint az oxidatív intramolekuláris gyűrűzárás az alkalmazott reakciókörménnyel (2,5 ekvivalens PIDA, 1,5 ekvivalens NIS, MeCN, 45 °C, 2,5 óra) a **445** imidazo[1,2-*a*]pirimidin struktúra kialakulásának kedvezett.

4.2.1.1. A modellreakció optimalálása

A modellreakció optimalálásának első lépéseként különböző apoláris-aprotikus, poláris-protikus és poláris-aprotikus oldószereket vizsgáltunk (1–10. kísérlet, 1. táblázat).

1. táblázat. A modellreakció optimalálása: oldószer és hőmérséklet



Kísérlet	Oldószer	Hőmérs. [°C]	Idő [h]	Hozam ^{a)} [%]
1	MeCN	45	2,5	19
2	Benzol	45	2,5	11
3	Toluol	45	2,5	11
4	<i>t</i> BuOH	45	2,5	12
5	EtOH	45	2,5	21
6	DKE	45	2,5	17
7	THF ^{b)}	45	2,5	18
8	DMSO	45	2,5	22
9	DMF ^{b)}	45	2,5	30
10	DMA	45	2,5	50
11	DMA	rt	24	29
12	DMA	80	0,5	62 (57) ^{c)}
13	DMA	120	0,25	43
14	DMA	80	0,5	52 ^{d)}
15	DMA	80	0,5	53 ^{e)}
16	DMA	80	0,5	33 ^{f)}

a) HPLC-vel meghatározott hozam; b) vízmentes oldószer; c) izolált hozam; d) 3 mL oldószer; e) 1 mL oldószer; f) 0,5 mL oldószer.

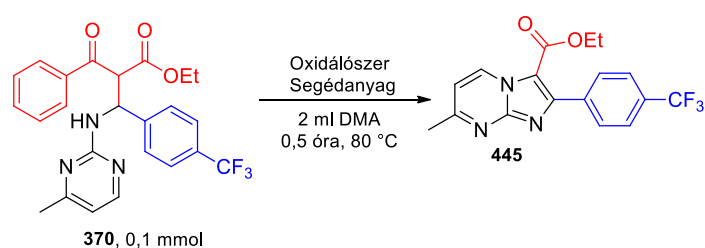
Az egyes hozamokat kalibrált HPLC-s mérésekkel határoztuk meg. Az eredményeket összevetve megállapítottuk, hogy apoláris oldószerekben: benzolban és toluolban (2. és 3. kísérlet) a gyűrűzárás gyenge, 11% termékképződésekkel járt. *t*BuOH és EtOH, mint poláris protikus oldószerek használatával szintén alacsony hozamot értünk el (12 és 21%, 4. és 5. kísérlet). A poláris-aprotikus oldószerek közül THF és DMSO alkalmazása a reakció hatékonyságát enyhén növelte (17–22%, 6–8. kísérlet); DMF használata már 30%-os termelést eredményezett (9. kísérlet), míg DMA oldószerben, 45 °C-on, 2,5 óra elteltével teljes konverzió mellett már 50%-os HPLC-s hozamot mértünk (10. kísérlet). Ehhez képest szobahőmérsékleten 24 óra reakcióidő mellett a DMA gyengébb eredményt mutatott (50→29%, 11. kísérlet), míg 80 °C-on jelentősen lerövidült reakcióidőt (30 perc) és jelentős hozamnövekedést (62%, 12. kísérlet) tapasztaltunk. Ezt a kísérletet megismételve a terméket 57%-os hozammal izoláltuk. További hőmérsékletnövelés (120 °C, 43% HPLC-s hozam, 13. kísérlet) vagy az oldószer térfogatának változtatása (2 ml helyett 3 ml vagy 1 ml DMA alkalmazása, 52 és 53% hozam, 14. és 15. kísérlet) a reakció lefutását negatívan befolyásolta. Érdeemes megjegyezni, hogy az oldószer térfogatának további csökkentése (0,5 ml DMA) a termékképződést közel 30%-kal redukálta (33% hozam, 16. kísérlet).

Ezt követően a hatékonyság növelése érdekében az intramolekuláris gyűrűzárást különböző hipervalens jód(III)-vegyületekkel (PIDA (**88**), PIFA (**447**), Dess-Martin reagens (**448**) és IBX (**108**)) valamint elemi jóddal (**34**) és *N*-halogenid segédanyagokkal (NIS (**161**), NBS (**449**), NCS (**450**) és IPT (**451**)) teszteltük (18–34. kísérlet, 2. táblázat). Változatlan mennyiségű 1,5 ekvivalens NIS alkalmazása mellett a felhasznált 2,5 ekvivalens hipervalens jód(III)-vegyületek közül a **108** bizonyult a leghatékonyabbnak és 67%-os HPLC-s hozammal szolgáltatotta a várt terméket. (Ilyen körülmények között a **447** reagens inaktívnak bizonyult, a **448** pedig 65%-os hozamot szolgáltatott, 18–20. számú kísérletek). Az IBX (**108**) mennyiségének hatásait vizsgálva (3, 1,5, 1,1 és 1 ekvivalens; 21–24. kísérlet) a legjobb eredményt (80% hozam) az 1,1 ekvivalens szolgáltatotta (23. kísérlet).

Fontos megjegyezni, hogy az oxidálószer mellett a segédanyag jelenléte és minősége is elengedhetetlen a kívánt *N,N*-biciklus szerkezet kialakulásához. Kizárólag NIS használatával (17. kísérlet) a reakcióelegyben a kívánt terméket nyomokban észleltük csak, IBX (25. kísérlet) vagy *N*-bróm (**449**) illetve *N*-klór (**450**) variánsok (26. és 27. kísérlet) külön-külön történő alkalmazása nem vezetett a biciklusos termék kialakulásához. Az elemi jód (54%, 28. kísérlet), *N*-jódftálimid (70%, 29. kísérlet) és NIS (ekvivalenciák: 0,5/1/3; 59–78%, 30–32. kísérlet) közül a 1,5 ekvivalens NIS alkalmazása adta a legmagasabb hozamot (80%, 23. kísérlet). Katalitikus mennyiségű (25 mol%) trifluoecetsav (**441**), mint Brønsted sav illetve trietilamin

(178) mint Lewis bázis hozzáadásával hozamnövekedést kívántuk elérni, azonban ezek negatívan hatottak a termékképződésre (51 és 65% hozam, 33 és 34. kísérlet). Végül két kontrol kísérlettel támasztottuk alá, hogy az 1,1 ekvivalens mennyiségű IBX, a beállított reakciókörülmények mellett (1,5 ekvivalens NIS, 2 ml DMA, 80 °C, 30 perc) oxidálószerként, hatékonyabban indukálja (80% HPLC-s hozam) az oxidatív gyűrűzárási reakciót, mint az azonos mennyiségű Dess-Martin reagens (73% HPLC-s hozam) vagy a PIDA (25% HPLC-s hozam).

2. táblázat. Modellreakció optimalizálása: oxidálószer és segédanyag



Kísérlet	Oxidálószer (ekv.)	Additív (ekv.)	HPLC-s hozam ^{a)} [%]
17	-	NIS (1,5)	nyomokban ^{b)}
18	PIFA (2,5)	NIS (1,5)	0
19	Dess-Martin reagens (2,5)	NIS (1,5)	65
20	IBX (2,5)	NIS (1,5)	67
21	IBX (3)	NIS (1,5)	65
22	IBX (1,5)	NIS (1,5)	74
23	IBX (1,1)	NIS (1,5)	80
24	IBX (1)	NIS (1,5)	73
25	IBX (1,1)	-	0 ^{e)}
26	IBX (1,1)	NBS (1,5)	0
27	IBX (1,1)	NCS (1,5)	0
28	IBX (1,1)	I ₂ (1,5)	54
29	IBX (1,1)	IPT ^{d)} (1,5)	70
30	IBX (1,1)	NIS (0,5)	59
31	IBX (1,1)	NIS (1)	78
32	IBX (1,1)	NIS (3)	69
33	IBX (1,1)	NIS (1,5)	51 ^{e)}
34	IBX (1,1)	NIS (1,5)	65 ^{f)}

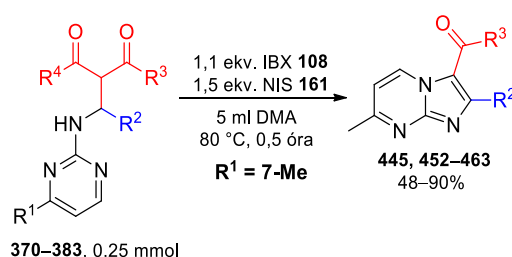
a) Teljes konverzió; b) 50% konverzió; c) 6% konverzió; d) *N*-jódftálimid; e) 25 mol% TFA; f) 25 mol% TEA.

4.2.3. Vegyületkönyvtár kiépítése

Az optimális reakciókörülményeket (1,1 ekvivalens IBX, 1,5 ekvivalens NIS, DMA, 80 °C, 30 perc) alkalmazva 30 tagból álló, diverz szubsztitúciós mintázattal rendelkező imidazo[1,2-

a]pirimidin vegyületkönyvtárát állítottunk elő (**445** és **452–480**, 3. és 4. táblázat;). Rögzített 2-amino-6-metilpirimidin egységgel ($R^1 = 7\text{-Me}$) 13 analógot szintetizáltunk, törekedve arra, hogy optimális diverzitást építsünk ki az R^2 és R^3 beépített funkciókkal ($R^2 = 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 3,5-(CF_3) $_2\text{C}_6\text{H}_3$, 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, 3- FC_6H_4 , 4- FC_6H_4 , 3,4- $\text{F}_2\text{C}_6\text{H}_3$, 4- MeC_6H_4 , 2-piridil, C_7H_{15} , *c*-Hex, *c*-Pro; $R^3 = \text{OEt}$ vagy Me). Emellett teszteltük az R^4 csoport (fenil vagy metil) hatását az annulációk hozamára (a feltételezhetően bekövetkező retro-Claisen-Schmidt reakció miatt: benzoil vagy acil molekularész lehasadása; 3. táblázat).

3. táblázat. Imidazo[1,2-*a*]pirimidin vegyületkönyvtár ($R^1 = 7\text{-Me}$) szintézise



SZ	T	R^2	R^3	R^4	Izolált hozam [%] ^{a)}
370	445	4- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$	OEt	Ph	78
371	445	4- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$	OEt	Me	53
372	452	4- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$	Me	Me	69
373	453	3,5-(CF_3) $_2\text{C}_6\text{H}_3$	OEt	Ph	61
374	454	4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	OEt	Ph	67
375	455	4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	Me	Me	90
376	456	3- FC_6H_4	OEt	Ph	48
377	457	4- FC_6H_4	OEt	Ph	75
378	458	3,4- $\text{F}_2\text{C}_6\text{H}_3$	OEt	Ph	77
379	459	4- MeC_6H_4	OEt	Ph	49
380	460	2-piridil	OEt	Ph	48
381	461	C_7H_{15}	OEt	Ph	57
382	462	<i>c</i> -Hex	OEt	Ph	59
383	463	<i>c</i> -Pro	OEt	Ph	83

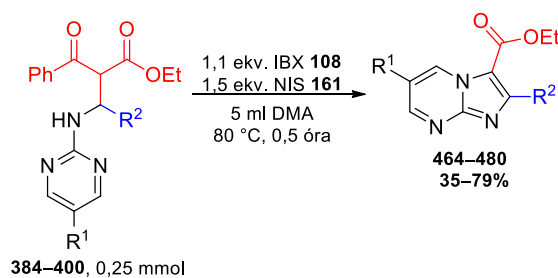
a) 100% konverzió (VRK analízissel meghatározva); SZ = szubsztrát, T = termék.

Az $R^4 = \text{C}_6\text{H}_5$ és Me ($R^2 = 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$; $R^3 = \text{OEt}$) gyűrűzárási reakcióiban azt tapasztaltuk, hogy a benzoil csoport jelenléte a kiindulási **370** szubsztrátban nagyobb termeléssel adja a megfelelő **445** végterméket, mint a **371**-es acil szubsztituált vegyület (78 vs 53% izolált hozam), így a retro-Claisen reakció szempontjából a benzoil jelenléte a kedvezőbb. A biciklusok etil-észter csoportjának cseréje metil-kezon csoportra ($R^3 = \text{OEt} \rightarrow \text{Me}$) az $R^2 = 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ esetében enyhén csökkentette a hozamot (**445**: $R^4 = \text{Ph}$, 78% és **452**: $R^4 = \text{Me}$, 69%), míg az $R^2 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ esetében növelte a termelést (**454**: $R^4 = \text{Ph}$, 67% és **455**: $R^4 = \text{Me}$, 90%). A legmagasabb, 90%-os izolált hozamot a **456** vegyületnél, $R^1 = 7\text{-Me}$, $R^2 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ és R^3 , $R^4 = \text{Me}$ párosításával érték el. A további példák előállításához a karbonsav-etil-észter ($R^3 =$

OEt) és benzoil ($R^4 = \text{Ph}$) funkciókat rögzítettük, az R^2 részeként elektronszívó és elektronküldő csoportokkal szubsztituált aromás és heteroaromás (piridil), valamint alifás (nyíltlancú és ciklusos) szubsztituenseket építettünk be. Míg a 4- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ rész 3,5- $(\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$ csoporttal történő helyettesítése csökkentette az izolált hozamot (**445** és **453**, 78→61%), addig az $R^2 = 3\text{-FC}_6\text{H}_4$ és 4- FC_6H_4 molekularészeket összehasonlítva a 4- FC_6H_4 szubsztituens a termék képződésének kedvezett (**456** és **457**, 48→75%), a 3,4- $\text{F}_2\text{C}_6\text{H}_3$ bevezetése pedig tovább növelte a termékképződést (**457** és **458**, 75→77%). Elektronküldő csoport jelenléte ($R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$) csakúgy, mint a piridil funkció, közepes hozamokkal eredményezte a megfelelő terméket (**459** és **460**, 49% és 48%). Nyíltlancú alifás R^2 csoport (*n*-heptil) jelenléte a piridil szubsztituenshez viszonyítva a termékképződést serkentette (**460** és **461**, 48→57%), sőt a szénhidrogén lánc hosszának csökkentése, valamint aliciklusos csoportok bevezetése a termék izolált hozamát tovább növelte (**461**, **462** és **463**, 57→59 és 83%).

Az imidazo[1,2-*a*]pirimidin könyvtár további képviselőit a biológiai teszteredmények/szűrések után állítottuk elő. Az elérhető jobb hozamokra illetve a továbbalakíthatóságra gondolva az $R^3 = \text{OEt}$ és $R^4 = \text{Ph}$ funkció rögzítésre került, az előállítandó heterociklusoknál az R^1 pozícióba (C-6 szénatom/pirimidin molekularész) C-6 = H mellett különböző elektronszívó (C-6 halogének: Cl, Br és I) és elektronküldő (C-6: Me, OMe) csoportokat, míg az R^2 helyzetben (nem)szubsztituált fenil csoportokat (C_6H_5 , 3- MeC_6H_4 , 4- $\text{C}_4\text{H}_9\text{Ph}$, 3- BrC_6H_4 , 4- BrC_6H_4 , 4- $\text{CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 3,5- $(\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$ és 4- ClC_6H_4) kívántunk beépíteni (**464–480**, 4. táblázat).

4.táblázat. Imidazo[1,2-*a*]pirimidin vegyületkönyvtár



SZ	T	R ¹	R ²	Izolált hozam [%] ^{a)}
384	464	H	4-BrC ₆ H ₄	64
385	465	H	4-CF ₃ C ₆ H ₄	58
386	466	H	3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	56
387	467	H	3-MeC ₆ H ₄	48
388	468	6-Cl	3-BrC ₆ H ₄	50
389	469	6-Br	4-C ₆ H ₅	58
390	470	6-Br	4-CF ₃ C ₆ H ₄	50
391	471	6-Br	Ph	40
392	472	6-Br	3-BrC ₆ H ₄	38
393	473	6-I	4-CF ₃ C ₆ H ₄	68
394	474	6-I	4-ClC ₆ H ₄	54
395	475	6-I	3-BrC ₆ H ₄	39
396	476	6-I	3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	35
397	477	6-Me	3-BrC ₆ H ₄	79
398	478	6-Me	3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	65
399	479	6-OMe	3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	75
400	480	6-OMe	3-BrC ₆ H ₄	40

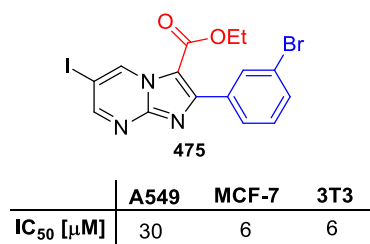
a) Teljes konverzió (VRK analízissel meghatározva); SZ = szubsztrát, T = termék

A **464–480** imidazo[1,2-*a*]pirimidinek izolált hozamait tekintve szignifikáns szubsztituensfüggés nem állapítható meg, mivel a termelésekben nagy szórásokat tapasztaltunk gyenge/közepestől kezdve a jó hozamokig (35–79%), az R¹ és R² elektronküldő vagy elektronszívó csoportok minőségétől függetlenül. A leggyengébb termeléseket az R¹ = 6-Br és R² = 3-BrC₆H₄ (**472**, 38%) valamint az R¹ = 6-I és R² = 3,5-(CF₃)₂C₆H₃ (**476**, 35%) párosításakor tapasztaltuk, míg a legeredményesebb gyűrűzárást, és 79%-os izolált hozamot az R¹ = 6-Me és R² = 3-BrC₆H₄ kombinációjával érték el (**477** vegyület).

Próbálkozásaink, hogy 4,6-helyzetben diszubsztituált pirimidin egységeket tartalmazó származékokkal egészítsük ki a vegyületkönyvtárat, nem vezettek eredményre. Mivel csak C-5 = H esetén sikerült a gyűrűzárás, emiatt valószínűnek tartottuk, hogy az újonnan kialakuló C–N kötést megvalósító *N*-4 atom melletti C-5 helyzetben szubsztituens nem tartózkodhat.

Biológiai eredmények

Az Avidin Kft. biológus munkatársai az előállított vegyületeket (30, 10 és 1 μM koncentrációtartományban) *in vitro* citotoxikus tesztelésnek vetették alá A549 (humán tüdőcarcinóma), MCF7 (humán emlő daganat) és 3T3 (egér fibroblaszt) sejtvonalakon. Itt sem tapasztaltak jelentős antitumor hatásokat, a tesztelt heterobiciklusok többségénél gyenge, 30 μM feletti IC_{50} értékek adódtak, azonban a **475** termék esetében jelentősebb citotoxikus hatás volt kimutatható (**50. ábra**).

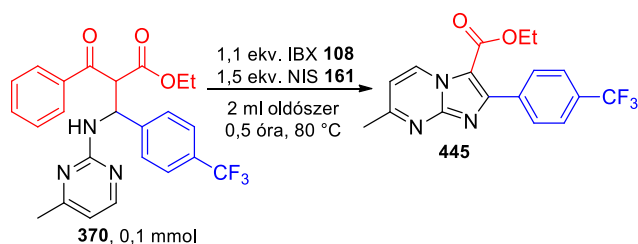


50. ábra. 475 imidazopirimidin citotoxikus aktivitása

4.2.4. A mechanizmus hátterét feltáró kísérletek és a reakciómechanizmus

A mechanizmus felderítéséhez, illetve a reakcióterben keletkező kulcsintermedierek azonosítására és izolálására kísérleteket tettünk, fókuszálva a víz, vagy a „jódozó” reagensek szerepére, illetve a gyűrűzárás természetének bizonyítására (ionos vagy gyökös út; 5. táblázat). Elsőként a reakcióterben jelenlevő víz szerepét vizsgáltuk (mely retro-Claisen-Schmidt mellékreakciót indukálhat) optimális körülmények alkalmazása mellett (1,1 ekvivalens IBX, 1,5 ekvivalens NIS, absz. DMF, 100 mg 3Å molekulaszűrő, 80 °C, 0,5 óra). Kísérleteink alapján (technikai és abszolútizált DMF-ben történő reakció összehasonlításával, 62 vs. 65% hozam, 1. és 2. kísérlet) kijelenthetjük, hogy a nukleofilként is viselkedő víz nem befolyásolja a ciklizációs folyamatot.

5. táblázat. A reakciómechanizmust feltáró kísérletek



Kísérlet	Oldószer	Hozam [%] ^{a)}
1	DMF	62
2	absz. DMF	65 ^{b)}
3	DMF	20 ^{c)}
4	absz. DMF	24 ^{c)}
5	DMA	nyomnyi ^{d)}
6	DMA	0 ^{e)}
7	DMA	73 ^{f), g)}
8	DMA	77 ^{h)}

a) Teljes konverzió (HPLC-s meghatározás); b) 100 mg 3Å molekulaszűrő hozzáadásával; c) Reakciókörmény: 1,5 ekv. NIS (**161**), 80 °C, 16 óra, 60% konverzió (HPLC-s detektálás); d) Reakciókörmény: 3 ekv. I₂ (**34**), 1,5 ekv. NIS (**161**), 80 °C, 0,5 óra; e) Reakciókörmény: 5 ekv. I₂ (**34**), 80 °C, 0,5 óra (komplex reakcióelegy); f) Reakciókörmény: 1,1 ekv. IBX (**108**), 1,5 ekv. NIS (**161**) és 1 ekv. TEMPO (**481**), 80 °C, 24 óra; g) Izolált hozam; h) Reakciókörmény: 1,1 ekv. IBX (**108**), 1,5 ekv. NIS (**161**), 0,5 óra, fénymegvonás.

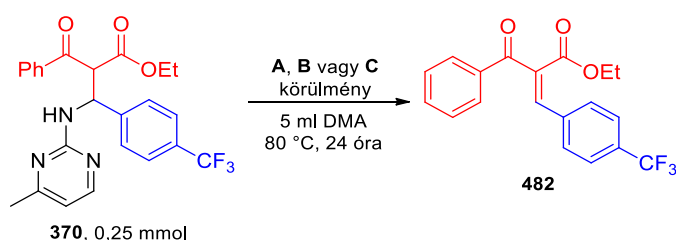
Arra is választ kaptunk, hogy az átalakulásban/gyűrűzárásban kritikus intermedier kialakításában részt vehet-e a reakcióterben jelenlévő jodónium „forrás”. Feltételezésünk szerint a „jódozás” vagy az ábrán jelzett pirimidin egység 2-aminocsoportjának oxidálása/jódozása (N–I kötés kialakítása) vagy a ketoészter funkció központi szénatomjának halogénezése (C–I kötés) során játszhat szerepet. Az IBX (**108**) hipervalens jód elhagyása mellett nagy feleslegben használt jodónium forrás (3 ekvivalens elemi jód/1,5 ekvivalens NIS, illetve 5 ekvivalens I₂) alkalmazása azonban komplex reakcióelegyet eredményezett, és a reakcióelegy LC-MS vizsgálata során „kritikus intermediereket” nem sikerült detektálnunk. Így ezek a próbareakciók rávilágítottak arra, hogy nagy mennyiségben a reakcióterben levő jodónium vagy az elemi jód blokkolja a konverziót, illetve az aminofil IBX (**108**) jelenléte és az így biztosított amino-imino konvertáló hatás szükséges a ciklizációs lépés elindulásához/lejátszódásához. Feltételezhetően az NIS (**161**), mint C-I kötést kialakító reagens szerepel a folyamatokban.

A legegységesebb eredményt a (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-il)oxil (TEMPO, **481**) hozzáadásával végrehajtott kontroll reakció adta. Mivel ez a termelést nem befolyásolta

számottevően, ezáltal az oxidatív intramolekuláris gyűrűzárás folyamata ionos és nem gyökös reakcióúton valósulhat meg. Az ionos reakcióutat erősítheti/bizonyíthatja továbbá, hogy a fénytől elzártan végzett kontroll reakció során hasonló termelést tapasztaltunk.

A mechanizmust feltáró további kísérleteinkben a **370** Mannich prekuzort DMA-ban, 80 °C-on kevertetve 1,1 ekvivalens IBX-szel (**A** reakcióút); 1,5 ekvivalens NIS-sel (**B** reakcióút); vagy az oxidálószer/segédanyag teljes elhagyása mellett kezeltük (**370** kevertetése DMA-ban 80 °C-on, **C** reakcióút; 6. táblázat).

6. táblázat. Mechanizmust feltáró kísérletek



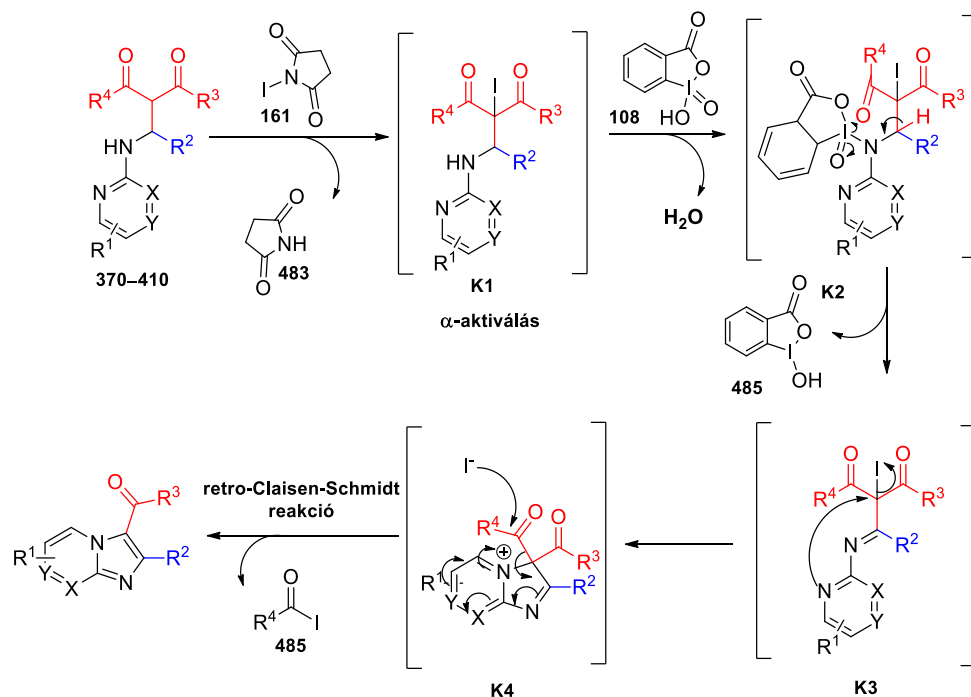
Reakció	IBX (ekv.)	NIS (ekv.)	370 ^a (HPLC konverzió)	482 ^b (izolált hozam)
A	1,1	-	57%	43%
B ^c	-	1,5	78%	35%
C	-	-	55%	50%

a) Mannich prekuzor; b) Knoevenagel termék; c) 9% **445** biciklus keletkezett

A reakcióelegyeket 24 óra elteltével megvizsgáltuk és az eredmények alapján ugyanazt a „mellékterméket” izoláltuk. A reakciók feldolgozása majd oszlopkromatográfiás elválasztása után mindhárom esetben a **482** Knoevenagel-típusú vegyületet izoláltuk/azonosítottuk az alábbi hozamokkal: 43% (A reakcióút), 35% (B reakcióút) és 50%-os (C reakcióút), emellett csak a **B** reakciónál detektáltuk a **445** terméket elenyésző mennyiségben (9%). Ez a tapasztalat rávilágított arra, hogy nagy valószínűséggel mindegyik esetben termikus bomlás következett be. A **482** Knoevenagel terméket, mint a reakcióban jelenlévő kritikus intermediert reagáltatva sztöchiometrikus mennyiségű 2-amino-4-metilpirimidinnel a korábbi optimális módszert alkalmazva (1,1 ekvivalens IBX (**108**), 1,5 ekvivalens NIS (**161**) jelenlétében, 5 ml DMA-ban, 80 °C) nem tapasztaltunk átalakulást (gyűrűzárt termék sem keletkezett), emiatt elvetettük, hogy a gyűrűzárási reakció során a **482** lehetséges köztitermékként szerepelhet.

Reakciómechanizmus

Kontroll kísérleteink eredményeire és az irodalmi háttérre alapozva^[157–162] javaslatot tettünk az oxidatív intramolekuláris átalakulás lehetséges mechanizmusára (**51. ábra**). A feltételezésünk szerint a folyamatot a Mannich prekursor ketoészter egységének a központi szénatomjának NIS mediált α -halogénezése indítja el, mely a **K1** jodo köztitermék kialakulásához vezet. Az aminofil IBX indukálhatja a szekunder amin (pirimidin egység) oxidációját, így az a **K2** intermedieren keresztül IBA (**484**) képződése/leválása mellett a **K3** imino-köztiterméké alakulhat. Intramolekuláris *N*-nukleofil támadást és jodid anion leválást követően kialakul az új C–N kötés, így adva a gyűrűzárt **K4** köztitermékét, mely elektronvándorlással stabilizálódva rearomatizálódhat és a reaktíváló jodid jelenlétében retro-Claisen-Schmidt reakció útján (**485** felszabadulása) a megfelelő biciklusos végtermékké alakulhat.



51. ábra. Az intramolekuláris oxidatív gyűrűzárás feltételezett mechanizmusa

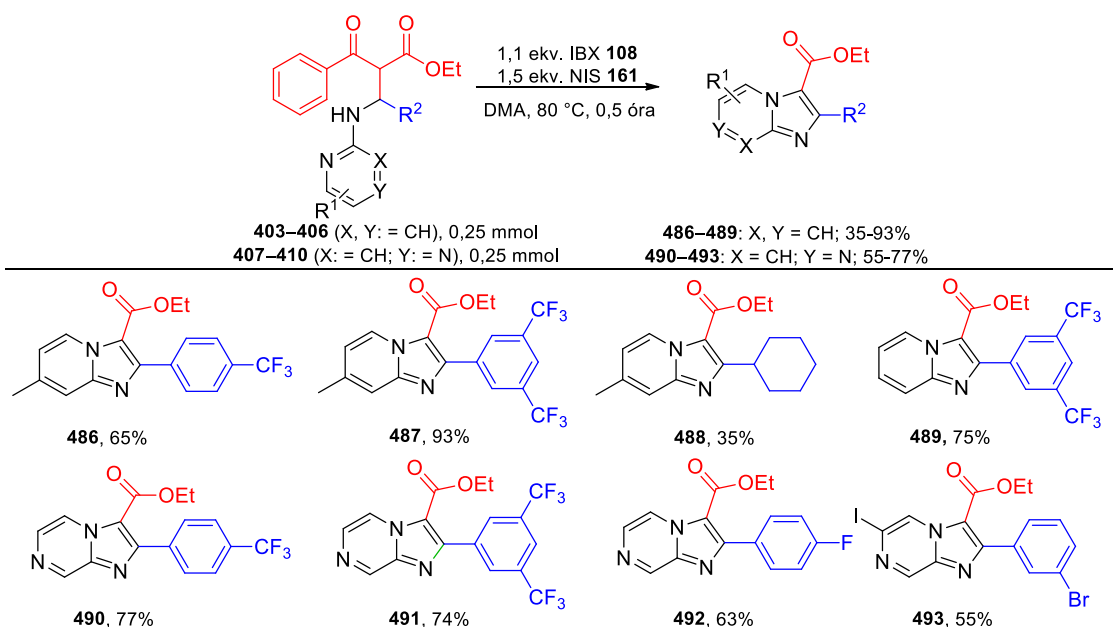
A **445** termék képződésének nyers reakcióelegyét LC-MS és NMR technikákkal megvizsgáltuk, azonban a köztitermékek közül egyedül a **483** NHS jelenlétét sikerült detektálnunk.

4.2.5. A diverzitás kiterjesztése

További, imidazollal kondenzált hetero(bi)ciklusok előállítására céljából 2-aminopiridin és 2-aminopirazin egységeket tartalmazó Mannich prekursorokat szintetizáltunk: a **403–406** 2-aminopiridin alapú Mannich termékeket 26–64%-os termeléssel, a **407–410** 2-aminopirazin

prekursorokat pedig 10–53%-os hozammal izoláltuk. A 4-aminopirimidin (**332**), 2-amino-1,3,5-triazin (**333**) vagy 3-amino-1,2,4-triazin (**334**) egységet tartalmazó Mannich prekursorok előállítására tett kísérleteink sikertelennek bizonyultak.

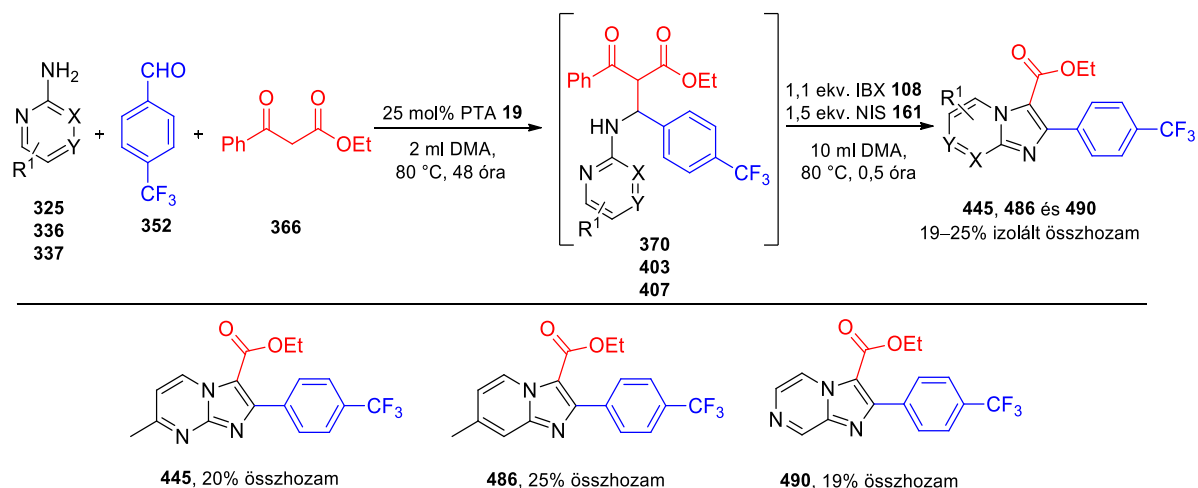
Az intramolekuláris oxidatív gyűrűzárást a korábban leírt optimális körülményeket követve valósítottuk meg (**52. ábra**). A modellreakcióhoz hasonlóan, 30 perc elteltével teljes átalakulást észleltünk. A reakcióelegyek feldolgozása az alábbi protokoll szerint történt: mosás nátrium-tioszulfát-pentahidrát 1 mólos oldattal, extrakció EtOAc-tal, majd oszlopkromatográfiás elválasztás és dietil-éteres átkristályosítás. Feldolgozást követően a **486–489** imidazo[1,2-*a*]piridin származékokat gyenge-kiváló (35–93%), míg a **490–493** imidazo[1,2-*a*]pirazin analógokat közepes-jó (55–77%) hozammal nyertük.



52. ábra. Imidazo[1,2-*a*]piridin és imidazo[1,2-*a*]pirazin származékok szintézise

A legmagasabb, 93%-os izolált hozamot a **487** imidazo[1,2-*a*]piridin vegyületnél ($R^1 = \text{Me}$, $R^2 = 3,5\text{-(CF}_3\text{)}_2\text{C}_6\text{H}_3$) tapasztaltuk, míg a ciklohexil szubsztituens bevezetése az R^2 helyzetben a **488** származék hozamának jelentős csökkenését eredményezte (35%-os izolált hozam). Összehasonlítva a két $3,5\text{-(CF}_3\text{)}_2\text{C}_6\text{H}_3$ alegységet tartalmazó **487** ($R^1 = \text{Me}$) és **489** ($R^1 = \text{H}$) imidazo[1,2-*a*]piridint, a Me csoport H-re történő cseréje hozamcsökkenést eredményezett (93→75%). Az imidazo[1,2-*a*]pirazinok esetében 77%-os maximális hozammal a **490** vegyületet állítottuk elő ($R^1 = \text{H}$ és $R^2 = 4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ kombinációja), míg az imidazo[1,2-*a*]pirazin alkönyvtár legalacsonyabb hozamát a jód szubsztituens R^1 helyzetben és $R^2 = 3\text{-Br-fenil}$ párosítással tapasztaltuk (**493**, 55%-os termelés).

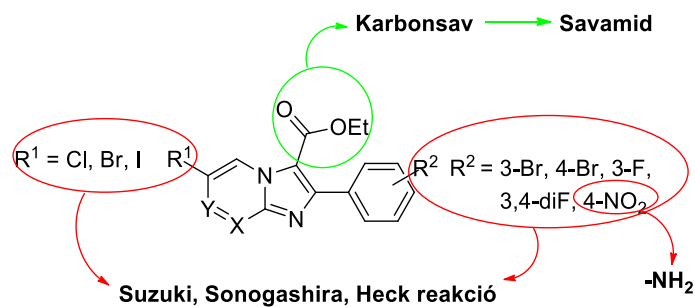
Az oxidatív intramolekuláris gyűrűzárás alkalmazhatóságát három kiválasztott biciklusos vegyület szekvenciális, egyedényes előállításával is bizonyítottuk (**445**, **486** és **490**, **53. ábra**). 1 mmol mennyiségű 2-amino-4-metilpirimidint (**325**), 2-amino-4-metilpiridint (**336**) és 2-aminopirazint (**337**) 4-trifluorometil benzaldehyddel (1,5 mmol), etil-benzoilacetáttal (1 mmol) PTA katalizátor jelenlétében 2 ml DMA-ban 80 °C-on két napig kevertettük. A Mannich-3CR konverziók 48 óra után az alábbiak voltak: a **370** termék esetében 42%, a **403** termék esetében 45%, míg a **408** termékénél 35%. Ezután 1,1 mmol IBX és a 1,5 mmol NIS reagenst, valamint további 8 ml DMA oldószert adtunk a reakcióelegyekhez. Fél óra múlva a reakciókat megállítottuk (HPLC: 100% konverzió), a korábban leírt módon feldolgoztuk majd oszlopkromatográfiás elválasztással 19–25%-os össztermeléssel jutottunk a megfelelő biciklus molekulákhoz (**445**, **486** és **490**).



53. ábra. Szekvenciális egyedényes eljárás

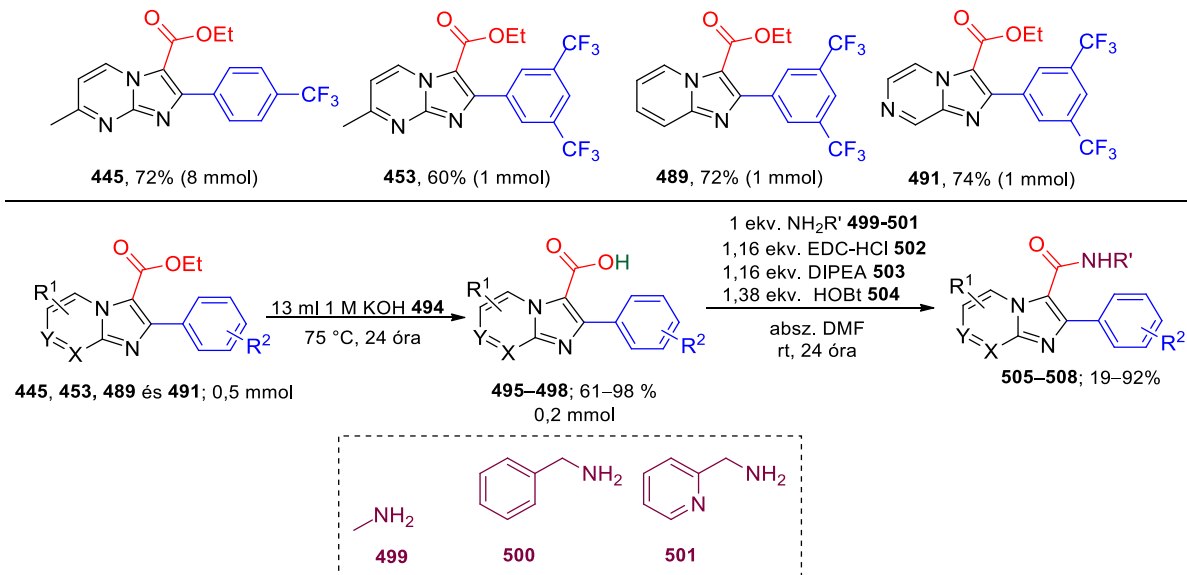
4.2.6. Továbbalakítások

Az előállítani kívánt biciklusos molekulák tervezésénél nagy hangsúlyt fektettünk lehetséges továbbalakítási pontok kiépítésére, melyek az alábbiak: etil-észter csoport (melyet karbonsavakká és savamidokká alakítottunk), halogének (F, Cl, Br, I; melyek Suzuki, Sonogashira vagy Heck reakciók célpontjai lehetnek) és nitro-csoport (primer amin funkció kiépítése, mely további hatékony származékképzési lehetőségeket hordoz; **54. ábra**).



54. ábra. Potenciális továbbalakítási pontok

Reprezentatív jelleggel elvégeztük négy tetszőlegesen választott imidazo[1,2-*a*]piridin, pirimidin és pirazin vegyület COOEt csoportjának karbonsavakká és savamidokká történő transzformációját (**495–498** és **505–508**; 55. ábra és 7. táblázat). A demonstrációhoz kiválasztott **445** biciklust grammos tételben (kiindulási anyag: 8 mmol Mannich prekursor) 72%-os hozammal izoláltuk, míg a **453**, **489** és **491** vegyületeket 0,5 grammos tételben (1 mmol prekursor felhasználásával) 60, 72 és 74%-os hozammal preparáltuk ki. A biciklusok etil-észter funkcióját lúgos hidrolízissel a **495–498** karbonsavakká alakítottuk. A karbonsav analógokra metil-amin (**499**), benzil-amin (**500**) vagy 2-aminometil-piridin (**501**) egységeket kapcsoltunk EDC-HCl/HOBt kapcsolószer alkalmazásával (55. ábra).

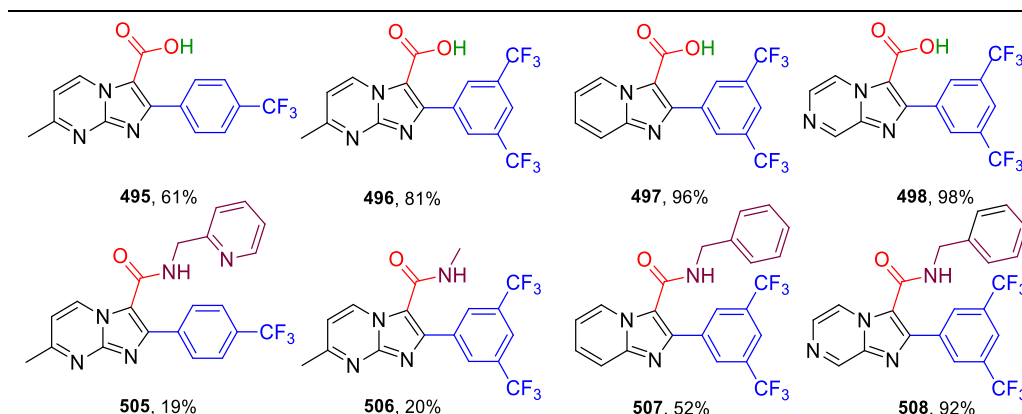


55. ábra. A **445**, **453**, **489** és **491** vegyületek karbonsav és savamid funkcióinak kialakítása

A **495–498** karbonsavakat kiváló (61–98%), míg a **505–508** karbonsavamidokat alacsony–kiváló (19–92%) hozammal nyertük. A savamidok szintézisére egyértelműen hatással van a kapcsolni kívánt amin minősége: az alifás metil-amin és a heterociklusos 2-aminometil-piridin

alkalmazása a reakció hatékonyságát drasztikusan csökkentette (**505** és **506**, 19 és 20% izolált hozam vs. benzilaminos adduktok **507** és **508**, 52 és 92% izolált hozam, 7. táblázat).

7. táblázat. **495–498** karbonsav és **505–508** karbonsavamid analógok



4.3. Mannich szubsztrátok szekvenciális egyedényes továbbalakítása: 4,5-diszubsztituált 2-aminoimidazol szerkezet kialakítása^[163]

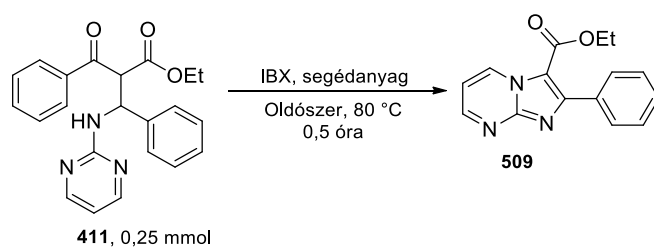
Tišler és kutatócsoportja 1986-ban publikálta a hidrazin hidrát vagy hidroxilamin indukált redukív gyűrűhasítási eljárását,^[127] mellyel imidazo[1,2-*a*]pirimidinek eredményesen alakíthatók át C-4 szubsztituált 2-aminoimidazol vegyületekké. Az ismert eljárást alapul véve olyan módszer kidolgozását céloztuk meg, mellyel változatosan szubsztituált Mannich termékekből kiindulva, szekvenciális, egyedényes eljárással egyszerűen és hatékonyan szintetizálhatóak új, C-4 és C-5 helyzetben szubsztituált 2-aminoimidazol (2-AI) származékok.

4.3.1. A szekvenciális egyedényes eljárás oxidatív intramolekuláris gyűrűzárási lépésének újraoptimalizálása

A szekvenciális egyedényes eljárás kidolgozását az első szakasz újraoptimalizálásával kezdtük (8. táblázat). Tesztreakció során az **509** biciklusos molekula előállítását vizsgáltuk, először a korábban már beállított körülmények között elvégezve az átalakítást (**411** Mannich termék, 1,1 ekvivalens IBX (**108**), 1,5 ekvivalens NIS (**161**), 5 ml DMA, 80 °C, 0,5 óra). A reakcióelegy extrakciója és oszlopkromatográfiás elválasztása után (eluens grádiens: toluol/MeCN 9/1→6/1) 77%-os tisztaságú anyagot kaptunk (23% NIS szennyezés), melyet többszörös átkristályosítás után tudtunk tisztán izolálni 72%-os hozammal (1. kísérlet, 8. táblázat). Az NIS szennyezés kiküszöbölésére, valamint annak érdekében, hogy az egyedényes folyamat részfázisában magasabb hozamot érjünk el, további módosításokat kellett eszközölni az **509** anyag képződésével járó reakciókban. A próbareakciók során további segédanyagokat (elemi jód (**34**))

és *N*-jódftálimid (IPT, **451**); 2–3. kísérlet) vizsgáltunk, amelyek közül az IPT a NIS-nél hatékonyabbnak bizonyult (NIS 72→92% IPT). A legjobb eredményeket 1,5 ekvivalens reagens felesleg esetén érték el. Ettől eltérő mennyiségek (1 és 2 ekvivalens, 4–5. kísérlet) már gyengébb, 71–78%-os hozamokat mutattak.

8. táblázat. A szekvenciális egyedényes reakció első lépésének újraoptimalizálása



Kísérlet	IBX (107) ekvivalencia	Segédanyag (ekv.)	Oldószer (ml)	Izolált hozam ^{a)} (%)
1	1,1	NIS (1,5)	DMA (5,00)	72
2	1,1	I ₂ (1,5)	DMA (5,00)	56
3	1,1	IPT (1,5)	DMA (5,00)	92
4	1,1	IPT (1)	DMA (4,50)	71
5	1,1	IPT (2)	DMA (5,50)	78
6	1,1	IPT (0,5)	DMA (4,25)	89
7	1	IPT (1,5)	DMA (4,75)	94
8	0,5	IPT (1,5)	DMA (3,40)	69
9	1,5	IPT (1,5)	DMA (6,10)	81
10	2	IPT (1,5)	DMA (7,40)	76
11	1	IPT (1,5)	DMA (1,00)	43
12	1	IPT (1,5)	DMA (2,85)	68
13	1	IPT (1,5)	DMA (9,50)	94

a) Teljes konverzió (vékonyréteg-kromatográfia), oszlopkromatográfias elválasztás.

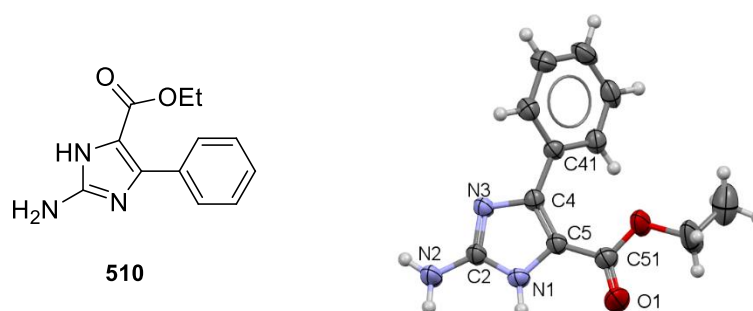
Az IBX mennyiségének változtatásakor (6–10. kísérlet) a sztöchiometrikus arány bizonyult a leghatékonyabbnak, 94%-os izolált hozam elérése mellett (7. kísérlet). Az 1–10. kísérletet a reakcióelegyek állandó koncentrációjának beállítása mellett végeztük, a következő három kísérletben pedig csak az oldószer mennyiségét változtattuk. Csökkentett térfogatú oldószer alkalmazása (1 ml illetve 2,85 ml DMA) a hozamot jelentősen csökkentette (43 és 68%, 11. és 12. kísérlet), míg a míg az oldószer térfogatának növelése (9,5 ml DMA) nem befolyásolta a kívánt termék képződését (94%, 13. kísérlet).

Irodalmi példákat^{[127] [129] [130]} alapul véve a további gyűrűhasítási lépéshez optimális oldószerként jellemzett EtOH és MeCN oldószereket is teszteltük, de jelentős csökkenést észleltünk a termelési eredményekben (24 és 51%-os izolált hozamok). A reakcióidő csökkentésére tett kísérletünk mikrohullámú besugárzás (150 W, 120 °C, 10 perc) mellett gyenge, 21%-os termelést adott.

4.3.2. Reduktív gyűrűnyitási protokoll

A kiváló hozam (94%) miatt a biciklusos köztitermék izolálásával a továbbiakban nem foglalkoztunk és a második szakaszra fókuszáltunk (9. táblázat). A már korábban bemutatott reakciókörülmények között kapott nyers reakcióelegyhez első próbaként hidrazin-monohidrátot (4 ekvivalens) adtunk és VRK-n követtük az **509** vegyület átalakulását. Két nap elteltével leállítottuk a reakciót; a feldolgozást és az oszlopkromatográfiás elválasztást követően 58%-os hozammal nyertük a kívánt **510** 2-AI szerkezetet 75%-os konverzió mellett (1. kísérlet).

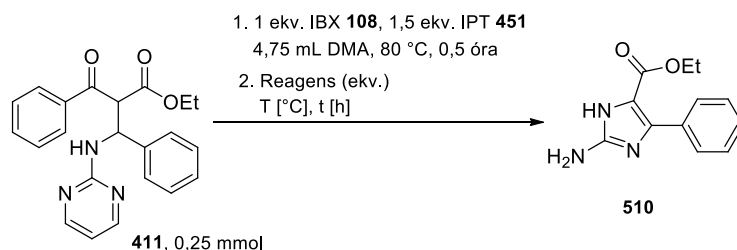
Az izolált kristályos vegyület szerkezetét NMR spektroszkópiás módszer mellett röntgenkristallográfiás méréssel is igazoltuk (**56. ábra**).



56. ábra. Az **510** termék egykristályszerkezete

A hidrazin-monohidrát (**210**) mennyiségének növelésével (6 és 8 ekvivalens) teljes konverziót és nagyobb hozamot tapasztaltunk (74–78%) míg a reakcióidő jelentősen lecsökkent (48 óra vs 16 óra, 2–3. kísérlet). A hidrazin-monohidrát (**210**) kedvezőtlen tulajdonságait is figyelembe véve (bőrön keresztül felszívódó és erősen egészségkárosító hatású) a könnyebben kezelhető hidroxilamin-hidrokloriddal ($\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, **211**) is végeztünk reduktív gyűrűnyitásokat (4–13. kísérlet). A reagenst ekvimoláris trietilamin (TEA, **178**) bázis alkalmazásával *in situ* szabadítottuk fel hidroklorid sójából, majd az átalakításokat 80 °C helyett 50 °C hőmérsékleten hajtottuk végre a szabad hidroxilamin 58 °C-os forráspontja miatt. Az önkényes változtatás ellenére az alacsonyabb hőmérséklet a 2-aminoimidazol származék hozamának emelkedésével járt (67%→80%, 4. és 5. próbareakció).

9. táblázat. Az egyedényes kétlépes reakció optimalizálása: redukzív gyűrűhasítás



Kísérlet	Reagens(ek) (ekv.)	Hőmérséklet [°C]	Idő [h]	Izolált összhozam ^{a)} (%)
1	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O (4)	80	48	58 ^{b)}
2	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O (6)	80	16	74
3	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O (8)	80	16	78
4	NH ₂ OH·HCl/TEA (8/8)	80	16	67
5	NH ₂ OH·HCl/TEA (8/8)	50	16	80
6	NH ₂ OH·HCl/DIPEA (8/8)	50	16	50
7	NH ₂ OH·HCl/DBU (8/8)	50	16	65
8	NH ₂ OH·HCl/Na ₂ CO ₃ (8/8)	50	16	82
9	NH ₂ OH·HCl/Na ₂ CO ₃ (8/8)	50	16	78 ^{c)}
10	NH ₂ OH·HCl/Na ₂ CO ₃ (8/8)	50	16	72 ^{d)}
11	NH ₂ OH·HCl/Na ₂ CO ₃ (10/10)	50	16	92
12	NH ₂ OH·HCl/Na ₂ CO ₃ (10/10)	rt	24	40 ^{e)}
13	NH ₂ OH·HCl/Na ₂ CO ₃ (10/10)	50	16	60 ^{f)}

a) Teljes konverzió (VRK)/ oszlopkromatográfiás elválasztás után; b) 75% konverzió (a kiindulási anyag oszlopkromatográfiás elválasztása után számolva); c) Nátrium-ditionit (**511**)/TEA (3/3 ekv.) hozzáadásával; d) nátrium-tiosulfát-pentahidrát/TEA (3/3 ekv.) hozzáadásával; e) 60%-os konverzió (a kiindulási anyag oszlopkromatográfiás elválasztása után számolva); f) 10 mL DMA hozzáadásával.

Bár a TEA egyéb szerves bázisokkal történő helyettesítése a 80%-os termelésnél gyengébb eredményt hozott (50 és 65%, DIPEA (**502**) és DBU (**317**) esetén; 6–7. kísérlet), vízmentes Na₂CO₃ használatával valamivel jobb termelést értünk el (82%, 8. kísérlet). További segédanyagok (nátrium-ditionit és nátrium-tiosulfát-pentahidrát) adagolásával az elemi jódot, mint képződő mellékterméket kívántuk elbontani a reakcióelegyből, ezáltal eltolva az egyensúlyt. Ezen kívül, szerves és szervesetlen bázis (TEA és Na₂CO₃) kombinációjával is kísérleteztünk, azonban törekvéseink nem jártak sikerrel (9–10. számú kísérlet, 78 és 72% izolált hozam). Ezzel ellentétben a hidroxilamin-hidroklorid/vízmentes Na₂CO₃ mennyiségének 10 ekvivalensre történő növelése kiváló, 92%-os kiváló hozammal adta az **510** származékot. Következő kísérleteinkben alacsonyabb hőmérséklet (50°C→szobahő) és

megnövelt oldószer térfogat (10 ml DMA hozzáadásával) hatásait vizsgáltuk, de jelentős hozamcsökkenést tapasztaltunk (40 és 60%, 12 és 13. kísérlet). Egy további kísérlettel a metilhidrazin, mint redukálószer alkalmazhatóságát is teszteltük. Meglepetésünkre a $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ /vízmentes Na_2CO_3 rendszerrel gyorsabb átalakulást tapasztaltunk (1 óras reakcióidő) jó hozam elérése mellett (84% vs. 94%).

A 2-AI vegyületkönyvtár további tagjainak előállításához és az imidazo[1,2-*a*]pirimidin gyűrű redukív gyűrűhasítási lépéséhez a 7. kísérlet paramétereit alkalmaztuk: 1 ekvivalens IBX (**108**), 1,5 ekvivalens IPT (**451**), 10 ekvivalens $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ (**211**)/vízmentes Na_2CO_3 (**106**), 4,75 ml DMA oldószer.

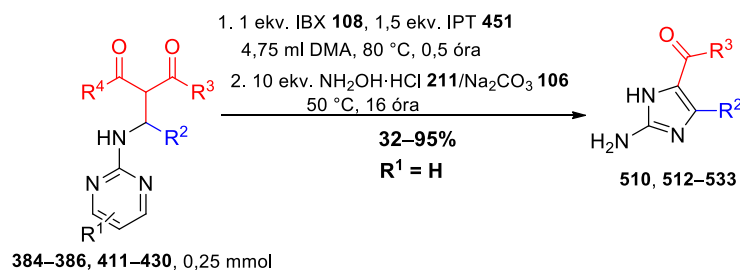
4.3.3. Vegyületkönyvtár létrehozása

A szekvenciális egyedényes eljárás kiterjesztésére kiválasztott aromás ($\text{R}^2 = 3\text{-FC}_6\text{H}_4$, $3\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $3\text{-BrC}_6\text{H}_4$, $3\text{-IC}_6\text{H}_4$, $3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, $2\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $2,4\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, $3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, $3\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $3,4,5\text{-(MeO)}_3\text{C}_6\text{H}_2$, $2\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $3\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $3,5\text{-(Me)}_2\text{C}_6\text{H}_3$) illetve aliciklusos ($\text{R}^2 =$ ciklopropil, ciklohexil), valamint R^3 pozícióban etil-észter, fenil-ke-ton és metil-ke-ton funkciókkal derivatizált Mannich prekursorokat alkalmaztunk. A **384** és **386** Mannich szubsztátokat leszámítva (16%-os maximum termelés), a többi prekuzort 20–90%-os hozammal állítottuk elő.

Az optimális reakciókörülmények alkalmazása után, etil-acetátos extrakciót és oszlopkromatográfiás tisztítást (eluens: toluol/ MeOH 50:1 → 10:1 gradiens), majd dietil-éter/MeOH 95:5-ben történő átkristályosítást követően 22 új 4,5-diszubsztituált-2-aminoimidazol származékot szintetizáltunk 32–95%-os hozammal (10. táblázat).

Abban az esetben, ha $\text{R}^2 =$ aril: *orto/meta/para* helyzetben elektronszívó csoporttal szubsztituált fenil és $\text{R}^3 = \text{OEt}$, hatékony termékképződést tapasztaltunk (60–94% izolált hozam, **510–519** vegyületek). Ezen kívül, több elektronszívó csoport jelenléte ($\text{R}^3 = 3,5\text{-}$ és $2,4\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$) is kiváló hozamot biztosított (**520** és **521**, 94 és 90%). Az elektronszívó csoportok termelési eredményekre gyakorolt hatása az **516** és **520** ($\text{R}^2 = 3\text{-NO}_2\text{Ph}$, **516** és $\text{R}^2 = 3,5\text{-(CF}_3)_2\text{Ph}$, **520**) célvegyületeknél csúcsosodott ki; mindkét végterméket 94%-os kimagasló összhozammal nyertük.

10. táblázat. 4,5-diszubsztituált-2-aminoimidazol vegyületkönyvtár



Kísérlet	SZ	T	R ²	R ³	Hozam [%] ^{a)}
1	411	510	C ₆ H ₅	OEt	92
2	412	512	3-FC ₆ H ₄	OEt	88
3	413	513	3-ClC ₆ H ₄	OEt	75
4	414	514	3-BrC ₆ H ₄	OEt	90
5	415	515	3-IC ₆ H ₄	OEt	70
6	416	516	3-NO ₂ C ₆ H ₄	OEt	94
7	417	517	2-CF ₃ C ₆ H ₄	OEt	60
8	418	518	3-CF ₃ C ₆ H ₄	OEt	78
9	384	519	4-CF ₃ C ₆ H ₄	OEt	84
10	385	520	3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	OEt	94
11	419	521	2,4-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	OEt	90
12	420	522	2-MeC ₆ H ₄	OEt	50
13	386	523	3-MeC ₆ H ₄	OEt	67
14	421	524	4-MeC ₆ H ₄	OEt	52
15	422	525	3,5-(Me) ₂ C ₆ H ₃	OEt	48
16	423	526	3-MeOC ₆ H ₄	OEt	62
17	424	527	3,4,5-(MeO) ₃ C ₆ H ₂	OEt	32
18	425	528	cPro	OEt	62
19	426	529	cHex	OEt	51
20	427	530	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Ph	62 ^{b)}
21	428	531	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Ph	40 ^{b)}
22	429	532	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Me	77 ^{c)}
23	430	533	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Me	95 ^{c)}

a) Teljes konverzió (VRK) illetve oszlopkromatográfias elválasztás/tisztítás után;

b) R⁴ = Ph; c) R⁴ = Me; SZ = szubsztrát, T = termék.

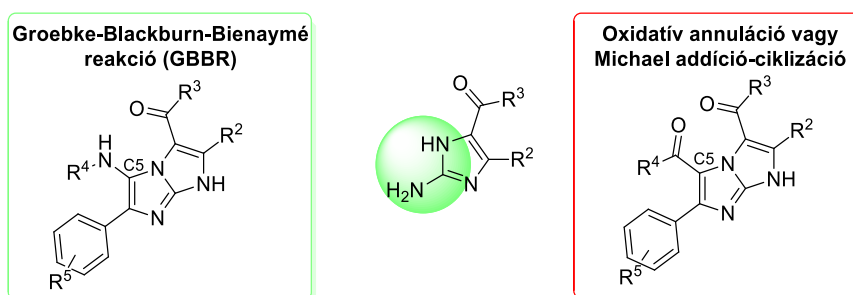
Az elektronküldő csoportok megléte, hasonlóan az R² = alifás szubsztituensekhez, gyengébb hozamokat eredményezett (32–67%, **522–529** vegyületek). Több elektronküldő szubsztituenst tartalmazó fenil csoportokkal kaptuk a legalacsonyabb termeléseket (R² = 3,5-(Me)₂C₆H₃ 48%, az R² = 3,4,5-(OMe)₃C₆H₂ 32%, mindkét esetben R³ = OEt). Az R² = aril csoport ciklopropillal vagy ciklohexillal történő helyettesítése jó hozamokat adott (**528**, R² = ciklopropil, 62%; **529**, R² = ciklohexil, 51%). Az R³ = OEt → fenil cseréje ezzel szemben jelentős hozamcsökkenéssel

járt (**530**, 40% és **531**, 62%), viszont az $R^3 = \text{OEt} \rightarrow \text{Me}$ csere, illetve az $R^2 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ csoport megléte biztosította a szekvenciális egyedényes reakciók legjobb eredményét (**533**, 95%).

4.3.4. Továbbalakítások

4.3.4.1. Az 5:5 kondenzált biciklusok előállítás

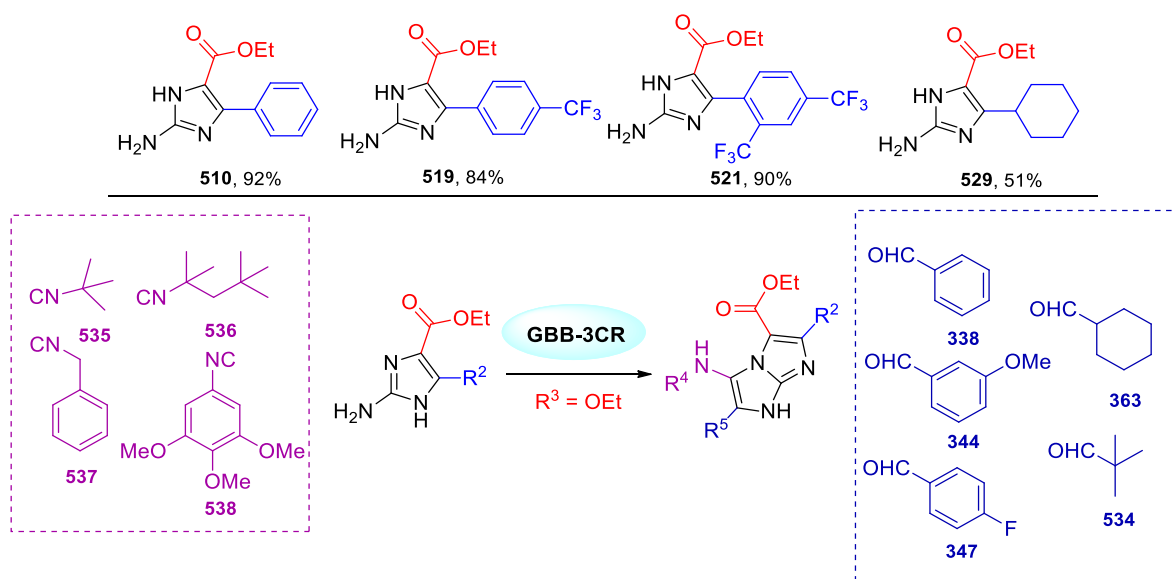
Az előállított 4,5-helyzetben szubsztituált 2-aminoimidazol vázas vegyületeinket különböző gyűrűzárásokkal 5 és 6-tagú heterociklusokkal kondenzált biciklusokká kívántuk továbbalakítani biológiai tesztelésekhez. A tervbe vett izocianid alapú multikomponensű reakciókkal (Groebke-Blackburn-Bienaymé, GBB-3CR), oxidatív gyűrűzárással és Michael addíció-ciklizációval többszörösen szubsztituált 5:5 kondenzált biciklusos 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol vázak előállítását terveztük (**57. ábra**). Elképzelésünk szerint az izocianid alapú multikomponensű reakció (GBB-3CR) az 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol gyűrűben C5-szubsztituált amin egységet, míg a CBr_4 indukált oxidatív gyűrűzárás vagy a réz(II) katalizált Michael addíció/ciklizáció a C5-karbonil funkció kialakítását eredményezi.



57. ábra. Tervezett 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol szerkezetek

A citotoxicitási vizsgálatokhoz használni kívánt 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol vázszerkezet kiépítéséhez az **510**, **519**, **521** és **529** vegyületeket választottuk ki, és a tervezett a GBB-3CR projekthez a korábbi 0,25 mmol-os méret helyett 2 mmol mennyiségekből kiindulva készítettük el a szubsztrátokat. A közel 10-szeres méretnövelés a termelési eredményeket nem befolyásolta, hasonló hozammal nyertük a megfelelő kiindulási vegyületeket, mint korábban a vegyületkönyvtár felépítésekor (51–92%, **58. ábra**). Az 5:5 biciklusok előállításához a klasszikus GBB-3CR eljárást kívántuk követni, a kiválasztott 2-AI szerkezetek és az ekvimoláris mennyiségű aromás vagy alifás aldehidek savkatalizátor jelenlétében végbemenő kapcsolási reakcióit kívántuk tanulmányozni (**58. ábra**). Munkánk során az alábbi aldehideket: benzaldehid (**338**), 3-metoxibenzaldehid (**344**), 4-fluorbenzaldehyd (**347**), ciklohexil-aldehyd (**363**), *tert*-butilaldehyd (**534**), valamint aril, aralkil vagy alifás izocianidokat vizsgáltunk, úgy

mint *tert*-butil-izonitril (**535**), 1,1,3,3-tetrametilbutil-izonitril (**536**), benzil-izonitril (**537**), 3,4,5-trimetoxifenil-izonitril (**538**).

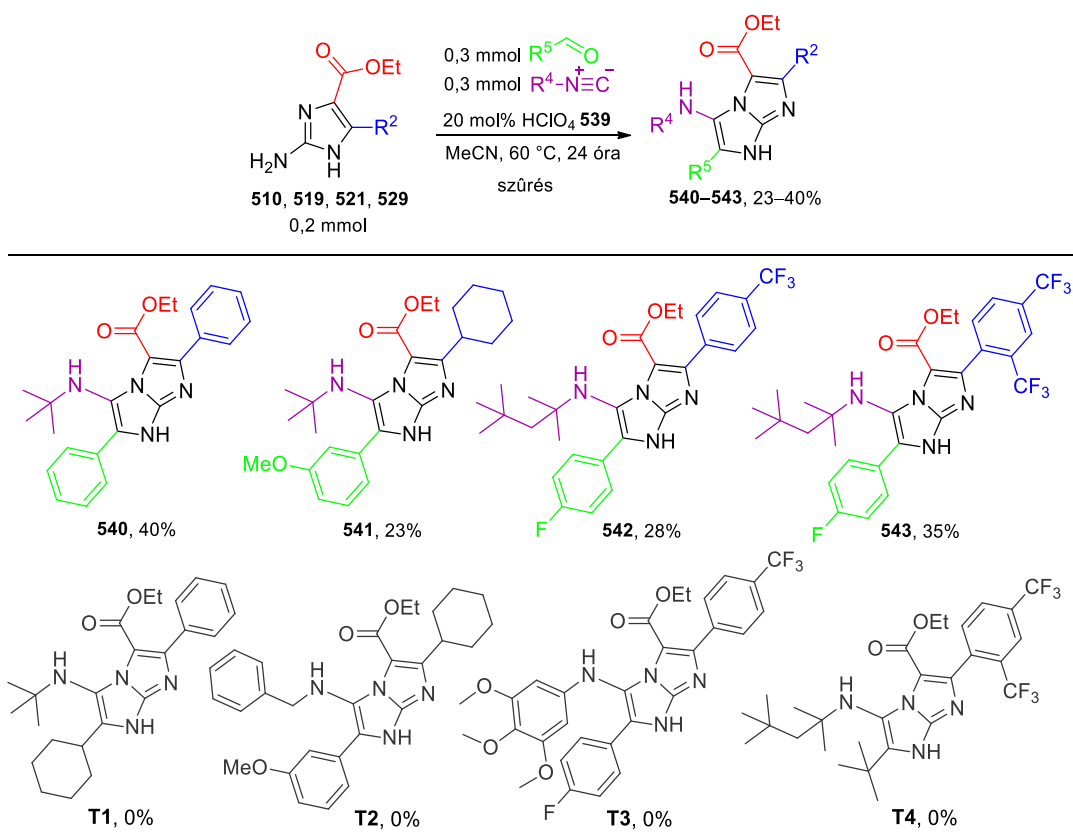


58. ábra. GBB-3CR

A perklórsav (HClO₄) katalizált kapcsolási reakciók közül négy esetben 24 óra elteltével teljes konverzió mellett a termék kivált a reakcióelegyből; a megfelelő 2,3,5,6-tetraszubsztituált 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol származékokat (**540–543**) szűrés, majd MeCN-es átkristályosítást követően 23–40%-os hozammal izoláltuk (**59. ábra**).

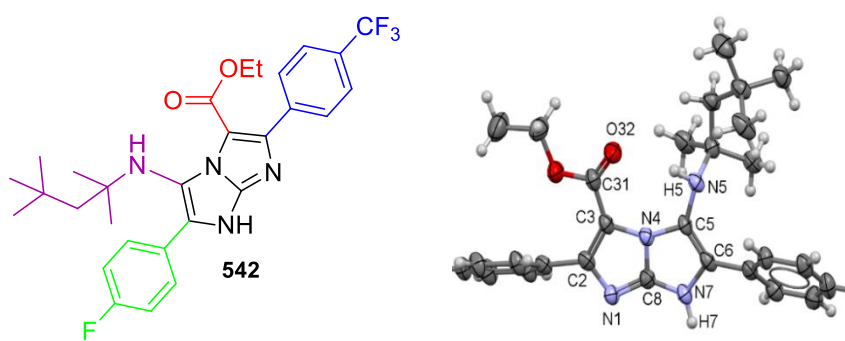
Ebből a négy esetből körvonalazódott, hogy aromás aldehidek, úgy mint benzaldehid és annak elektronszívó (például, 4-fluor) illetve elektronszállító (például, 3-metoxi) csoportokkal szubsztituált variánsai, alifás izonitrilekkel (*tert*-butil és *tert*-oktil) kombinálva könnyen izolálható, tesztelésre alkalmas tisztaságban adják az **540–543** 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol termékeket. Sajnos a további származékok előállítását korlátozta a felhasznált reaktánsok köre; alkil-aldehidek (pivaldehid és ciklohexil-aldehid) és/vagy aril-/benzil-izocianidok (benzil-izonitril és 3,4,5-trimetoxifenil-izonitril) kombinációi minimális konverziót mutattak VRK alapján és a kívánt termékeket nem (**T1**, **T2**) vagy csak nyomnyi mennyiségben (**T3**, **T4**) detektáltuk (LC-MS) a reakcióelegyben.

Érdeemes megemlíteni, hogy irodalmi adatok alapján^[164] a 2-aminoimidazol C4-es helyzetben beépített bármilyen szubsztituense akadályozza a GBB-gyűrűzárást, így a kondenzált *N,N*-biciklus végtermék kialakulását. Az **540–543** 2,3,5,6-tetraszubsztituált 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol származékok sikeres szintézisével ezt a korábbi irodalmi megállapítást megcáfoltuk.



59. ábra. 2,3,5,6-tetraszubsztituált 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol molekulák előállítása

A sikeresen szintetizált származékok szerkezetét NMR és HRMS analízissel határoztuk meg; az **542** anyag esetében a struktúrát röntgenkristallográfiás méréssel is alátámasztottuk (**60. ábra**).



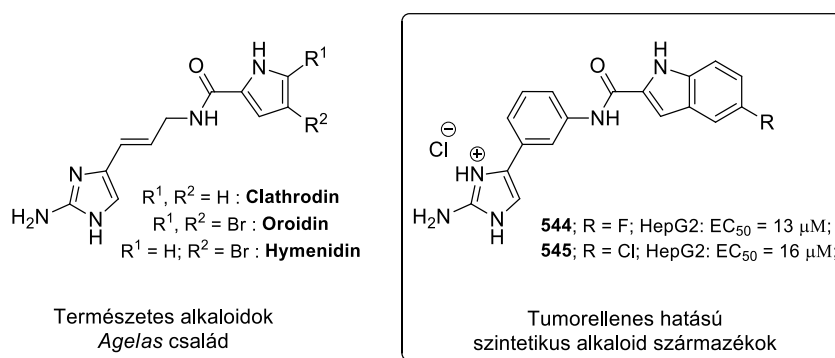
60. ábra. Az **542** származék egykristály szerkezete

Az Avidin Kft. biológus munkatársai az **540–543** származékok citoxikus karakterét *in vitro* vizsgálták A549 humán tüdőkarcinóma, HL60 humán leukémia, 4T1 egér emlő daganat és 3T3 egér fibroblaszt sejtvonalakon (1–30 μM). Az előzetes tesztek eredménye szerint a vegyületek a vizsgált koncentráció tartományban inaktívnak bizonyultak, így további származékok előállítását leállítottuk ($\text{IC}_{50} > 30 \mu\text{M}$).

További terveink között szerepelt a C-5 karbonil funkcióval ellátott tetraszubsztituált 1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazolok szintézise és tumorellenes hatásának vizsgálata. Kiindulási anyagként az **513** származékot választottuk (a későbbiekben Suzuki-kapcsolások lehetőségét szem előtt tartva), de sem a CBr₄ (**155**) indukált oxidatív gyűrűzárás, sem az egyedényes, aldol kondenzáció/Michael addíció/Cu(II)-katalizálta oxidatív ciklizáció nem működött a kiválasztott prekuzornál.

4.3.4.2. Tengeri szivacs alkaloid analógok szintézise és biológiai vizsgálata

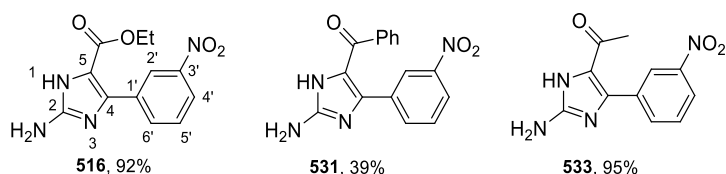
Az *Agelas* családból származó tengeri szivacsok alkaloidjainak szerkezetileg módosított származékai tumorellenes illetve apoptózist indukáló hatással rendelkeznek a HepG2 (humán hepatocelluláris karcinóma) sejtvonalon (például, **544** és **545** szintetikus alkaloidok, **61. ábra**).^[102]



61. ábra. Tengeri szivacs alkaloidok és módosított származékaik

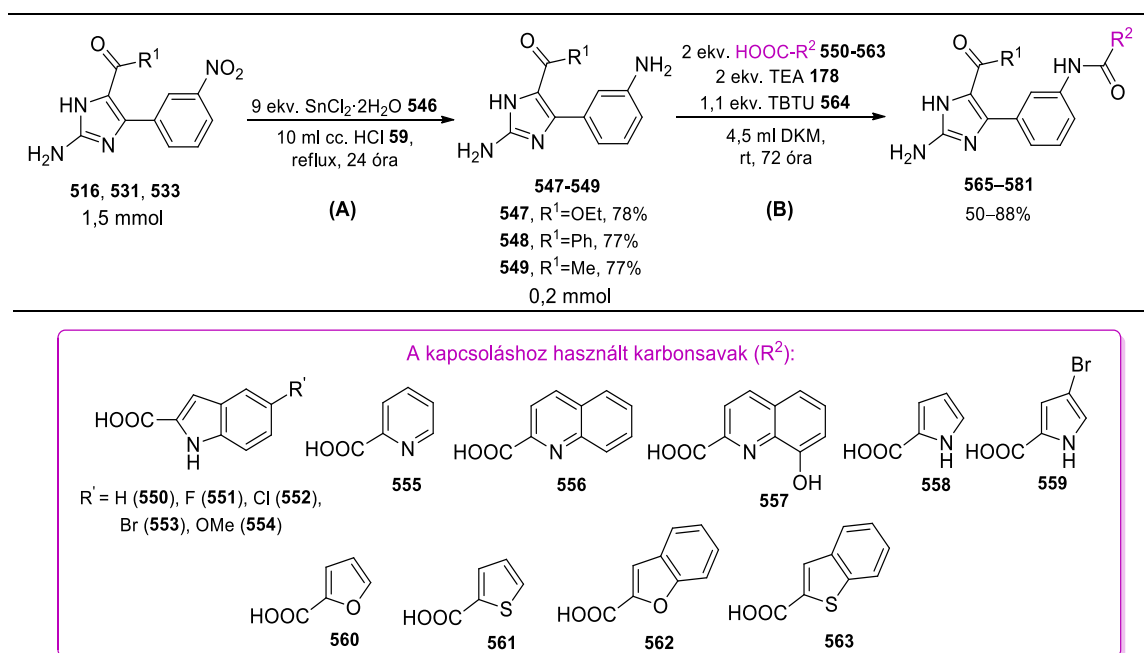
Az irodalmi háttér ismeretében^{[100-102] [165]} olyan származékok előállítását is terveztük, melyek tengeri szivacs alkaloid származékokként azonosíthatóak, és C-5 pozícióban továbbalakítható szubsztituenst tartalmaznak (C-5: COOEt/C(O)Ph és C(O)Me). Az előállított vegyületek antitumor aktivitását az Avidin Kft. biológus munkatársaival együttműködve *in vitro* citotoxikus tesztelésben a HepG2-n kívül^[102] még A549 humán tüdőkarcinóma, HL60 humán leukémia, 3T3 egér fibroblaszt és 4T1 egér emlő daganat sejtvonalakon terveztük vizsgálni.

A *meta* helyzetben nitro csoportot tartalmazó fenil származékok megfelelő szubsztitúciós mintázatot biztosítanak az elgondolt 4,5-diszubsztituált 2-aminoimidazol alapú alkaloid analógok előállításához (**62. ábra**), így a szintetikus munka kivitelezéséhez az **516**, **533** és **531** 3-NO₂C₆H₄ szubsztituált 2-aminoimidazol vegyületeket választottuk, melyeket méretnövelt szintézissel (5 mmol Mannich termékből kiindulva) állítottunk elő (**62. ábra**).



62. ábra. A kiválasztott prekursorok

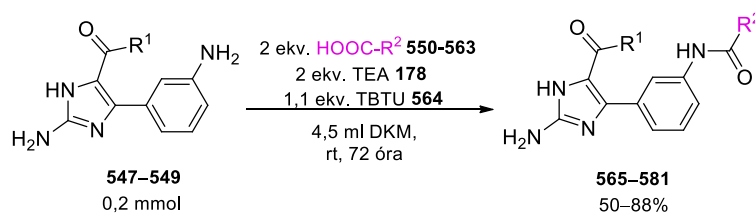
A nitrocsoport redukciója ón(II)-klorid-dihidrátal ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, **546**) koncentrált sósavban 100 °C-on, 24 óra alatt lejátszódott, a reakcióelegyek feldolgozását követően jó hozammal (77–78%) kaptuk a redukált **547–549** 3-aminofenil intermediereket (A lépés, **63. ábra**). Az R^2 amid rész kiépítéséhez a kiválasztott **550–563** karbonsavakat TBTU jelenlétében kapcsoltuk a 3-aminofenil származékokhoz. A peptid kapcsolásos reakciókat 72 óra után dolgoztuk fel, majd oszlopkromatográfiás tisztítást (toluol:MeOH = 30/1→9/1) és átkristályosítást (diethyl-éter/MeOH = 30/1) követően a kívánt **565–581** amidokat 50–88% hozammal nyertük (B lépés, **63. ábra**).



63. ábra. A **565–581**-es tengeri szivacs alkaloid analógok kétlépéses előállítása

Az előállított tengeri szivacs alkaloid analógok izolált hozamait a 11. táblázat szemlélteti. Az **565–581** szubsztituált 2-aminoimidazol vegyületeket közepes-kiváló termeléssel (50–88%) nyertük, a legalacsonyabb, 50%-os hozamot az **571** származéknál ($\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = 5\text{-OMe-2-indolil}$) kaptuk, míg a legjobb 88%-os izolált mennyiséget az **578** vegyületnél ($\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = 2\text{-furil párosításával}$) értük el.

11. táblázat. Tengeri szivacs alkaloid analógok szintézise



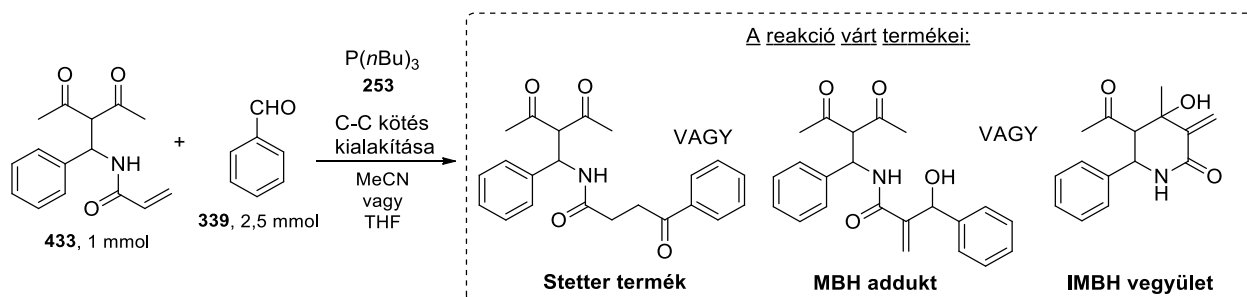
Termék	R ¹	R ²	Izolált hozam [%]
565	OEt	2-indolil	61
566	OEt	5-OMe-2-indolil	60
567	OEt	5-F-2-indolil	50
568	Me	5-OMe-2-indolil	66
569	Me	5-F-2-indolil	63
570	C ₆ H ₅	2-indolil	52
571	C ₆ H ₅	5-OMe-2-indolil	50
572	C ₆ H ₅	5-F-2-indolil	59
573	C ₆ H ₅	5-Cl-2-indolil	51
574	C ₆ H ₅	5-Br-2-indolil	70
575	C ₆ H ₅	8-OH-2-kinolil	51
576	C ₆ H ₅	2-kinolil	86
577	C ₆ H ₅	2-piridil	83
578	C ₆ H ₅	2-furil	88
579	C ₆ H ₅	2-tiofenil	78
580	C ₆ H ₅	2-benzfuril	63
581	C ₆ H ₅	2-benztiofenil	57

Az Avidin Kft biológus munkatársai az így előállított 17 vegyület (**565–581**-es) citotoxicitási vizsgálatának (A549, HepG2, HL60, 3T3 és 4T1 sejtvonalakon) eredményei alapján (gyenge–közepes aktivitások) megállapították, hogy a C5-karbonil funkció (etilészter és acetil vagy benzoil csoport) bevezetése a származékok tumorsejtekre gyakorolt biológiai hatását érdemben nem befolyásolta.^[166]

4.4. Mannich szubsztrátok foszfin indukált átalakulásai: 5,6-dihidropiridin-2(1H)-on és piridin-2(1H)-on származékok előállítása^[167]

Munkánk befejező részében az akrilamid egységet tartalmazó Mannich termékek reaktivitását és új C–C kötés kialakítási lehetőségeket tanulmányoztuk. A tri-butilfoszfin (P(*n*Bu)₃, **253**) jól

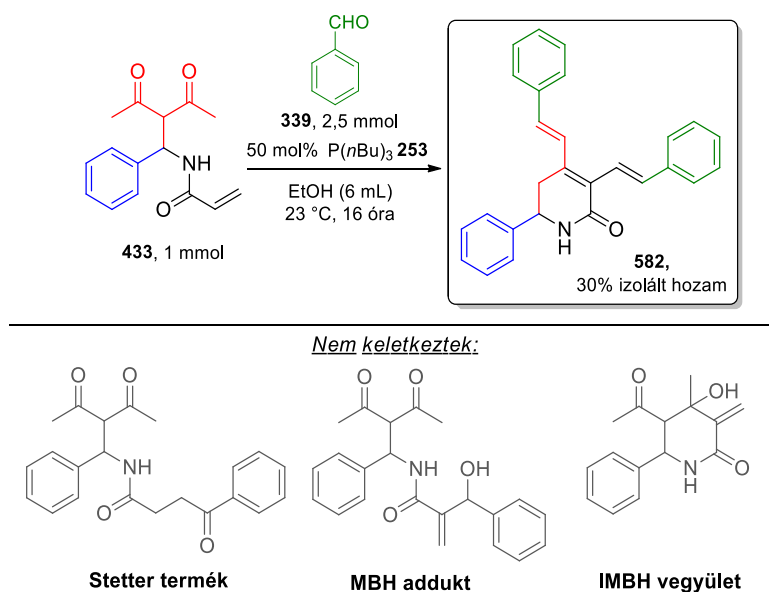
ismert, mint a Stetter és Morita-Baylis-Hillman (MBH) reakció lehetséges promótere, de akár az intramolekuláris MBH (IMBH) folyamatot is indukálhatja^[134–136] ezért a modellreakcióban *N*-(2-acetil-3-oxo-1-fenilbutil)akrilamid (**433**), mint szubsztrát és benzaldehid (**339**) reakcióját teszteltük katalitikus P(*n*Bu)₃ jelenlétében MeCN és THF oldószerekben (**64. ábra**).



64. ábra. A modellreakció várható kimenetelei

4.4.1. Modellreakció és optimalizálás

Mivel sem MeCN-ben, sem THF-ben nem tapasztaltunk termékképződést, a reakciót EtOH-ban vizsgáltuk tovább. A **433** Mannich-szubsztrátot feleslegben alkalmazott (2,5 mmol) benzaldehyddel reagáltattuk 50 mol% P(*n*Bu)₃ jelenlétében. 24 óra kevertetés után teljes konverzió (VRK) mellett élénksárga csapadékképződés mutatkozott. A szűrést és EtOH-os átkristályosítást követően nyert anyagot 1D, 2D NMR és LC-MS mérések alapján nem a várt termékek valamelyikeként, hanem – meglepetésünkre – szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(*1H*)-onként (5,6-DHP-2-on) azonosítottuk és 30%-os hozammal izoláltuk (**65. ábra**).

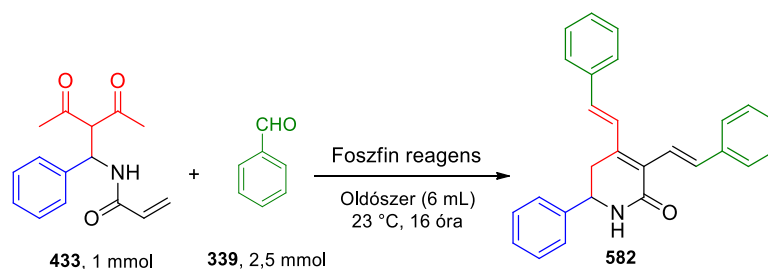


65. ábra. Modellreakció, az **582** vegyület előállítása

Az azonosított 3,4,6-helyzetben szubsztituált, részlegesen telített piridinon heterociklus a potenciálisan elérhető szubsztitúciós mintázattal egy nagyon hatékony, új és jól kiaknázható reakcióutat nyitott meg számunkra.

A hozam növelése érdekében a foszfin és az oldószer hatásának vizsgálatával kezdtük az optimalizálást (12. táblázat). A $P(n\text{Bu})_3$ 50 mol% kezdeti mennyiségének 1, illetve 1,2 ekvivalensre növelése jelentősen emelte a hozamot (64 és 78%, 1–2. kísérlet), viszont ennél nagyobb mennyiség (1,5 ekvivalens) már gyengébb termelést adott (72%, 3. kísérlet). Az EtOH oldószer helyettesítése más primer alkoholokkal, úgymint MeOH vagy *n*BuOH enyhén csökkentette a hozamot (75 és 76%, 4–5. kísérlet). További alkoholok (*s*BuOH, *t*BuOH vagy *i*PrOH 6–8. kísérlet) alkalmazása esetén nem tapasztaltunk konverziót, hasonlóan a poláris-aprotikus (THF, MeCN) vagy apoláris-aprotikus oldószerek (toluol) illetve DKM használatához (9–12. kísérlet). További foszfin reagenseket is teszteltünk, úgy, mint $P\text{Ph}_3$ (**188**), nagyobb térkitöltésű alkil csoportokat tartalmazó foszfinok ($P(t\text{Bu})_3$ (**583**), $Pt\text{Bu}(i\text{Pr})_2$ (**584**), Cy_3P (**267**), $P(\text{NMe}_2)_3$ (**585**)) és foszfitok ($[(\text{Me}_3)_3\text{SiO}]_3\text{P}$ (**586**), $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ (**587**), $(\text{EtO})_3\text{P}$ (**588**)), de ezek nem bizonyultak hatékonyak (13–20. kísérlet).

12. táblázat. A reakciókörülmény optimalizálása: reagens és oldószer



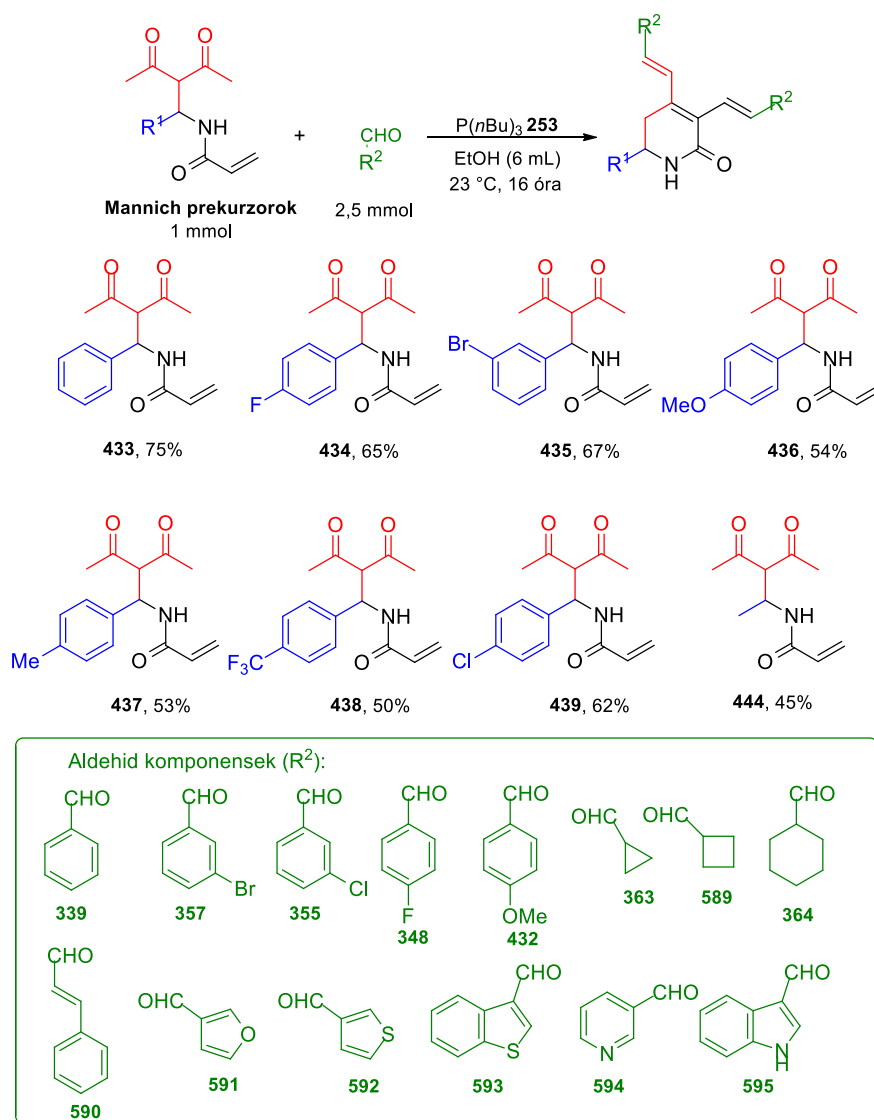
Kísérlet	Foszfor tartalmú reagens (ekv.)	Oldószer ^{a)}	Hozam [%] ^{b)}
1	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1)	EtOH	64
2	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	EtOH	78
3	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,5)	EtOH	72
4	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	MeOH	75
5	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	<i>n</i> -BuOH	76
6	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	<i>sec</i> -BuOH	–
7	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	<i>t</i> -BuOH	–
8	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	<i>i</i> -PrOH	–
9	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	DKM	–
10	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	THF	–
11	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	MeCN	–
12	P(<i>n</i> Bu) ₃ (1,2)	Toluol	–
13	P(<i>t</i> Bu) ₃ (1,2)	EtOH	–
14	<i>t</i> Bu-P-(<i>i</i> Pr) ₂ (1,2)	EtOH	–
15	Cy ₃ P (1,2)	EtOH	–
16	P(NMe ₂) ₃ (1,2)	EtOH	–
17	P(Ph) ₃ (1,2)	EtOH	–
18	[(Me ₃) ₃ SiO] ₃ P (1,2)	EtOH	–
19	(MeO) ₂ P(O)H (1,2)	EtOH	–
20	(EtO) ₃ P (1,2)	EtOH	–

a) 6 ml oldószer; b) izolált hozam (szűrés)

4.4.2. 6-Aril-/alkil-3,4-di(*E*)-szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on vegyületkönyvtár felépítése

Mivel az optimalálás során a 78%-os hozam (3. kísérlet, 12. táblázat) bizonyult a legjobbnak, ezért az ahhoz tartozó reakciókörülményeket (2,5 ekvivalens aldehyd, 1,2 ekvivalens $P(nBu)_3$, 6 ml EtOH, szobahőmérséklet) használtuk fel további származékok előállításához.

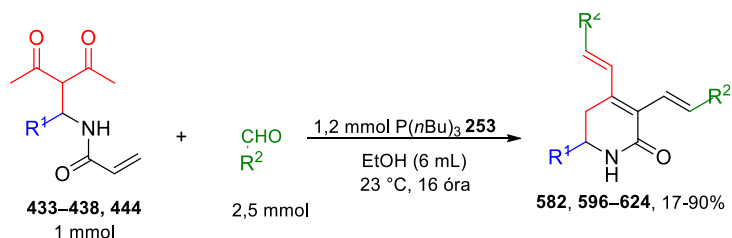
A változatosan szubsztituált 5,6-DHP-2-on vegyületkönyvtár felépítéséhez nyolc Mannich prekuzort (Mannich kiindulási anyagok előállítása, lsd. 47. és 48. ábra) választottunk (**433–439** és **444, 66. ábra**). Az R^2 szerkezeti egység kiépítéséhez aromás ($R^2 = C_6H_4$, 3- BrC_6H_4 , 4- FC_6H_4 , 4- $OMeC_6H_4$), vinil-aril ($R^2 = 4-CH_2=CHC_6H_5$), aliciklusos (ciklopropil, ciklobutil és ciklohexil) illetve heteroaromás ($R^2 = 3$ -furil, 3-tiofenil, 3-benztiofenil, 3-piridil, 3-indolil) aldehideket vittünk reakcióba (**66. ábra**).



66. ábra. Mannich prekuzorok és a dominó szintézishez alkalmazott aldehyd (R^2) komponensek

Ezzel a foszfin által indukált dominó annulációval végül egy 30 tagból álló, R² szimmetrikusan szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1H)-on vegyületkönyvtár szintetizáltunk (**582**, **596–624**; 13. táblázat).

13. táblázat. R² szimmetrikusan szubsztituált 5,6-DHP-2-on vegyületkönyvtár felépítése



A	SZ	R ¹	R ²	T	Izolált hozam[%] ^{a)}
339	433	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	582	78
348	433	C ₆ H ₅	4-FC ₆ H ₄	596	76
357	433	C ₆ H ₅	3-BrC ₆ H ₄	597	70
432	433	C ₆ H ₅	4-OMeC ₆ H ₄	598	72
339	434	4-FC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	599	82
348	434	4-FC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	600	75
357	434	4-FC ₆ H ₄	3-BrC ₆ H ₄	601	68
432	434	4-FC ₆ H ₄	4-OMeC ₆ H ₄	602	71
339	435	3-BrC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	603	80
348	435	3-BrC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	604	77
357	435	3-BrC ₆ H ₄	3-BrC ₆ H ₄	605	74
432	435	3-BrC ₆ H ₄	4-OMeC ₆ H ₄	606	75
339	436	4-OMeC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	607	40
355	436	4-OMeC ₆ H ₄	3-ClC ₆ H ₄	608	20
339	437	4-MeC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	609	71
355	437	4-MeC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	610	69
357	437	4-MeC ₆ H ₄	3-BrC ₆ H ₄	611	74
432	437	4-MeC ₆ H ₄	4-OMeC ₆ H ₄	612	71
339	438	4-CF ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	613	32
355	438	4-CF ₃ C ₆ H ₄	3-ClC ₆ H ₄	614	17
339	444	Me	C ₆ H ₅	615	90
355	444	Me	3-ClC ₆ H ₄	616	56
364	444	Me	Cy	617	57
364	433	C ₆ H ₅	Cy	618	50
589	433	C ₆ H ₅	<i>c</i> Bu	619	40
363	433	C ₆ H ₅	<i>c</i> Pr	620	35
590	433	C ₆ H ₅	4-CH ₂ =CHC ₆ H ₄	621	33
591	433	C ₆ H ₅	3-furil	622	51
592	433	C ₆ H ₅	3-tiofenil	623	60
593	433	C ₆ H ₅	3-benztiofenil	624	54

a) Teljes konverzió (VRK analízis); A = aldehid, SZ = szubsztrát, T = termék.

A Mannich szubsztrátok szubsztituálatlan vagy elektronszívó/elektronküldő csoporttal szubsztituált fenil egységei (R¹ = H, 4-F, 3-Br, 4-Me), hasonlóan a felhasznált aromás aldehid komponensekhez (R² = C₆H₅, 4-FC₆H₄, 3-BrC₆H₄, 4-OMeC₆H₄), jó hozamokkal szolgáltatották

a várt cikloadduktokat (**582**, **596–606** és **609–612**, 68–82%). Megállapítható, hogy elektronszívó halogén atom jelenléte *para* vagy *meta* pozícióban ($R^1 = 4\text{-F}$ vagy 3-Br) és $R^2 =$ fenil kombinációja magasabb hozamokat eredményezett (**599**, 82% és **603**, 80%). Abban az esetben, ha R^1 elektronküldő csoporttal ellátott aromás ($3\text{-MeO-C}_6\text{H}_4$) egységet tartalmazott, alacsonyabb termékképződést tapasztaltunk (**607** és **608**, 40 és 20%). Erős elektronszívó (4-CF_3) csoporttal ellátott fenil bevezetése R^1 helyzetben a kaszkád folyamat hatékonyságát csökkentette, alacsony termelést eredményezve (**614**, 17%).

Metilcsoport bevezetése R^1 helyzetben közepes-kiváló hozamot eredményezett (**615–617**, 56–90%), továbbá $R^1 =$ metil és $R^2 =$ fenil kombinációja szolgáltatta a legjobb termelést (**615**, 90%), míg R^1 és $R^2 =$ alifás szubsztituens közepes izolált hozamhoz vezetett (**617**, 57%).

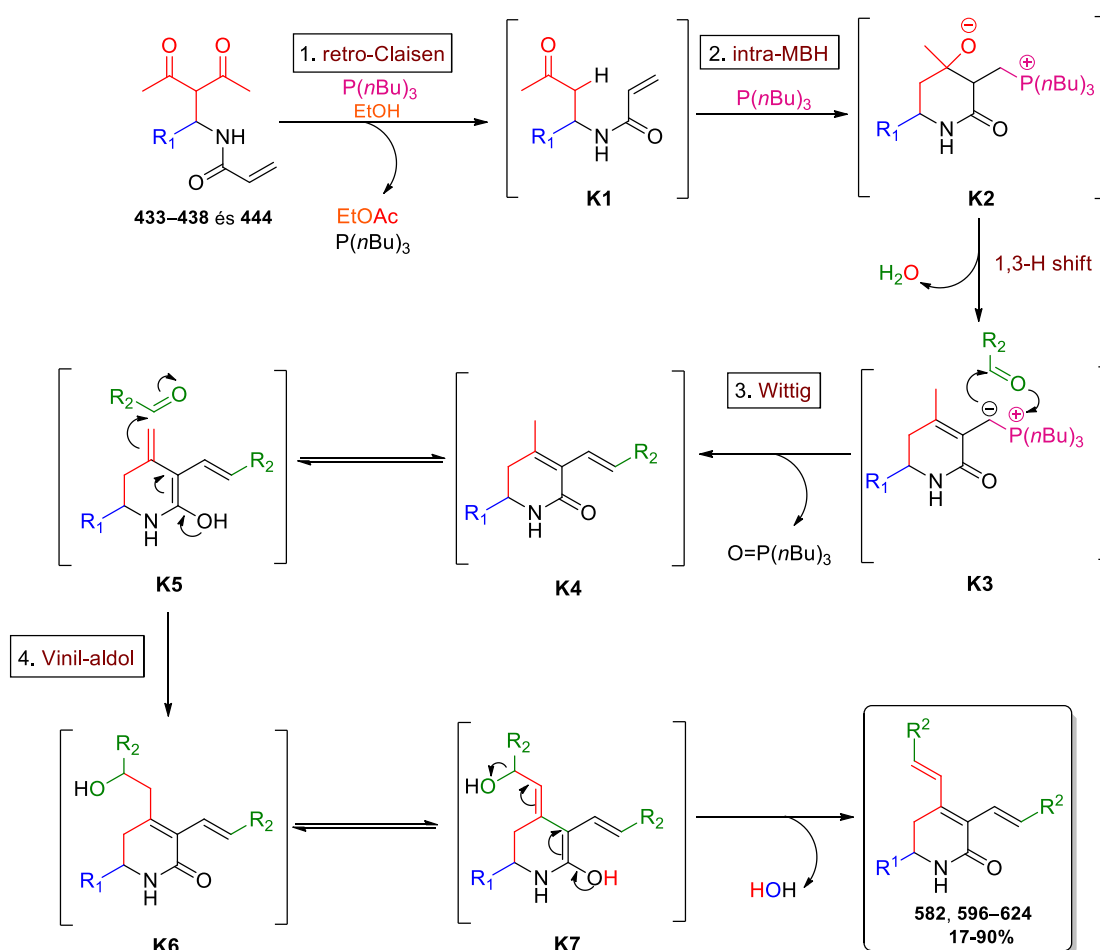
A vinil-aril (fahéjaldehid), aliciklusos (ciklopropil-aldehid, ciklobutil-aldehid, ciklohexil-benzaldehid) és heteroaril (3-furilaldehid, 3-tiofénaldehid, 3-benzotiofénaldehid, 3-piridil aldehid és 3-indolil aldehid) aldehidek és a **433** Mannich prekursor kombinációiban mérsékelt-jó hozamokat kaptunk (**618–624**, 33–60%). A ciklopropán-, ciklobután- és ciklohexán-karbaldehidekkel végzett annulációk valamivel hatékonyabbnak bizonyultak (**618–620**, 35–50%), míg a fahéjaldehiddel történő kapcsolás gyengébb hozamot szolgáltatott (**621**, 33%; $R_1 = \text{Ph}$, $R_2 = 4\text{-CH}_2=\text{CHC}_6\text{H}_4$). Heteroaromás furán és tiofének alkalmazása közepes-jó termeléssel (54–60%) biztosította a megfelelő 5,6-DHP-2-onokat (**622–624**). Ezzel szemben nitrogén tartalmú heteroaril-aldehidekkel (**594** 3-piridin- és **595** 3-indol-karbaldehid) szubsztituált 5,6-DHP-2-on vegyületeket nem sikerült szintetizálni.

Az 5,6-DHP-2-on származékokat egyszerű szűréssel és EtOH-os mosással tisztítottuk, kivételt képeztek az alifás **618–620** származékok, melyeket oszlopkromatográfiás elválasztást (eluens: toluol/MeCN = 50/1, 30/1, 10/1 grádiens) és átkristályosítást (diethyl-éter/MeOH = 10/1) követően nyertünk.

A **620**-as ciklopropil egységet tartalmazó származék 35%-os hozamának javítására további kísérleteket végeztünk: teszteltük a reakciót abszolút körülmények mellett, magasabb hőmérsékleten (szobahőmérséklet→55 °C), különböző oldószer térfogatban (5, 10 és 1,5 ml EtOH), variálva a $\text{P}(n\text{Bu})_3$ és ciklopropán-karbaldehid mennyiségeket (0,6→2,4 ekvivalens, illetve 1,8→4 ekvivalens), azonban ezek a próbálkozások nem vezettek eredményre. Feltételezve a ciklopropil egység fény hatására történő allil átrendeződésének lehetőségét, fénymentes körülményeket biztosítva is tettünk egy kísérletet, de így sem értünk el javulást. (MT1 és MT2 táblázat, Melléklet 135–136. oldal)

4.4.3. A többlépéses kaszkád szintézisút feltételezett mechanizmusa

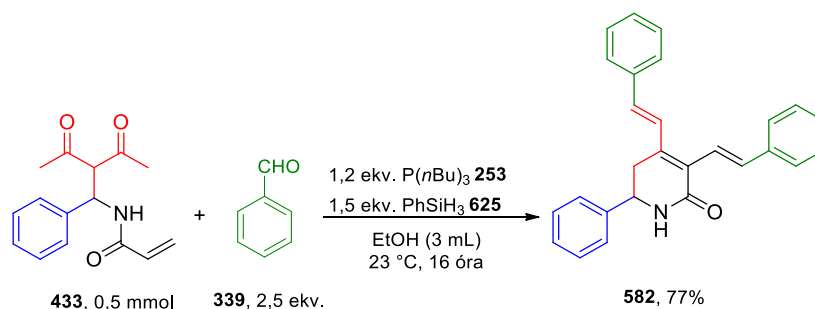
Az **582** és **596–624** 6-aryl/alkil-3,4-di(*E*)-szubsztituált 5,6-DHP-2-on analógok képződésének feltételezett mechanizmusát a 67. ábrán szemléltetem. A szubsztrát a megfelelő poláris-protikus oldószerben (EtOH), retro-Claisen-Schmidt átalakulást követően a **K1** köztiterméket generálja. A **K1** szerkezet $P(nBu)_3$ jelenlétében intramolekuláris MBH gyűrűzárással az ikerionos **K2** intermedierré alakulhat, mely 1,3-hidrogénvándorlást és víz kilépést követően a foszfor ilid-típusú **K3**-t adhatja, alapot szolgáltatva a következő szekvenciális átalakulásra Wittig reakcióval,^[168] ezáltal kialakítva a **K4** intermediert. A **K4**→**K5** tautomerizáció majd vinil-aldol kapcsolás egy következő aldehid egységgel^[169] ^[170] vezethet az 5,6-dihidropiridinon intermedier (**K6**) képződéséhez, mely laktám-laktim tautoméria és vízvesztés útján a **K7** köztiterméken keresztül a kívánt 3,4,6-helyzetben szubsztituált 5,6-DHP-2-onokká alakulhat.



67. ábra. Feltételezett reakciómechanizmus

Az irodalomban leírtak alapján katalitikus mennyiségű foszfin-oxid indukálhatja a vinil-aldol átalakulást, illetve a reakcióelegyhez hozzáadott redukáló szilán reagens a foszfin-oxidot *in situ* foszfinná visszaredukálva egy katalitikus ciklust létrehozva a Wittig reakciót indukálhatja.^[171]

^[172] Az irodalmi példákat figyelembe véve egy kontroll reakciót végeztünk, amelyben a **433** Mannich prekuzort benzaldehiddel kezeltük, P(*n*Bu)₃ és fenilszilán (**625**) jelenlétében. Hasonlóan a fenilszilán nélküli optimális reakciókörülményekhez, a várt **582** terméket 77% hozammal izoláltuk. Az általunk használt reakciókörülmények között tehát a fenilszilán inaktívnak bizonyult, érdemben nem befolyásolta a reakció végkimenetelét.

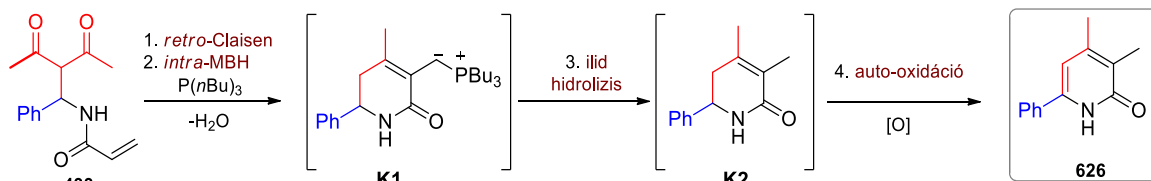
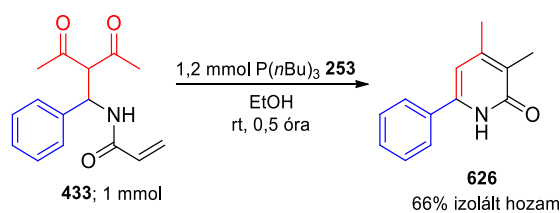


68. ábra. Kontroll kísérlet

4.4.4. 3,4-Dimetil-6-fenilpiridin-2(1*H*)-on származék előállítása

Abban az esetben, amikor a **433** szubsztátot aldehid komponens nélkül, 1,2 ekvivalens P(*n*Bu)₃ jelenlétében kevertettük szobahőmérsékleten EtOH-ban; 30 perc elteltével a Mannich prekuzor teljes átalakulását tapasztaltuk. A reakció lefutása nem a korábban tapasztalt módon zajlott le, a reakcióelegyből csapadék nem vált ki, ennek ellenére extrakció, illetve oszlopkromatográfiás tisztítás után 66%-os hozammal sikeresen izoláltunk egy terméket. A képződött vegyületet 1D, 2D NMR és HRMS mérések alapján 3,4-dimetil-6-fenilpiridin-2(1*H*)-onként (**626**) azonosítottuk.

A kapott eredményre és szakirodalmi evidenciákra is támaszkodva (ilid hidrolízis),^{[169] [170]} a feltételezett reakciómechanizmust a 69. ábrán szemléltetem. A Mannich kiindulási anyag foszfin jelenlétében retro-Claisen-Schmidt, majd intra-MBH transzformációt követően a **K1** ikerionos intermedierré alakul. Víz hatására a foszfónium-ilid hidrolízise^{[173] [174]} adja a **K2**-es 3,4-dimetil-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on-t, amely a levegő oxigénjének hatására auto-oxidáció útján eredményezi a **626** szubsztituált piridinont. Ezzel a kísérlettel szubsztituált piridinonok új, egyszerű és hatékony előállítási módszerét mutattuk be sikeresen.

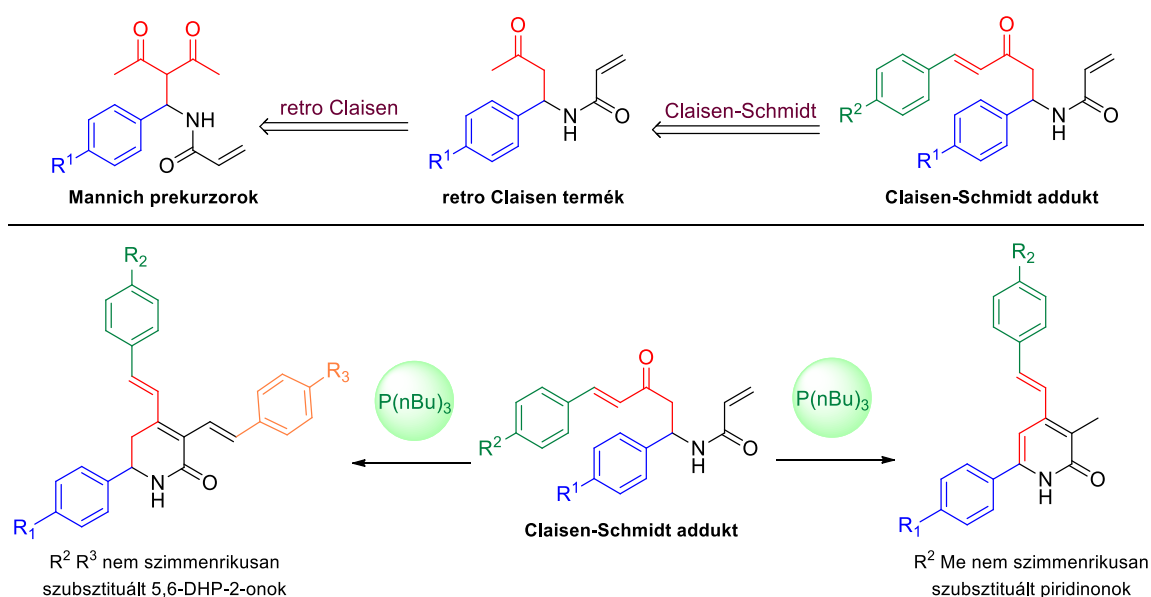


69. ábra. 3,4-Dimetil-6-fenilpiridin-2(1H)-on származék előállítása és a reakció feltételezett mechanizmusa

4.4.5. A diverzitás kiterjesztése: C-3 és 4-helyzetben nem szimmetrikusan szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1H)-on és piridin-2(1H)-on vegyületek szintézise

Munkánk következő szakaszának célja egy olyan szekvencia kidolgozása volt, mely a már bemutatott C-3 és C-4 helyzetben szimmetrikusan szubsztituált variánsok előállítása mellett a nem szimmetrikusan dekorált analógok szintézisét is lehetővé teszi.

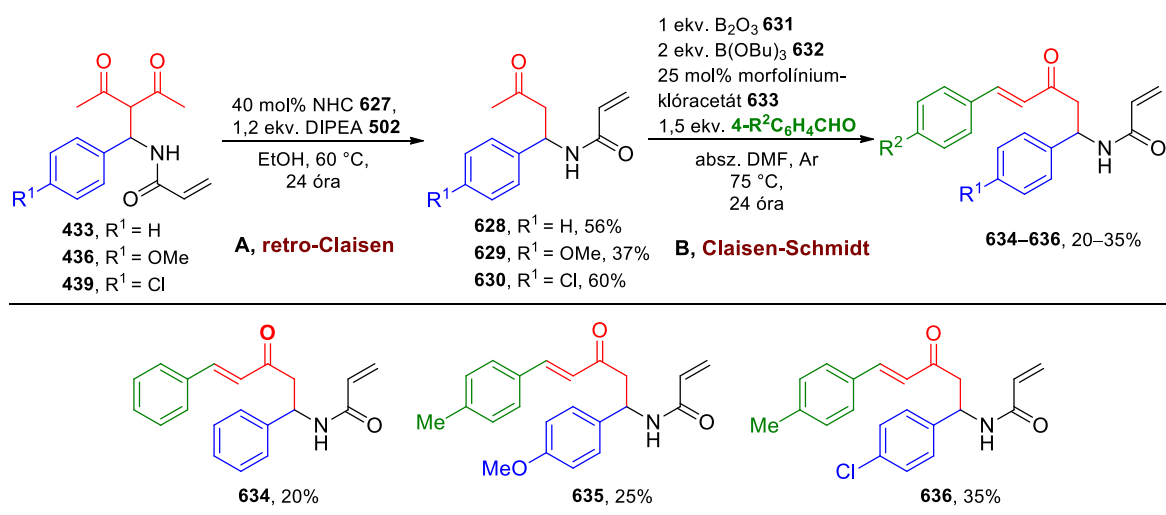
A többlépéses szintézisutat a következő stratégia szerint kívántuk megvalósítani (70. ábra): retro-Claisen-Schmidt indukció, majd a kialakuló acil-csoport lehasadása után nyert intermedierre Claisen-Schmidt addícióval történő aromás aldehid szerkezeti egység beépítése. A terveink alapján a kapott köztitermék P(nBu)₃ által indukált gyűrűzárási reakcióban egy másik aldehid jelenlétében a nem szimmetrikusan szubsztituált 5,6-DHP-2-on származékokká alakul, míg aldehid jelenléte nélkül egy metil illetve egy további aril szubsztituens egységet is tartalmazó PY-2-on vegyület képződik.



70. ábra. Retroszintetikus stratégia nem szimmetrikus származékok előállítására

A felvázolt stratégiával összhangban első lépésként a kiválasztott Mannich termékeket retro-Claisen-Schmidt reakcióval alakítottuk át (**A** lépés, **71. ábra**). A **433**, **436** és **439** Mannich szubsztrátokat katalitikus mennyiségű 3-(3-metoxibenzil)-1-metil-1*H*-imidazol-3-ium-bromid (NHC, **627** 40 mol%) és 1,2 ekvivalens DIPEA (**502**) jelenlétében EtOH-ban 60 °C-on reagáltattuk, VRK analízissel követve a reakciót. 24 óra múlva mindhárom esetben a kiindulási anyagok teljes átalakulását tapasztaltuk. A reakcióelegyet bontottuk, majd feldolgozás, oszlopkromatográfiás elválasztás (eluens: hexán izomerelegy/EtOAc grádiens) és dietil-éteres átkristályosítás után a megfelelő **628–630** retro-Claisen adduktokat 37–60%-os hozammal izoláltuk.

Az első aralkén egység kiépítését benzaldehid (**338**) vagy *p*-tolualdehid (**341**) Claisen-Schmidt kondenzációs kapcsolásával (**B** lépés, **71. ábra**) irodalmi módszert^[153] követve valósítottuk meg. A **628–630** retro-Claisen termékeket 1 ekvivalens bór-trioxiddal (B₂O₃, **631**), 2 ekvivalens tributil-boráttal (B(OBu)₃, **632**) és katalitikus mennyiségű (25 mol%) morfolínium-klóracetáttal (**633**) kevertettük, majd hozzáadtuk a megfelelő aldehidet (vízmentes DMF, 75°C). A leírt módszert követve a reakciókat 24 óra (VRK alapján 100% konverzió) után dolgoztuk fel; mindhárom termék esetében szükség volt oszlopkromatográfiás tisztításra (eluens: hexán izomerelegy/EtOAc grádiens), majd dietil-éteres átkristályosításra. A **634–636** Claisen-Schmidt termékeket 20–35% hozammal preparáltuk ki.

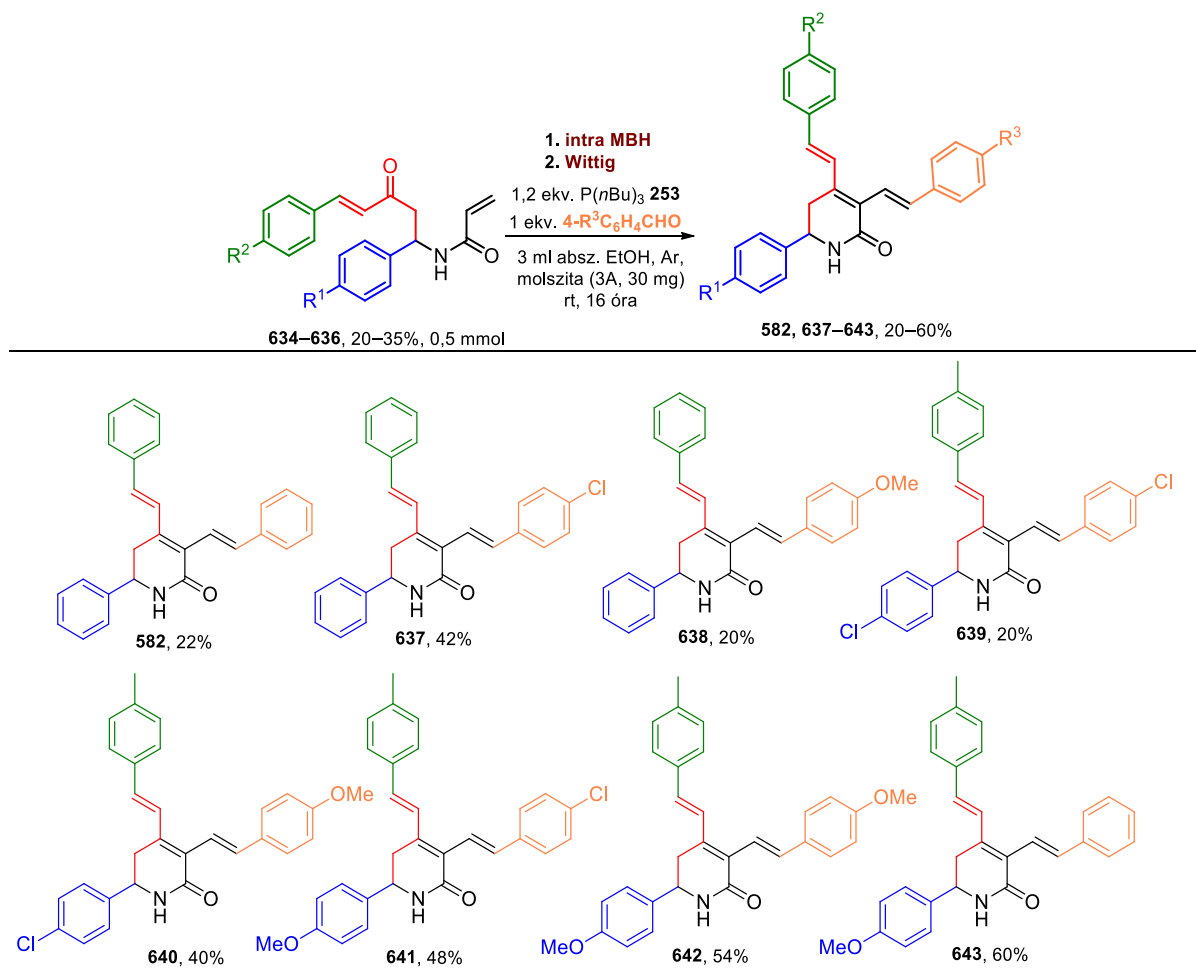


71. ábra. A **628–630**-as retro-Claisen és **634–636**-os Claisen-Schmidt adduktok szintézise

A nem szimmetrikusan szubsztituált, C-6 aromás és C-3/C-4 különböző aralkén szerkezeti egységekkel dekorált **637–643** 5,6-DHP-2-on származékok előállítását az 72. ábra szemlélteti. A **634–636** Claisen-Schmidt termékeket vízmentes közegben, inert atmoszféra alatt 1,2 ekvivalens P(*n*Bu)₃-nal és sztöchiometrikus mennyiségű aldehidekkel (úgy, mint benzaldehid

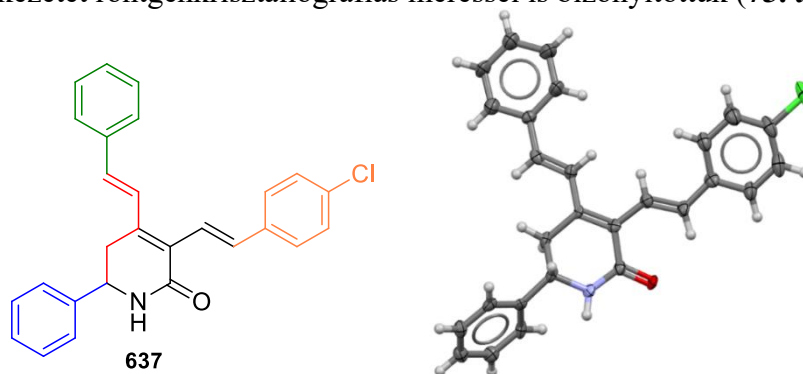
(**338**), 4-klórbenzaldehyd (**355**) vagy 4-metoxibenzaldehyd (**432**)) reagáltattuk. A reakciókat 24 óra szobahőmérsékleten történő kevertetés után dolgoztuk fel, 100%-os VRK konverzió mellett. A feldolgozás/bepárlás után a kapott kristályos anyagok szerkezetét és tisztaságát ^1H és ^{13}C NMR spektrometriával és LC-MS-sel igazoltuk. A módszerrel elsőként az **582** vegyületet állítottuk elő (izolált hozam: 22%), mely bizonyíthatja a feltételezést miszerint a $\text{P}(n\text{Bu})_3$ mediált intramolekuláris MBH/Wittig szekvencia vezet a kívánt gyűrűzárt termék képződéséhez.

Az **582** származék és a hét reprezentatív R^2 , R^3 nem szimmetrikusan szubsztituált példavegyület előállítása során szignifikáns szubsztituens függést nem tapasztaltunk, a legalacsonyabb, 20%-os termelést a **638** és **639** származékok esetében tapasztaltuk. A legmagasabb, 54 és 60%-os izolált hozamokat a több elektronküldő szubsztituens tartalmazó, $\text{R}^1 = \text{OMe}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$ és $\text{R}^3 = \text{OMe}$ kombinációjával (**642**, 54%-os termelés) vagy az $\text{R}^1 = \text{OMe}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$ és $\text{R}^3 = \text{H}$ párosítással (**643**, 60%) értük el. E szintézisút alkalmazásával jelentős diverzitás növekedést érhetünk el az 5,6-DHP-2-on alapváz C-3, C-4 és C-6 pozíciójába történő tetszőleges (reprezentatív példaként aromás) szubsztituensek kombinálásával.



72. ábra. C-3, C-4 és C-6 helyzetben szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on származékok előállítása

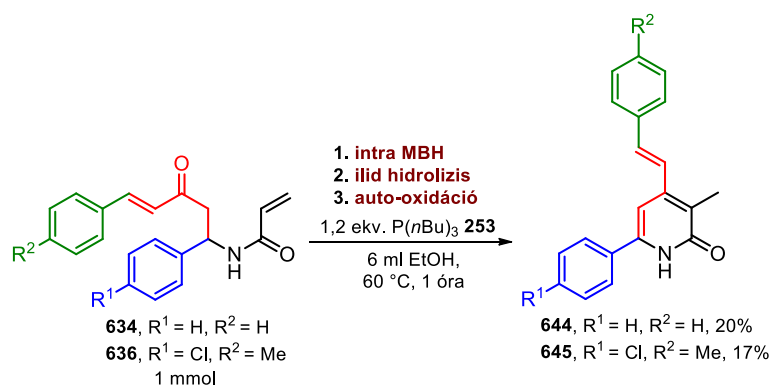
A **637** termék szerkezetét röntgenkristallográfiás méréssel is bizonyítottuk (**73. ábra**).



73. ábra. A **637** vegyület szerkezete röntgenkristallográfiás mérés alapján

Az átalakításban rejülő potenciált a C-3/C-4/C-6 alkil/aril triszubsztituált 2-piridinon származékok előállításával illusztráltuk (**74. ábra**). A **634** és **636** Claisen-Schmidt adduktokat a korábbi reakciókörülmények alkalmazásával (66. oldal, **69. ábra**) alakítottuk át. Egy óra reakcióidő után a reakcióelegyet feldolgoztuk, majd oszlopkromatográfiával tisztítottuk (kloroform/EtOAc 19:1). Dietil-éteres mosást és szűrést követően megkaptuk a tiszta 3,4,6-

triszubsztituált **644** (20%) és **645** (17%) származékokat. A végtermékek szerkezetét 1D- és 2D-NMR technikákkal igazoltuk.



74. ábra. Aril/aralkén/alkil szubsztitúciós mintázatú PY-2-onok előállítása

5. Általános kísérleti rész

Az NMR spektrumok felvétele Bruker Avance DRX500, Bruker Avance III 600 vagy Bruker Ascend 500 spektrofotométerrel történt, 298 K hőmérsékleten, a kémiai eltolódást (δ) ppm-ben, míg a csatolási állandót (J) Hz-ben kifejezve, belső standardként a TMS vagy az oldószer jelét alkalmazva. A mérések során használt deuterált oldószerek a következők: kloroform- d , DMSO- d_6 vagy THF- d_8 . A HPLC mérések lebonyolítására Agilent 1100/1200 Series típusú készülék és egy Kinetex C18-as oszlop (100 Å, 5 μ m, 250 x 4,6 mm, Phenomenex) szolgált, melyhez SQ vagy Agilent G1946D MS detektor kapcsolása (ESI vagy APCI ionizációs technikával, pozitív vagy negatív módban működtetve) HPLC-MS analízis elvégzését is biztosította. A nagyfelbontású tömegspektrumok (HRMS) Thermo Scientific Q Exactive hybrid quadrupole-Orbitrap típusú tömegspektrométerrel, HESI ionizációs technikával, pozitív ion módban készültek. A mikrohullámú reakciók végrehajtására egy CEM Discover típusú készülék szolgált. Az olvadáspontok mérése Electrothermal, IA 9000 Digital Melting Point Apparatus típusú olvadáspontmérővel, korrekció nélkül történt. A reakciókat vékonyréteg-kromatográfiás analízissel monitoroztuk, felhasznált szilikagél lapok: Merck, Kieselgel 60 F254. A kromatogramok előhívása UV-fénnyel (254 nm) történt. Az alkalmazott eluensek jelölése a vegyületek R_f -értékeinél található. Az oszlopkromatográfiás elválasztások szilikagél (Merck, 60 Å, 0,063–0,200 mm) állófázison történtek. A flash-kromatográfiás elválasztásokat Teledyne Isco CombiFlash R_f készülékkel, szilikagéllel töltött RediSep R_f oszlopok felhasználásával végeztük. A felhasznált reagensek közül az N -jódfálimid^[162], a 3-(3-metoxibenzil)-1-metil-1*H*-imidazol-3-ium-bromid (imidazólium-NHC)^[175] és a morfolínium-klóracetát^[176] előállítására irodalmi módszerek alapján történt.

6. Részletes kísérleti rész

6.1. Mannich prekursorok előállítása irodalmi módszer alapján^[22]

A foszfovolfrámsavat (**19**, 0,25 mol%) 15 ml vízben oldottuk, majd az oldathoz hozzáadtuk a megfelelő aldehidet (**339–365**, 8 mmol), amint (**237**, **325–338**, 8,3 mmol) és β -keto vegyületet (**366–369**, 13,3 mmol). A reakcióelegyet szobahőmérsékleten legfeljebb 72 órán át erőteljesen kevertettük, VRK analízissel ellenőriztük (β -keto vegyület maradék minden esetben jelen volt az elegyekben). Majd a reakcióelegyet felöntöttük 30 ml etil-acetáttal, a szerves fázist elválasztottuk, majd a vizes elegyet még 2 x 20 ml etil-acetáttal extraháltuk. Az egyesített szerves frakciókat Na_2SO_4 -on szárítottuk és bepároltuk. A nyers reakcióelegyek elválasztása oszlopkromatográfiás (szilikagél, eluens: hexán/EtOAc 6:1) eljárással történt, végül a tiszta frakciókat *n*-pentánnal kristályosítottuk át.

6.2. A Mannich prekursorok módosított előállításának általános leírása

A kiválasztott amin (**237**, **325–338**, 8 mmol) és aldehid (**339–365**, 12 mmol) acetonitriles oldatához (16 ml) hozzáadtuk a kívánt β -keto vegyületet (**366–369**, 8 mmol) és a katalitikus mennyiségű (2,5 mol%) foszfovolfrámsavat (**19**). A reakcióelegyet 60 °C-on kevertettük, a reakciók lefutását VRK analízissel követtük. 72 óra elteltével az elért (nem teljes) konverzió állandónak minősült, így a reakciókat telített NaHCO_3 oldattal (25 ml) öntöttük fel, majd etil-acetáttal (3 x 25 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat telített NaCl oldattal átmostuk, majd Na_2SO_4 -on szárítottuk és bepároltuk. A nyers reakcióelegyek elválasztása oszlopkromatográfiás (szilikagél, eluens: hexán/EtOAc 6:1) eljárással történt, végül a tiszta frakciókat ciklohexánnal vagy *n*-pentánnal kristályosítottuk át.

A **370–430** Mannich prekursorok jellemzése a Melléklet 122–132. oldalán található.

6.3. Akrilamid, aril aldehid és acetilaceton egységű Mannich kiindulási anyagok szintézise

Akrilamidot (**431**, 20 mmol), a megfelelő aril-aldehidet (**339**, **348**, **356**, **357**, **352**, **342**, **433**, 19,6 mmol) és acetilacetont (**368**, 19,6 mmol) hozzáadtuk acetonitril/dietil-éter 1:1 (200 ml) oldószerkelegyéhez, majd a keverékhez TMSCl -t (**33**, 23,5 mmol, 1,2 ekvivalens) adagoltunk. A reakciót 24 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük, VRK ellenőrzést követően teljes konverziót tapasztaltunk. Ezután két lehetséges feldolgozási eljárást alkalmaztunk:

A) A reakcióelegyből a kívánt termék fehér csapadék formájában kivált, a reakciókat szűrtük, majd a szilárd anyagot 200 ml etil-acetát oldószerben szuszpendáltuk és 10 percig kevertettük. Ezután a kapott szuszpenziót 40 ml szilika rétegen engedték keresztül és etil-acetáttal (100 ml) mostuk mindaddig, míg a szilika rétegről távozó frakció UV aktivitást mutatott. Az oldatot bepároltuk, majd a szilárd anyagot dietil-éteres átkristályosítással tovább tisztítottuk.

B) Abban az esetben, ha a termék nem vált ki a reakcióelegyből, azt 30 ml telített NaHCO₃ oldattal öntöttük fel, majd 3 x 25 ml etil-acetáttal extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat telített NaCl oldattal átmostuk, majd Na₂SO₄-n szárítottuk és bepároltuk, majd oszlop-kromatográfiás (szilikagél, eluens: hexán/EtOAc 4:1) eljárással tisztítottuk. Végül a kapott szilárd anyagot dietil-éterrel átkristályosítottuk.

A **433–439** és **444** Mannich prekursorok jellemzése a Melléklet 132–133. oldalán található.

6.4. Akrilamid, acetaldehid és acetilaceton Mannich kiindulási anyaggá alakítása

A kétlépéses reakció a következő:

1. lépés: 443 prekursor előállítása

A **443** prekursor előállítása ismert irodalmi módszerrel^[154] történt, módosítást nem végeztünk.

2. lépés: 444 Mannich-típusú termék szintézise

A **443** (11 mmol, 1,1 ekvivalens) acetonitriles (20 ml) szuszpenziójához acetilacetont (**368**, 10 mmol, 1 ekvivalens) és TMSCl-t (**33**, 11 mmol, 1,1 ekvivalens) adagoltunk, a szuszpenziót 18 órán át kevertettük szobahőmérsékleten. VRK ellenőrzést követően (*n*-hexán/acetón = 2/1, I₂ előhívás) a kiinduló anyagok teljes átalakulását tapasztaltuk. A nyers reakcióelegyet bepároltuk, majd szilikagélen flash-kromatográfiás eljárással tisztítottuk (RediSep Rf, szilikagél, *n*-hexán/acetón, 100:0–75:25 gradiens).

A **443**-as és **444**-es anyagok jellemzése a Melléklet 133. oldalán található.

6.5. Az imidazo[1,2-*a*]piridinek, pirimidinek és pirazinok oxidatív gyűrűzárással történő szintézisének általános leírása

A megfelelő Mannich kiindulási anyagot (**370–400**, 0,25 mmol) DMA-ban feloldottuk, majd IBX-t (**108**, 0,28 mmol, 1,1 ekvivalens (175 mg) stabilizált IBX, 45 wt%) és NIS-t (**161**, 0,38 mmol, 1,5 ekvivalens (85,5 mg)) adagoltunk hozzá. A reakcióelegyet 80 °C-on, 30 percig

kevertettük; ez idő elteltével a VRK analízis teljes konverziót mutatott. Az elegyet $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ oldat (**446**, 3,52 g 10 ml vízben) hozzáadásával bontottuk, ezután etil-acetáttal extraháltuk (10 ml). A szerves fázist telített NaHCO_3 oldattal mostuk (10 ml), majd ismét extraháltunk (2 x 10 ml etil-acetát). Az egyesített szerves fázist Na_2SO_4 -on szárítottuk, bepároltuk, oszlopkromatográfiával (hexán/2-propanol = 9/1 vagy toluol/MeCN = 9/1, szilikagél) tisztítottuk, majd dietil-éterrel átkristályosítottuk.

Etil-7-metil-2-(4-trifluormetilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (445)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

445: 68 mg (78 %) és 2012 mg (72%; 8 mmol **370**-ből); fehér, szilárd; Op. 129,1–131,6 °C; $R_f = 0,20$ (hexán/2-propanol = 9/1).

1-(7-Metil-2-(4-trifluormetilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-il)-etanon (452)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

452: 55 mg (69 %); világossárga, szilárd; Op. 126,1–128,2 °C; $R_f = 0,10$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,5-di(trifluormetil)fenil)-7-metilimidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (453)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

453: 64 mg (61 %); halványsárga, szilárd; Op. 167,7–169,2 °C; $R_f = 0,35$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(4-nitrofenil)-7-metilimidazo[1,2-*a*]pirimidin-3 karboxilát (454)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

454: 55 mg (67 %); halványsárga, szilárd; Op. 140,6–143,2 °C; $R_f = 0,08$ (hexán/2-propanol = 9/1).

1-(7-Metil-2-(4-nitrofenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-il)-etanon (455)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

455: 70 mg (95 %); világossárga, szilárd; Op. 186,8–188,1 °C; $R_f = 0,06$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3-fluorfenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (456)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

456: 36 mg (48 %); világos narancssárga, szilárd; Op. 105,5–107,7 °C; $R_f = 0,19$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(4-fluorfenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (457)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

457: 56 mg (75 %); halványsárga, szilárd; Op. 124,5–124,8 °C; $R_f = 0,19$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,4-difluor-fenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (458)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

458: 61 mg (77 %); halványsárga, szilárd; Op. 137,6–138,2 °C; $R_f = 0,22$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-7-metil-2-(*p*-tolil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (459)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

459: 36 mg (49 %); fehér, szilárd; Op. 112,6–114,6 °C; $R_f = 0,25$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-7-metil-2-(piridin-2-il)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (460)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

460: 35 mg (48 %); barna, szilárd; Op. 83,4–85,6 °C; $R_f = 0,10$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-heptil-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (461)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

461: 43 mg (57 %); fehér, szilárd; Op. 58,4–59,8 °C; $R_f = 0,26$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-ciklohexil-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (462)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

462: 42 mg (59 %); világossárga, szilárd; Op. 78,8–79,9 °C; $R_f = 0,32$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-ciklopropil-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (463)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

463: 51 mg (83 %); világossárga, szilárd; Op. 148,6–152 °C; R_f = 0,27 (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(4-brómfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (464)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

464: 56 mg (64 %); fehér, szilárd; Op. 136,6–137 °C; R_f = 0,18 (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(4-trifluormetilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (465)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

465: 49 mg (58 %); fehér, szilárd; Op. 131,8–133,2 °C; R_f = 0,18 (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,5-di(trifluormetil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (466)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

466: 57 mg (56 %); fehér, szilárd; Op. 140,7–142,7 °C; R_f = 0,26 (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (467)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

467: 34 mg (48 %); halvány narancssárga, szilárd; Op. 74,6–75,5 °C; R_f = 0,20 (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3-brómfenil)-6-klór-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (468)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

468: 48 mg (50 %); fehér, szilárd; Op. 124,7–125,9 °C; R_f = 0,48 (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-6-bróm-2-(4-butilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (469)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

469: 58 mg (58 %); halványsárga, szilárd; Op. 169,1–173,9 °C; R_f = 0,55 (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-6-bróm-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (470)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

470: 52 mg (50 %); halványsárga, szilárd; Op. 139,7–141 °C; $R_f = 0,50$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-6-bróm-2-fenilimidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (471)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

471: 35 mg (40 %); halványsárga, szilárd; Op. 118,1–120,2 °C; $R_f = 0,48$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-6-bróm-2-(3-brómfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (472)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

472: 40 mg (38 %); fehér, szilárd; Op. 122,8–125,9 °C; $R_f = 0,44$ (toluol/MeCN = 9/1).

Etil-6-jód-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (473)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

473: 78 mg (68 %); halványsárga, szilárd; Op. 151,6–154 °C; $R_f = 0,50$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(4-klórfenil)-6-jód-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (474)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

474: 57 mg (54 %); halvány narancssárga, szilárd; Op. 184,3–185,6 °C; $R_f = 0,45$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3-brómfenil)-6-jód-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (475)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

475: 46 mg (39 %); halványsárga, szilárd; Op. 135,8–137,5 °C; $R_f = 0,42$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-6-jód-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (476)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

476: 80 mg (61 %); fehér, szilárd; Op. 157,2–158,0 °C; $R_f = 0,51$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3-brómfenil)-6-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (477)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

477: 71 mg (79 %); fehér, szilárd; Op. 124,6–126,2 °C; $R_f = 0,26$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,5-di(trifluormetil)fenil)-6-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (478)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

478: 68 mg (65 %); fehér, szilárd; Op. 150,0–150,2 °C; $R_f = 0,36$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-6-metoxi-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (479)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

479: 81 mg (75 %); fehér, szilárd; Op. 161,4–162,2 °C; $R_f = 0,42$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3-brómfenil)-6-metoxi-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (480)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

480: 38 mg (40 %); halványsárga, szilárd; Op. 159,6–160,1 °C; $R_f = 0,35$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-7-metil-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxilát (486)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

486: 57 mg (65 %); világosbarna, szilárd; Op. 139,1–140,1 °C; $R_f = 0,50$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxilát (487)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

487: 97 mg (93 %); fehér, szilárd; Op. 110,9–112,7 °C; $R_f = 0,60$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-ciklohexil-7-metil-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxilát (488)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

488: 25 mg (35 %); narancssárga, szilárd; Op. 111,8–113,8 °C; $R_f = 0,58$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,5-di(trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxilát (489)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

489: 75 mg (75 %); fehér, szilárd; Op. 134,7–136,0 °C; $R_f = 0,51$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirazin-3-karboxilát (490)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

490: 64 mg (77 %); halványsárga, szilárd; Op. 142,0–143,9 °C; $R_f = 0,25$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]pirazin-3-karboxilát (491)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

491: 75 mg (74 %); sárga, szilárd; Op. 135,4–137,2 °C; $R_f = 0,53$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirazin-3-karboxilát (492)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

492: 45 mg (63 %); fehér, szilárd; Op. 97,2–97,6 °C; $R_f = 0,42$ (hexán/2-propanol = 9/1).

Etil-2-(3-brómfenil)-6-jód-imidazo[1,2-*a*]pirazin-3-karboxilát (493)

A terméket **6.5.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

493: 65 mg (55 %); világosbarna, szilárd; Op. 142,1–143,5 °C; $R_f = 0,53$ (hexán/2-propanol = 9/1).

6.6. A biciklusok etil-észter funkciójának hidrolízise, 495–498 karbonsav származékok szintézise

A megfelelő észtereket (**445**, **453**, **489**, **491**; 0,5 mmol) 1 M KOH oldattal (**494**, 13 ml) reagáltattuk, 75 °C-on kevertettük 12 órán keresztül, mely idő elteltével teljes átalakulást tapasztaltunk (VRK analízis). Ezután a reakciókat 1M HCl oldattal semlegesítettük, majd etil-

acetáttal (20 ml) öntöttük fel és extraháltuk. A szerves fázisokat Na₂SO₄-on szárítottuk és bepároltuk.

7-Metil-2-(4-trifluormetilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karbonsav (495)

A terméket **6.6.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

495: 98 mg (61 %); világos narancssárga, szilárd; Op. elbomlott; R_f = 0,57 (toluol/MeOH = 7/3).

2-(3,5-Di(trifluormetil)fenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karbonsav (496)

A terméket **6.6.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

496: 158 mg (81 %); halványsárga, szilárd; Op. 108,1–111,8; R_f = 0,62 (toluol/MeOH = 7/3).

2-(3,5-di(trifluormetil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karbonsav (497)

A terméket **6.6.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

497: 180 mg (96 %); halványsárga, szilárd; Op. 148,3–151,0; R_f = 0,20 (toluol/MeOH = 9/1).

2-(3,5-di(trifluormetil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]pirazin-3-karbonsav (498)

A terméket **6.6.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

498: 184 mg (98 %); fehér, szilárd; Op. 223,7–224,5; R_f = 0,10 (toluol/MeOH = 9/1).

6.7. A 505–508 karboxamidok szintézisének általános leírása

A megfelelő karbonsavat (**495–498**) DMF-ben (6,5 ml) feloldottuk, majd az oldathoz *N*-etil-*N'*-(3-dimetilaminopropil)-karbodiimid-hidrokloridot (EDC·HCl, **502**, 0,23 mmol, 1,16 ekv.), *N,N*-diizopropiletilamint (DIPEA, **503**, 0,23 mmol, 1,16 ekv.), megfelelő amint (**499–501**, 0,2 mmol, 1 ekv.) és 1-hidroxi-benzotriazol (HOBt, **504**, 0,28 mmol, 1,38 ekv.) adagoltunk. A reakciókat szobahőmérsékleten 24 órán keresztül kevertettük, ezután telített NaHCO₃ oldattal (10 ml) öntöttük fel és etil-acetáttal (2 x 10 ml) extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat Na₂SO₄-on szárítottuk, bepároltuk, majd oszlopkromatográfiával (etil-acetát/MeOH = 29/1, szilikagél) tisztítottuk.

7-Metil-*N*-(piridin-2-ilmetil)-2-(4-trifluormetilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxamid (505)

A terméket **6.7.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

505: 16 mg (19 %); halványsárga, szilárd; Op. 181,2–182,4; $R_f = 0,75$ (EtOAc/MeOH = 9/1).

2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-*N*,7-dimetilimidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxamid (506)

A terméket **6.7.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

506: 16 mg (20 %); halványsárga, szilárd; Op. 195,7–196,8; $R_f = 0,90$ (EtOAc/MeOH = 9/1).

***N*-Benzil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxamid (507)**

A terméket **6.7.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

507: 48 mg (52 %); narancssárga, szilárd; Op. 209,4–210,4; $R_f = 0,65$ (toluol/MeOH = 9/1).

***N*-Benzil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]pirazin-3-karboxamid (508)**

A terméket **6.7.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

508: 85 mg (92 %); narancssárga, szilárd; Op. 158,1–159,0; $R_f = 0,38$ (toluol/MeOH = 9/1).

6.8. A kiválasztott biciklusok szekvenciális egyedényes előállítás

A 2-amino-4-metilpirimidint (**325**, 1 mmol), 2-amino-4-metilpiridint (**336**, 1 mmol) vagy 2-aminopirazint (**337**, 1 mmol) DMA-ban (2 ml) oldottunk, majd az oldathoz 4-trifluorometilbenzaldehydet (**352**, 1,5 mmol), etil-benzoilacetátot (**366**, 1 mmol) és PTA-t (**19**, 0,025 mmol) adagoltunk. Az elegyet 48 óráig kevertettük 80 °C-on, mely idő elteltével a konverzió nem változott tovább (lsd. 44. oldal). Ezután a reakcióelegyekhez hozzáadtuk a stabilizált IBX-t (**108**, 1,1 mmol, 700 mg) és NIS-t (**161**, 1,5 mmol, 337,5 mg), majd további 8 ml DMA-val öntöttük fel és 30 percig kevertettük ugyanazon hőmérsékleten, mely idő elteltével a VRK analízist követően a Mannich termékek teljes átalakulását állapítottuk meg. A reakciókat $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (**446**, 14 g 40 ml vízben) oldat hozzáadásával bontottuk, majd 40 ml etil-acetáttal extraháltuk. A szerves fázisokat telített NaHCO_3 oldattal (40 ml) mostuk majd a vizes fázisokat további 2 x 40 ml etil-acetáttal extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat Na_2SO_4 -on szárítottuk, bepároltuk, majd oszlopkromatográfiával (toluol/MeCN = 9/1, szilikagél) tisztítottuk, majd diizopropil-éterrel kristályosítottuk.

6.9. A 510 és 512–533 4,5-diszubsztituált 2-amino-1*H*-imidazol vegyületek szintézisének általános leírása

A megfelelő Mannich terméket (**384–386, 411–430**, 0,25 mmol) DMA-ban (4,75 ml) oldottuk, az oldathoz stabilizált IBX-t (**108**, 1 ekv., 156 mg) és IPT-t (**451**, 1,5 ekv., 102 mg) adagoltunk, majd a reakcióelegyet 80 °C-on 30 percig kevertettük. Ezt követően az elegyet szobahőre hűtöttük, majd NH₂OH·HCl (**211**, 10 ekv., 174 mg) és Na₂CO₃ (**106**, 10 ekv., 265 mg) adagoltunk hozzá. A kevertetést 15 percig szobahőmérsékleten, majd 50 °C-on folytattuk 16 órán keresztül (teljes konverzió). Ezután a reakcióelegyhez vizet adtunk (10 ml) és etil-acetáttal extraháltuk (2 x 10 ml). A szerves fázist ezután NaHCO₃ oldattal (10 ml) és sóoldattal (10 ml) mostuk, majd ismét extraháltuk (2 × 10 ml etil-acetát). Az egyesített szerves fázist Na₂SO₄-on szárítottuk, bepároltuk, majd oszlopkromatográfiával (toluol/MeOH grádiens 50/1, 30/1, 10/1, szilikagél) tisztítottuk, végül dietil-éterrel átkristályosítottuk.

Etil-2-amino-4-fenil-1*H*-imidazol-5-karboxilát (510)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

510: 53 mg (92 %); fehér, szilárd; Op. 218,9–220,2 °C; R_f = 0,52 (toluol/2-propanol = 3/1). A [118] irodalmi adatokkal megegyeznek

Etil-2-amino-4-(3-fluorfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (512)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

512: 55 mg (88 %); fehér, szilárd; Op. 191,3–194,0 °C; R_f = 0,60 (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3-klórfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (513)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

513: 50 mg (75 %); fehér, szilárd; Op. 196,1–197,3 °C; R_f = 0,62 (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3-brómfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (514)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

514: 70 mg (90 %); halványsárga, szilárd; Op. 200,0–201,4 °C; R_f = 0,62 (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3-jódfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (515)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

515: 63 mg (70 %); halványsárga, szilárd; Op. 205,8–206,0 °C; $R_f = 0,64$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3-nitrofenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (516)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

516: 65 mg (94 %); narancssárga, szilárd; Op. 251,2–252,8 °C; $R_f = 0,58$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(2-trifluorometilfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (517)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

517: 45 mg (60 %); fehér, szilárd; Op. 231,8–232,8 °C; $R_f = 0,54$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3-trifluorometilfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (518)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

518: 58 mg (78 %); fehér, szilárd; Op. 218,2–219,8 °C; $R_f = 0,62$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(4-trifluorometilfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (519)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

519: 63 mg (84 %); fehér, szilárd; Op. 253,7–254,9 °C; $R_f = 0,58$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3,5-di(trifluormetil)fenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (520)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

520: 86 mg (94 %); fehér, szilárd; Op. 234,9–235,1 °C; $R_f = 0,67$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(2,4-di(trifluormetil)fenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (521)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

521: 82 mg (90 %); halvány narancssárga, szilárd; Op. 182,9–183,9 °C; $R_f = 0,63$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(*o*-tolil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (522)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

522: 31 mg (50 %); halvány narancssárga, szilárd; Op. 223,2–224,1 °C; $R_f = 0,44$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(*m*-tolil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (523)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

523: 41 mg (67 %); fehér, szilárd; Op. 202,8–203,9 °C; $R_f = 0,48$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(*p*-tolil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (524)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

524: 32 mg (52 %); halványsárga, szilárd; Op. 221,5–221,8 °C; $R_f = 0,55$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3,5-di-metilfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (525)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

525: 31 mg (48 %); fehér, szilárd; Op. 235,7–237,0 °C; $R_f = 0,57$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3-metoxifenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (526)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

526: 41 mg (62 %); halványsárga, szilárd; Op. 173,5–174,0 °C; $R_f = 0,44$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-(3,4,5-trimetoxifenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (527)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

527: 26 mg (32 %); halványsárga, szilárd; Op. 219,8–220,2 °C; $R_f = 0,38$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-ciklopropil-1*H*-imidazol-5-karboxilát (528)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

528: 30 mg (62 %); fehér, szilárd; Op. 220,3–221,4 °C; $R_f = 0,45$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-amino-4-ciklohexil-1*H*-imidazol-5-karboxilát (529)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

529: 30 mg (50 %); fehér, szilárd; Op. 231,9–233,0 °C; $R_f = 0,47$ (toluol/2-propanol = 3/1).

(2-amino-4-(4-trifluormetilfenil)-1*H*-imidazol-5-il)-fenilmetanon (530)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

530: 52 mg (62 %); élénksárga, szilárd; Op. 274,2–276,9 °C; $R_f = 0,58$ (toluol/2-propanol = 3/1).

(2-amino-4-(3-nitrofenil)-1*H*-imidazol-5-il)-fenilmetanon (531)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

531: 23 mg (29 %); élénksárga, szilárd; Op. 246,7–251,1 °C; $R_f = 0,60$ (toluol/2-propanol = 3/1).

1-(2-amino-4-(4-trifluormetilfenil)-1*H*-imidazol-5-il)-etanon (532)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

532: 52 mg (77 %); halvány narancssárga, szilárd; Op. 258,3–259,8 °C; $R_f = 0,48$ (toluol/2-propanol = 3/1).

1-(2-amino-4-(3-nitrofenil)-1*H*-imidazol-5-il)-etanon (533)

A terméket **6.9.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

533: 58 mg (95 %); sárga, szilárd; Op. 235,1–237,0 °C; $R_f = 0,50$ (toluol/2-propanol = 3/1).

6.10. 540–543 Imidazo[1,2-*a*]imidazol származékok előállításának általános leírása

A kiválasztott 4,5-dsizubsztituált 2-aminoimidazol vegyületet (**510**, **519**, **521**, **529**; 0,2 mmol) 200 µl MeCN-ben szuszpendáltuk, majd hozzáadtuk a 70%-os perklórsavat (**539**, 3,4 µl, 0,04 mmol), a megfelelő aldehidet (**338**, **344**, **347**, **363**, **534**; 0,3 mmol, 1,5 ekv.) és izocianidot (**535**–**538**; 0,3 mmol, 1,5 ekv.). A reakció 60 °C-on 24 óra alatt lezajszódott, a kiindulási anyagok teljes átalakulásával. A reakcióedényben keletkezett fehér csapadékot szűrtük, majd MeCN/aceton = 4/1 elegyével átkristályosítottuk.

Etil-5-(*terc*-butilamino)-2,6-difenil-1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol-3-karboxilát (540)

A terméket **6.10.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

540: 32 mg (40 %); fehér, szilárd; Op. 186,0–187,6 °C; $R_f = 0,84$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-5-(*terc*-butilamino)-2-ciklohexil-6-(3-metoxifenil)-1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol-3-karboxilát (541)

A terméket **6.10.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

541: 20 mg (23 %); fehér, szilárd; Op. 163,0–164,2 °C; $R_f = 0,86$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-6-(4-fluorfenil)-2-(4-trifluormetilfenil)-5-((2,4,4-trimetilpentán-2-il)amino)-1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol-3-karboxilát (542)

A terméket **6.10.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

542: 31 mg (28 %); fehér, szilárd; Op. 230,2–233,6 °C; $R_f = 0,90$ (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil-2-(2,4-di(trifluormetil)fenil)-6-(4-fluorfenil)-5-((2,4,4-trimetilpentán-2-il)amino)-1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol-3-karboxilát (543)

A terméket **6.10.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

543: 43 mg (35 %); fehér, szilárd; Op. 208,5–210,3 °C; $R_f = 0,92$ (toluol/2-propanol = 3/1).

6.11. A nitrocsoport redukciójának általános leírása, 547–549 vegyületek előállítása

A kiválasztott 3-nitrofenil egységet tartalmazó 2-AI származékot (**516**, **531**, **533**; 1,5 mmol) és az ón(II)-klorid hidrátot (**546**, 3091 mg, 13,7 mmol, 9 ekv.) koncentrált sósavhoz (**59**, 10 ml) adagoltuk, majd a reakcióelegyet reflux hőmérsékleten kevertettük. 24 óra elteltével a kiindulási anyag teljesen átalakult. Az elegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, majd 6 órát állni hagytuk. A csapadékot szűrtük, majd 5 ml 10%-os NaOH oldatban oldottuk, bepárooltuk, ezután a maradékot etil-acetáttal extraháltuk (8 x 8 ml), az összegyűjtött szerves fázisokat Na₂SO₄-n szárítottuk és vákuum segítségével szárazra párooltuk.

Etil-2-amino-4-(3-aminofenil)-1H-imidazole-5-karboxilát (547)

A terméket **6.11.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

547: 298 mg (78 %); narancssárga, szilárd; Op. 209,3–211,6 °C; R_f = 0,35 (toluol/2-propanol = 3/1).

1-(2-amino-4-(3-aminofenil)-1H-imidazol-5-il)-etanon (548)

A terméket **6.11.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

548: 250 mg (77 %); narancssárga, szilárd; Op. 196,1–198,6 °C; R_f = 0,33 (toluol/2-propanol = 3/1).

(2-amino-4-(3-aminofenil)-1H-imidazol-5-il)(fenil)-metanon (549)

A terméket **6.11.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

549: 322 mg (77 %); sárga, szilárd; Op. 247,0–248,1 °C; R_f = 0,38 (toluol/2-propanol = 3/1).

6.12. Az 565–581 tengeri szivacs alkaloid analógok előállításának általános leírása

A megfelelő karbonsavat (**550–563**; 0,2 mmol, 2 ekv.) 4,5 ml diklórmetánban szuszpendáltuk és TEA-t (**178**, 28 µL, 0,2 mmol, 2 ekv.) és TBTU-t (**564**, 35,3 mg, 0,11 mmol, 1,1 ekv.) adagoltunk hozzá. Az keveréket 1 órán keresztül kevertettük szobahőmérsékleten, majd hozzáadtuk a megfelelő 4,5-diszubsztituált 2-AI származékokat (**547–549**; 0,1 mmol). 72 óra kevertetést követően a prekursor teljesen átalakult. Ezután a reakcióelegyhez 10 ml vizet adtunk és etil-acetáttal extraháltuk (2 x 10 ml). A szerves fázist ezután 20 ml telített NaHCO₃ oldattal és 20 ml telített sóoldattal mostuk, majd újból extraháltuk (2 x 10 ml etil-acetáttal). Az egyesített szerves fázist Na₂SO₄-on szárítottuk, majd bepároltuk. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk (eluens: toluol/MeOH grádiens 30:1/15:1/9:1; szilikagél), bepárlás után dietil-éter/MeOH elegyével átkristályosítottuk.

Etil-4-(3-(1H-indol-2-karboxamid)fenil)-2-amino-1H-imidazol-5-karboxilát (565)

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

565: 24 mg (61 %); sárga, szilárd; Op. 238,9–240,8 °C; R_f = 0,55 (toluol/2-propanol = 3/1).

Etil 2-amino-4-(3-(5-metoxi-1*H*-indol-2-karboxamido)fenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (566)

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 1 mmol 2-AI származékból kiindulva.

566: 122 mg (58 %); sárga, szilárd; Op. 207,5 °C; R_f = 0,39 (toluol/2-propanol = 4/1).

Etil 2-amino-4-(3-(5-fluor-1*H*-indol-2-karboxamido)fenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (567)

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 1 mmol 2-AI származékból kiindulva.

567: 81 mg (40 %); sárga, szilárd; Op. 253 °C; R_f = 0,35 (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(5-acetil-2-amino-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-metoxi-1*H*-indol-2-karboxamid (568)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

568: 26 mg (66 %); halvány narancssárga, szilárd; Op. 213,9–215,0 °C; R_f = 0,48 (toluol/2-propanol = 3/1).

***N*-(3-(5-acetil-2-amino-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-fluor-1*H*-indol-2-karboxamid (569)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

569: 24 mg (63 %); halvány narancssárga, szilárd; Op. 257,0–259,2 °C; R_f = 0,51 (toluol/2-propanol = 3/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-1*H*-indol-2-karboxamid (570)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 1 mmol 2-AI származékból kiindulva.

570: 109 mg (52 %); sárga, szilárd; Op. 267,5 °C; R_f = 0,35 (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-metoxi-1*H*-indol-2-karboxamid (571)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

571: 23 mg (50 %); sárga, szilárd; Op. 270,7–273,8 °C; R_f = 0,63 (toluol/2-propanol = 3/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-fluor-1*H*-indol-2-karboxamid (572)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 1 mmol 2-AI származékból kiindulva.

572: 110 mg (50 %); sárga, szilárd; Op. 253 °C; $R_f = 0,43$ (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-klór-1*H*-indol-2-karboxamid (573)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 1 mmol 2-AI származékból kiindulva.

573: 132 mg (58 %); sárga, szilárd; Op. 192–195 °C; $R_f = 0,45$ (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-bróm-1*H*-indol-2-karboxamid (574)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 1 mmol 2-AI származékból kiindulva.

574: 175 mg (70 %); sárga, szilárd; Op. elhúzódó, amorf: 168–178 °C; $R_f = 0,47$ (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-8-hidroxikinolin-2-karboxamid (575)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 1 mmol 2-AI származékból kiindulva.

575: 137 mg (61 %); sárga, szilárd; Op. elhúzódó: 183–190 °C; $R_f = 0,49$ (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)kinolin-2-karboxamid (576)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

576: 37 mg (86 %); élénksárga, szilárd; Op. 301,6–303,9 °C; $R_f = 0,70$ (toluol/2-propanol = 3/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)pikolinamid (577)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 1 mmol 2-AI származékból kiindulva.

577: 159 mg (83 %); sárga, szilárd; Op. 216–219 °C; $R_f = 0,41$ (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)furán-2-karboxamid (578)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 0,2 mmol 2-AI származékból kiindulva.

578: 69 mg (92 %); sárga, szilárd; Op. 225–228 °C; $R_f = 0,35$ (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)tiofén-2-karboxamid (579)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 0,2 mmol 2-AI származékból kiindulva.

579: 63 mg (81 %); sárga, szilárd; Op. 155–158 °C; $R_f = 0,41$ (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)benzofurán-2-karboxamid (580)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 0,3 mmol 2-AI származékból kiindulva.

580: 79 mg (62 %); sárga, szilárd; Op. elhúzódó, amorf: 160–168 °C; $R_f = 0,47$ (toluol/2-propanol = 4/1).

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)benzo[*b*]tiofén-2-karboxamid (581)**

A terméket **6.12.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő, 0,3 mmol 2-AI származékból kiindulva.

581: 74 mg (56 %); sárga, szilárd; Op. elhúzódó, amorf: 199–207 °C; $R_f = 0,47$ (toluol/2-propanol = 4/1).

6.13. 5,6-Dihidropiridin-2(1*H*)-on származékok előállításának általános leírása

A kiválasztott Mannich származékot (**433–438** és **444**, 1 mmol) argon alatt 6 ml absz. EtOH-ban oldottuk, majd hozzáadtuk a megfelelő aldehidet (2,5 mmol) és a tri-butilfoszfint (**253**, 1,2 mmol, 300 μ l). A reakciót 1 éjszakán keresztül szobahőmérsékleten kevertettük; 16 óra elteltével a Mannich prekursor teljesen átalakult. Aril-, heteroaril- és vinil-aldehid hozzáadása valamint R^1 , R^2 = alkil esetében a termékek (**582**, **596–617** és **621–624**) élénksárga csapadék formájában kiváltak a reakcióelegyből; így szűrést, EtOH-os (50 ml) vagy EtOH/THF-es (50:1) mosást majd szárítást követően tiszta termékeket kaptunk. Alkil-aldehidkomponens alkalmazása esetében a **618–620** termékek nem váltak ki a reakcióelegyből; ezeket bepároltuk, majd oszlopkromatográfiával tisztítottuk (eluens: toluol/MeCN grádiens 50:1, 30:1, 20:1, 10:1; szilikagél), bepárlás után dietil-éterrel vagy dietil-éter/MeOH = 10/1 elegyével kristályosítottuk át.

6-Fenil-3,4-di(*E*)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (582)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

582: 294 mg (78 %); élénksárga, szilárd; Op. 168,8–171,2 °C; $R_f = 0,68$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-4-fluorsztilil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (596)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

596: 314 mg (76 %); élénksárga, szilárd; Op. 176,2–176,6 °C; $R_f = 0,72$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-3-brómsztiril)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (597)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

597: 378 mg (70 %); élénksárga, szilárd; Op. 159,8–161,7 °C; $R_f = 0,70$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-4-metoxisztiril)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (598)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

598: 315 mg (72 %); élénksárga, szilárd; Op. 165,6–166,8 °C; $R_f = 0,64$ (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(4-Fluorfenil)-3,4-di(*E*)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (599)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

599: 324 mg (82 %); élénksárga, szilárd; Op. 175,4–176,9 °C; $R_f = 0,72$ (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(4-Fluorfenil)-3,4-di(*E*)-4-fluorsztilil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (600)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

600: 323 mg (75 %); élénksárga, szilárd; Op. 178,1–179,2 °C; $R_f = 0,70$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-3-brómsztiril)-6-(4-fluorfenil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (601)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

601: 376 mg (68 %); élénksárga, szilárd; Op. 165,9–166,6 °C; R_f = 0,75 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(4-Fluorfenil)-3,4-di((E)-4-metoxisztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (602)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

602: 323 mg (75 %); élénksárga, szilárd; Op. 178,1–179,2 °C; R_f = 0,70 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(3-Brómfenil)-3,4-di((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (603)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

603: 365 mg (80 %); élénksárga, szilárd; Op. 161,4–161,7 °C; R_f = 0,68 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(3-Brómfenil)-3,4-di((E)-4-fluorsztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (604)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

604: 379 mg (77 %); élénksárga, szilárd; Op. 157,3–160,1 °C; R_f = 0,63 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(3-Brómfenil)-3,4-di((E)-3-brómsztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (605)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

605: 454 mg (74 %); élénksárga, szilárd; Op. 156,6–157,1 °C; R_f = 0,72 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(3-Brómfenil)-3,4-di((E)-4-metoxisztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (606)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

606: 387 mg (75 %); élénksárga, szilárd; Op. 155,8–156,3 °C; R_f = 0,61 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(4-Metoxifenil)-3,4-di(*E*)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (607)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

607: 163 mg (40 %); élénksárga, szilárd; Op. 192 °C; $R_f = 0,53$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-3-klórsztiril)-6-(4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (608)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

608: 95 mg (20 %); élénksárga, szilárd; Op. 165 °C; $R_f = 0,55$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-sztiril)-6-(*p*-tolil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (609)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

609: 278 mg (71 %); élénksárga, szilárd; Op. 172,9–174,0 °C; $R_f = 0,66$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-4-fluorosztiril)-6-(*p*-tolil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (610)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

610: 295 mg (69 %); halványsárga, szilárd; Op. 164,7–165,4 °C; $R_f = 0,70$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-3-brómsztiril)-6-(*p*-tolil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (611)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

611: 406 mg (74 %); élénksárga, szilárd; Op. 170,0–170,9 °C; $R_f = 0,71$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-4-metoxsztiril)-6-(*p*-tolil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (612)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

612: 320 mg (71 %); élénksárga, szilárd; Op. 163,9–165,2 °C; $R_f = 0,68$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di(*E*)-sztiril)-6-(4-(trifluorometil)fenil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (613)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

613: 142 mg (32 %); élénksárga, szilárd; Op. 221 °C; $R_f = 0,52$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-3-klórsztiril)-6-(4-(trifluorometil)fenil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (614)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

614: 87 mg (17 %); élénksárga, szilárd; Op. 179 °C; R_f = 0,51 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-metil-3,4-di((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (615)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

615: 284 mg (90 %); élénksárga, szilárd; Op. 177 °C; R_f = 0,53 (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-3-klórsztiril)-6-metil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (616)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

616: 215 mg (56 %); élénksárga, szilárd; Op. 166 °C; R_f = 0,56 (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-2-ciklohexilvinil)-6-metil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (617)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

617: 187 mg (57 %); fehér, szilárd; Op. 161 °C; R_f = 0,51 (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-2-ciklohexilvinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (618)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

618: 195 mg (50 %); fehér, szilárd; Op. 157,8–158,7 °C; R_f = 0,65 (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-2-ciklobutilvinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (619)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

619: 133 mg (40 %); halványsárga, szilárd; Op. 150,8–152,3 °C; R_f = 0,63 (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-2-ciklopropilvinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (620)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

620: 107 mg (35 %); fehér, szilárd; Op. 158,1–158,6 °C; R_f = 0,59 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-Fenil-3,4-Di((1E,3E)-4-fenilbuta-1,3-dién-1-il)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (621)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

621: 142 mg (33 %); élénk narancssárga, szilárd; Op. 183,4–184,8 °C; R_f = 0,66 (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-2-(furán-3-il)vinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (622)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

622: 182 mg (51 %); narancssárga, szilárd; Op. 162,4–163,8 °C; R_f = 0,62 (toluol/2-propanol = 6/1).

6-Fenil-3,4-Di((E)-2-(tiofén-3-il)vinil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (623)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

623: 234 mg (60 %); élénksárga, szilárd; Op. 165,1–165,9 °C; R_f = 0,60 (toluol/2-propanol = 6/1).

3,4-Di((E)-2-(benzo[b]tiofén-3-il)vinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (624)

A terméket **6.13.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

624: 264 mg (54 %); élénksárga, szilárd; Op. 165,9–166,8 °C; R_f = 0,62 (toluol/2-propanol = 6/1).

6.14. 626 piridin-2-(1H)-on vegyület előállítása

A **433**-as Mannich prekursor (1 mmol) 6 ml EtOH-n oldottuk, majd tri-butilfoszfint (**253**, 300 µl, 1,2 mmol) adagoltunk hozzá és 30 percig kevertettük szobahőmérsékleten, majd 5 ml telített Na₂CO₃ oldattal felöntöttük és további 1 órán át kevertettük. A reakcióelegyhez 20 ml vizet adunk és etil-acetáttal extraháltuk (2 x 20 ml). Az egyesített szerves fázisokat Na₂SO₄-n szárítottuk, bepároltuk, oszlopkromatográfiával (Eluens: kloroform/EtOAc = 19/1, szilikagél) tisztítottuk, majd dietil-éterrel átkristályosítottuk.

3,4-Dimetil-6-fenilpiridin-2(1H)-on (626)

626: 131 mg (66 % **433**-ból), 60 mg (60% **628**-ból); törtfehér, szilárd; Op. 158,6–161,6 °C; R_f = 0,61 (toluol/2-propanol = 6/1).

6.15. A retro-Claisen adduktok szintézisének általános leírása

A kiválasztott Mannich termék (**433**, **436** vagy **439**; 10 mmol) EtOH-os (60 ml) oldatához 3-(3-metoxibenzil)-1-metil-1*H*-imidazol-3-ium bromid reagenst (**627**, NHC, 4 mmol, 40 mol%) és DIPEA-t (**502**, 12 mmol, 1,2 ekv.) adagoltunk, majd az elegyet 60 °C-on 24 óráig kevertettük. Ezután a reakcióelegyet hangyasav (10 mmol) hozzáadásával bontottuk és további 1 órán át kevertettük majd bepároltuk. A nyers reakcióelegyhez vizet adtunk és etil-acetáttal extraháltuk (2 x 30 ml). Az egyesített szerves fázisokat Na₂SO₄-on szárítottuk, bepároltuk, oszlopkromatográfiával (Eluens grádiens: hexán izomerelegy/EtOAc = 4/1; 2/1; 1/1, szilikagél) tisztítottuk, majd dietil-éterrel átkristályosítottuk.

N-(3-oxo-1-fenilbutil)akrilamid (**628**)

A terméket **6.15.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

628: 1217 mg (56 %, 4a-ből kiindulva); fehér, szilárd; *R_f* = 0,27 (toluol/MeCN = 3/1).

N-(1-(4-metoxifenil)-3-oxobutil)akrilamid (**629**)

A terméket **6.15.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

629: 910 mg (37 %, 4f-ből kiindulva); fehér, szilárd; *R_f* = 0,22 (toluol/MeCN = 3/1).

N-(1-(4-klórifenil)-3-oxobutil)akrilamid (**630**)

A terméket **6.15.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

630: 1510 mg (60 %, 4e-ből kiindulva); fehér, szilárd; *R_f* = 0,29 (toluol/MeCN = 3/1).

6.16. A Claisen-Schmidt termékek előállítása

A Claisen-Schmidt reakciót a irodalmi referencia alapján végeztük.^[153]A megfelelő retro-Claisen prekuzort (**628–630**, 5 mmol) 10 ml absz. DMF-ben oldottuk, majd 5 mmol B₂O₃-t (**631**), 10 mmol tributil-borátot (**632**) és 7,5 mmol megfelelő **339** vagy **342** aldehidet adagoltunk hozzá. Az elegyet fél óráig kevertettük 75 °C-on, majd hozzáadtuk az 50 mol% morfolínium-klóracetátot (**633**) folytatva a kevertetést 24 órán át azonos hőmérsékleten. Ezután a reakcióelegyet szobahőmérsékletre hűtöttük, 20 ml 5 V/V % ecetsav oldattal bontottuk, majd további 1 órát kevertettük 75 °C-on és etil-acetáttal extraháltuk (2 x 40 ml). Az egyesített szerves fázisokat telített nátrium-bikarbonát oldattal (50 ml) és sóoldattal (50 ml) mostuk,

Na₂SO₄-on szárítottuk, bepároltuk, majd oszlopkromatográfiával (Eluens grádiens: hexán izomerelegy/EtOAc = 4/1; 2/1, szilikagél) tisztítottuk.

(E)-N-(3-oxo-1,5-difenilpent-4-en-1-il)akrilamid (634)

A terméket **6.16.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

634: 305 mg (20 %); fehér, szilárd; R_f = 0,32 (toluol/MeOH = 9/1).

(E)-N-(1-(4-metoxifenil)-3-oxo-5-(p-tolil)pent-4-en-1-il)akrilamid (635)

A terméket **6.16.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

635: 437 mg (25 %); fehér, szilárd; R_f = 0,30 (toluol/MeOH = 9/1).

(E)-N-(1-(4-klórifenil)-3-oxo-5-(p-tolil)pent-4-en-1-il)akrilamid (636)

A terméket **6.16.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

636: 619 mg (35 %); fehér, szilárd; R_f = 0,34 (toluol/MeOH = 9/1).

6.17. Nem szimmetrikusan szubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1H)-on vegyületek szintézisének általános leírása

A Claisen-Schmidt addukt (**634–363**, 0,5 mmol) és megfelelő aldehid (**339**, **356**, **432**, 0,5 mmol) absz. EtOH-os (3 ml) oldatához 3Å molekulaszűrőt (30 mg) és 0,6 mmol tri-butilfoszfint (**253**, 150 µl) adagoltunk. Az elegyet szobahőmérsékleten 16 órán át kevertettük. Ezután a reakciót 2 ml dietil-éterrel felöntöttük, majd a kivált csapadékot/molekulaszűrő maradékát szűrtük, ezután THF-ben szuszpendáltuk. A kapott szuszpenziót 10 ml celliten engedték át és mostuk THF-el, majd a kapott tiszta szűrletet bepároltuk.

6-Fenil-3,4-di((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (582)

A terméket **6.17.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

582: 42 mg (22 %); élénksárga, szilárd; további adatokért ld. x számú vegyület.

3-((E)-4-klórsztiril)-6-fenil-4-((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (637)

A terméket **6.17.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

637: 86 mg (42 %); élénksárga, szilárd; Op. 164,8–166,6 °C; $R_f = 0,62$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3-((E)-4-metoxisztiril)-6-fenil-4-((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (638)

A terméket **6.17.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

638: 41 mg (20 %); élénksárga, szilárd; Op. 166,7–167,2 °C; $R_f = 0,64$ (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(4-klórphenil)-3-((E)-4-klórsztiril)-4-((E)-4-metilsztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (639)

A terméket **6.17.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

639: 46 mg (20 %); élénksárga, szilárd; Op. 187,0–188,4 °C; $R_f = 0,64$ (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(4-klórphenil)-3-((E)-4-metoxisztiril)-4-((E)-4-metilsztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (640)

A terméket **6.17.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

640: 91 mg (40 %); élénksárga, szilárd; Op. 181,0–182,1 °C; $R_f = 0,64$ (toluol/2-propanol = 6/1).

3-((E)-4-klórsztiril)-6-(4-metoxifenil)-4-((E)-4-metilsztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (641)

A terméket **6.17.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

641: 109 mg (48 %); élénksárga, szilárd; Op. 179,4–180,2 °C; $R_f = 0,66$ (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(4-metoxifenil)-3-((E)-4-metoxisztiril)-4-((E)-4-metilsztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (642)

A terméket **6.17.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

642: 122 mg (54 %); élénksárga, szilárd; Op. 177,8–179,2 °C; $R_f = 0,61$ (toluol/2-propanol = 6/1).

6-(4-metoxifenil)-4-((E)-4-metilsztiril)-3-((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (643)

A terméket **6.17.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

643: 126 mg (60 %); élénksárga, szilárd; Op. 170,5–171,8 °C; R_f = 0,62 (toluol/2-propanol = 6/1).

6.18. A 644 és 645 vegyületek előállításának általános leírása

A megfelelő Claisen-Schmidt vegyületet (**634** és **636**, 1 mmol) 6 ml EtOH-ban feloldottuk és 1,2 mmol tri-butilfoszfint (**253**) adtunk hozzá. A reakcióelegyet 60 °C-on 60 percig kevertettük, ezután 5 ml telített Na₂CO₃ oldattal felöntöttük és további 1 órán keresztül kevertettük ugyanazon hőmérsékleten. Ezután a reakcióelegyhez vizet (20 ml) adtunk és 2 x 20 ml etil-acetáttal extraháltuk. Az egyesített szerves fázisokat Na₂SO₄-on szárítottuk, bepároltuk, oszlopkromatográfiával (Eluens grádiens: kloroform/EtOAc = 19/1, szilikagél) tisztítottuk, majd dietil-éterrel átkristályosítottuk.

(E)-3-metil-6-fenil-4-sztirilpiridin-2(1H)-on (644)

A terméket **6.18.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

644: 57 mg (20 %); élénksárga, szilárd; Op. 229,6–231,4 °C; R_f = 0,55 (toluol/2-propanol = 6/1).

(E)-6-(4-klórfenil)-3-metil-4-(4-metilsztiril)piridin-2(1H)-on (645)

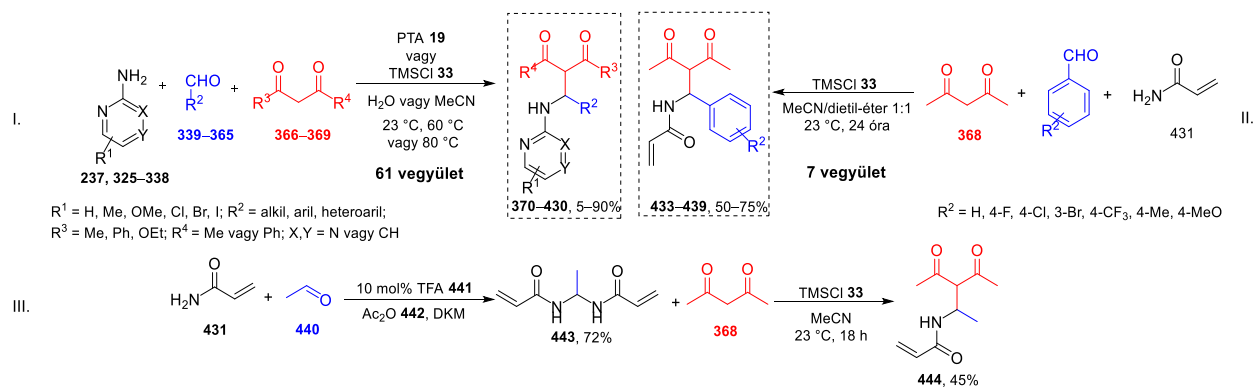
A terméket **6.18.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

645: 57 mg (17 %); halványsárga, szilárd; Op. 132,0–133,6 °C; R_f = 0,62 (toluol/2-propanol = 6/1).

7. Összefoglalás

Doktori munkám első szakaszában Mannich prekursorok előállítását valósítottuk meg (**75. ábra**). A három-komponensű Mannich reakciókhoz (M-3CR) amin reaktánsként 2-aminopiridineket, 2-aminopirimidineket és 2-aminopirazinokat valamint akrilamidot, aldehid komponensként különböző alifás és aromás aldehideket, enol nukleofilként pedig β -keto-észtert, acetilacetont vagy 1,3-difenil-propándiont alkalmaztunk savkatalizátor (PTA vagy TMSCl) jelenlétében. Ezt a szintézisutat követve, az aromás amin egységet tartalmazó Mannich prekursorokból 61 vegyület (**75. ábra**, I.), míg az akrilamidos Mannich szubsztrátból további 7 származék előállítását végeztük el (**75. ábra**, II.).

Az akrilamid, acetilaceton és formaldehid TMSCl által indukált M-3CR sikertelennek bizonyult, így a **444** vegyületet a **443** teljes *N,N*-aminál szintézisével és transzformációjával nyertük (**75. ábra**, III.).



75. ábra. Mannich prekursorok szintézise

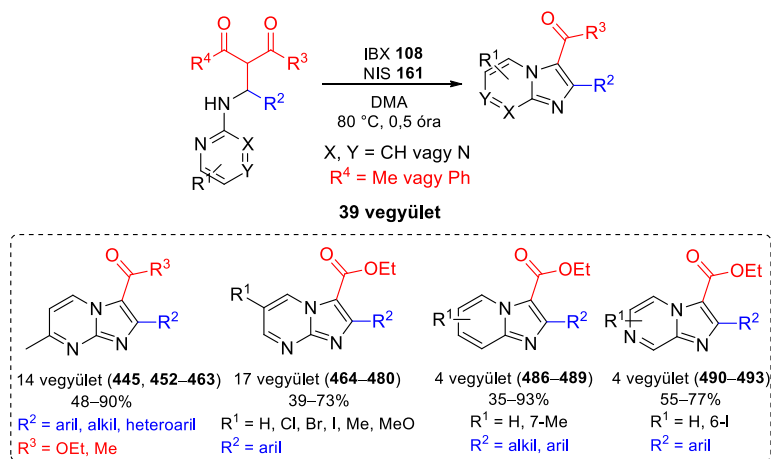
A munka következő részében az előállított Mannich prekursorok oxidatív gyűrűzárási reakcióját fejlesztettük, melynek eredményeként változatos szubsztituens mintázattal rendelkező imidazo[1,2-*a*]piridin, pirimidin és pirazin molekulákat szintetizáltunk.

Az optimális reakciókörülmények meghatározása céljából különböző oldószereket (poláris protikus és aprotikus, illetve apoláris aprotikus) teszteltünk különböző hőmérsékleteken elvégezve az átalakításokat. A legjobb eredményt a poláris aprotikus DMA használata esetén tapasztaltuk 80 °C-os hőmérsékleten. A kipróbált hipervalens jódegyületek, mint oxidálószer és halogéntartalmú segédanyagok közül az IBX 1,1 ekvivalens mennyiségben, míg az NIS 1,5 ekvivalens mennyiségben adta a legnagyobb hozamot.

Az optimális reakciókörülményeket alkalmazva összesen 31 imidazo[1,2-*a*]pirimidin analógot állítottunk elő (**76. ábra**), noha szignifikáns szubsztituens függést nem tudtunk megállapítani a kapott hozamok nagy szórása miatt. Emellett a 4,6-helyzetben diszubsztituált pirimidin

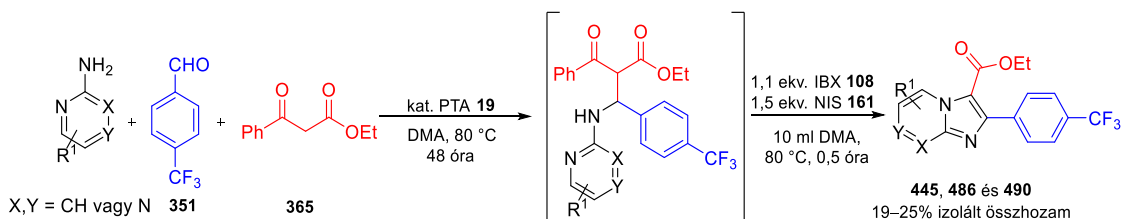
egységeket tartalmazó származékok szintézisére tett próbálkozásaink is sikertelennek bizonyultak.

Az oxidatív gyűrűzárási módszer kiterjesztése céljából további 4 imidazo[1,2-*a*]piridin és 4 imidazo[1,2-*a*]pirazin származékot szintetizáltunk. A kívánt **486–493** heterociklusokat 35–93%-os hozammal nyertük (**76. ábra**).



76. ábra. Oxidatív intramolekuláris gyűrűzáras

Ezután az oxidatív gyűrűzárási protokoll feltételezett mechanizmusának hátterét vizsgáltuk. Kísérletekkel támasztottuk alá, hogy a víz, mint nukleofil jelenléte nem befolyásolja a reakciót, nagy mennyiségű jodónium ion hozzáadása azonban blokkolja az átalakulást. TEMPO adagolása a reakcióhoz nem okozott hozamváltozást, így feltételeztük, hogy a reakció lefutása ionos természetű. A reakciót elvégezve oxidálószer vagy a segédanyag hozzáadása nélkül, mindkét esetben azonos Knoevenagel-típusú termék képződött, melyről bizonyítottuk, hogy a Mannich prekursor termikus bomlásának eredménye és nem esszenciális intermedier az oxidatív gyűrűzárási folyamatban. Feltételezésünk szerint az átalakulás az α -C-atom jódozásával indul, melyet az aminofil IBX által indukált oxidáció követ, majd *N*-nukleofil támadást és retro-Claisen-Schmidt reakciót követően alakulhat ki a kívánt biciklus szerkezet. Reprezentatív jelleggel elvégeztük néhány kiválasztott biciklusos vegyület szekvenciális egyedényes előállítását is (szubsztituált) 2-aminopiridin, pirimidin és pirazin valamint 4-trifluorometilbenzaldehyd és etil-benzoilacetát vegyületekből kiindulva (**77. ábra**).



77. ábra. Szekvenciális egyedényes eljárás

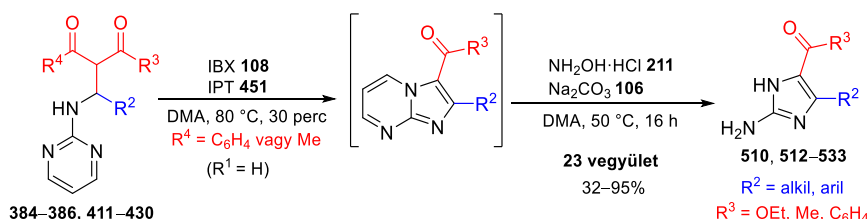
A biciklusos szerkezeteknél az átalakítható funkciók (etil-észter csoport, halogének, nitro-csoport) beépítését prioritásként kezeltük, és néhány kiválasztott vegyületből az etil-észter funkció továbbalakításával karbonsavakat (hidrolízis) és karboxamidokat (peptid kapcsolás) szintetizáltunk.

Az előállított imidazo[1,2-*a*]pirimidin, piridin és pirazin származékokat az Avidin Kft. biológus munkatársai *in vitro* citotoxicitási vizsgálatoknak vetették alá A549, MCF7 és 3T3 sejtvonalon, azonban a vegyületek jelentős tumorellenes hatást nem mutattak.

A továbbiakban 4,5-diszubsztituált 2-aminoimidazol származékokat állítottunk elő Mannich prekursorokból kiindulva. Az általunk fejlesztett szekvenciális, egyedényes módszer a 2-aminopirimidin egységet tartalmazó Mannich származék oxidatív gyűrűzárási reakcióján majd az *in situ*, a reakcióterben képződött imidazo[1,2-*a*]pirimidin gyűrű redukív hasításán keresztül adja a megfelelő 2-AI termékeket.

A szennyezőanyagok illetve melléktermékek képződésének minimalizálása céljából a fejlesztést az oxidatív gyűrűzárás újraoptimalizálásával kezdtük. A kipróbált jód-tartalmú reagensek közül az IPT 1,5 ekvivalens mennyiségben, míg az IBX ekvimoláris mennyiségben bizonyult a legjobbnak. A reakció koncentrációjának módosítása nem hozott változást. Ezután a szekvenciális, egyedényes eljárás redukív gyűrűnyitási protokolljára fókuszáltunk, melynek során a hidroxilamin-hidroklorid/nátrium-karbonát reagens kombináció (10/10 ekvivalens) bizonyult a leghatékonyabbnak (50 °C, 16 órás kevertetés).

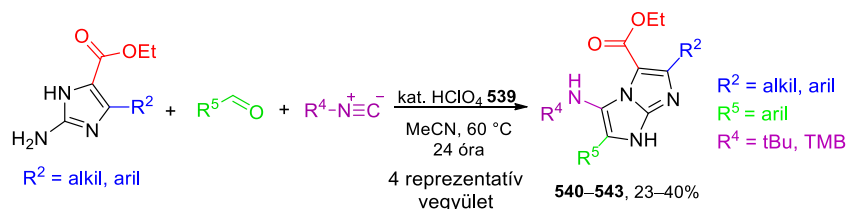
A fenti körülményeket alkalmazva egy összesen 23 tagú 4,5-diszubsztituált 2-aminoimidazol vegyületkönyvtárat hoztunk létre (**78. ábra**). Az R² helyzetbe különböző elektronszívó és elektronszállító csoportokkal ellátott aromás, valamint aliciklusos funkciókat építettünk be, míg az R³ pozícióban EtO, Me vagy Ph csoportokat építettünk. Az R² = elektronszívó csoporttal rendelkező aromás molekularész esetében magasabb, míg az elektronszállító funkcióval ellátott aromás, illetve aliciklusos szubsztituenseket alkalmazva alacsonyabb hozamokat tapasztaltunk. Az R³ = C₆H₄ a hozamokat szintén csökkentette.



78. ábra. Szekvenciális egyedényes szintézisút

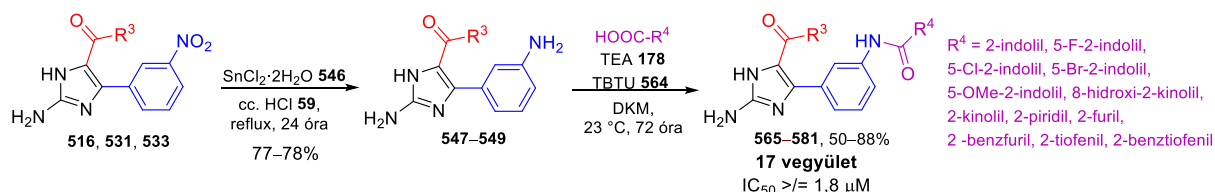
A folytatásban a kiválasztott 4,5-diszubsztituált 2-aminoimidazol származékok továbbalakítását végeztük el citotoxicitási teszteléshez. Groebke-Blackburn-Bienaymé

háromkomponensű reakcióval (GBB-3CR) különböző szubsztituens mintázatú, tetraszubsztituált, C5-amin egységet tartalmazó 5:5 kondenzált biciklusokat állítottunk elő szűrővel elválasztva, 23–40% izolált hozammal (**79. ábra**). C5-karbonil szubsztituenst tartalmazó imidazo[1,2-*a*]imidazol származékok szintézisét Michael reakcióval kívántuk véghez vinni, de próbálkozásaink sikertelenek bizonyultak.



79. ábra. GBB-3CR

A preparatív munka következő szakaszában szintetikus tengeri szivacs alkaloid analógokat állítottunk elő, a kiválasztott 3-nitrofenil egységet tartalmazó 2-aminoimidazol származékokból kiindulva (**80. ábra**). A NO₂→NH₂ redukció, majd peptid kapcsolást követően (szubsztituált) indol, kinolin, piridin, furán, benzfurán, tiofén és benztiofén heterociklus egységgel kapcsolt karboxamidokat hoztunk létre. A származékok citotoxikus hatását az A549, HepG2, HL60, 3T3 és 4T1 sejtvonalakon vizsgáltuk, de gyenge–közepes IC₅₀ értékeket kaptunk.

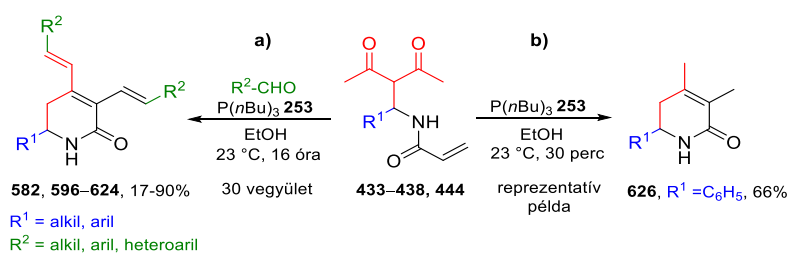


80. ábra. Tengeri szivacs alkaloid analógok előállítása

Végül egy új foszfin indukált dominó szintézist fejlesztettünk akrilamid egységet tartalmazó Mannich termékek és különböző aldehidek transzformációjával. Etanolban tesztelve a modell reakciót, a várt Stetter, MBH vagy IMBH adduktok helyett egyedi szubsztituens mintázatú 5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on képződött. A reakció optimális körülményeinek felderítése érdekében változtattuk a tri-butilfoszfin mennyiségét, valamint különböző oldószereket és egyéb foszfin és foszfit reagenseket próbáltunk ki. Számos kísérlet után 2,5 ekvivalens aldehyd és 1,2 ekvivalens tri-butilfoszfin használatát, 16 óra szobahőmérsékleten történő kevertetést alkalmaztunk, mint a reakció optimális körülményei. Ennek során 30 tagú 5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on vegyületkönyvtárat szintetizáltunk 17–90% izolált hozammal (**81. ábra, a**).

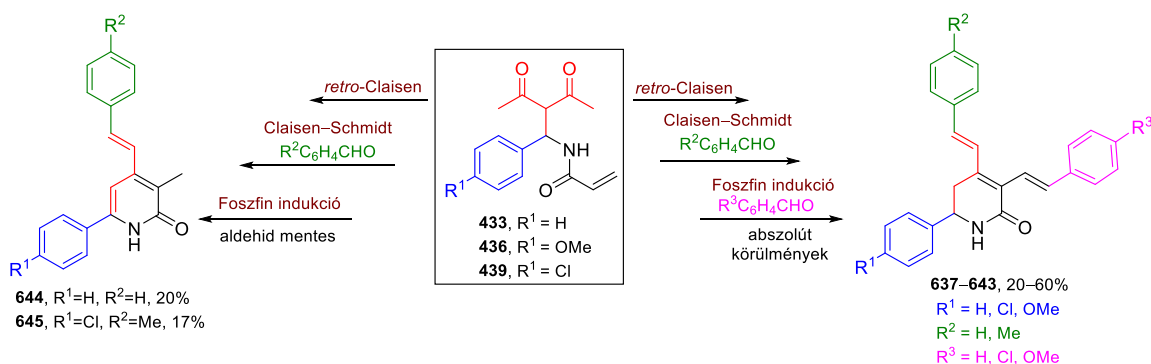
A többlépéses dominó szintézis mechanizmusára tett javaslatunk szerint a kaszkád reakció retro-Claisen, foszfin által előidézett IMBH transzformáció, Wittig kapcsolás, majd ezt követően vinil–aldol szekvencián keresztül szolgáltatja a multiszubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on végterméket.

A Mannich szubsztrát aldehid hozzáadása nélkül piridin-2(1*H*)-onná alakul, feltételezésünk szerint retro-Claisen/IMBH/foszfin hidrolízis/auto-oxidáció szekvenciákon keresztül (**81. ábra, b**).



81. ábra. Foszfin-indukált új C–C kötés kialakítása

A nagyfokú diverzitás eléréséhez az R¹, R², R³ triszubsztituált 5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on és piridin-2(1*H*)-on vegyületek előállítási módszerét is kidolgoztuk, amellyel többlépéses szintézisúton további 9, nem szimmetrikusan szubsztituált származékot szintetizáltunk, teljes régió- és kemoszelektivitás kontroll mellett (**82. ábra**).

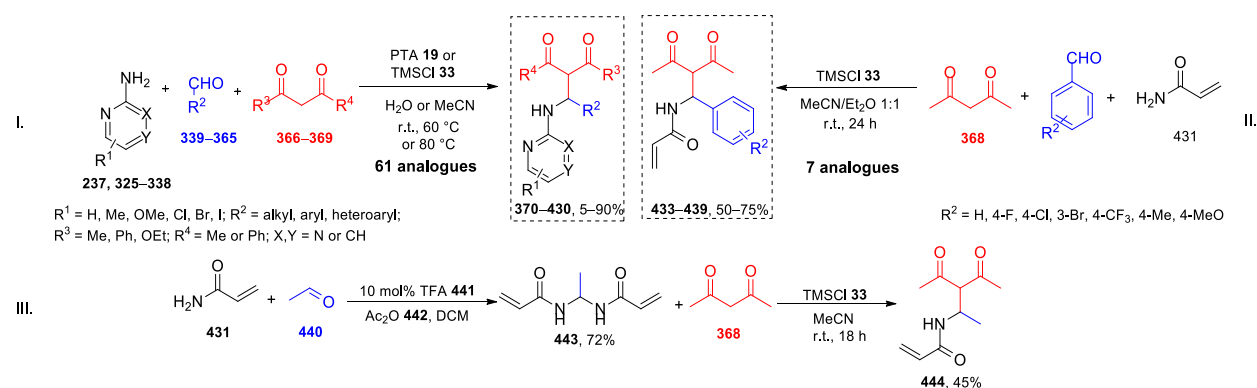


82. ábra. Diverzitás kiterjesztése

8. Summary

During the first period of my PhD work, the preparation of Mannich-type precursors was carried out *via* Mannich three-component reactions (M-3CR) by assemblies of the **237**, **325–338** 2-amino-substituted heteroaromatic amines and acrylamides (**431**) as well as **339–365** aliphatic and aromatic aldehydes with enolates involving β -ketoesters, 1,3-pentanedione or 1,3-diphenylpropanedione in the presence of either PTA or TMSCl (**Scheme 75**). As a result of our research, a 61-membered heteroaromatic amine-based Mannich library was created with diverse substituents at four different positions. In addition, a seven-membered Mannich substrate family was also synthesised by incorporating an acrylamide unit (I. and II., **Scheme 75**).

Owing to the unsuccessful M-3CR for the coupling of acrylamide, acetyl acetone and formaldehyde, the preparation of compound **444** was performed *via* transformation of aminal **443** (III., **Scheme 75**).



Scheme 75. Preparation of Mannich precursors

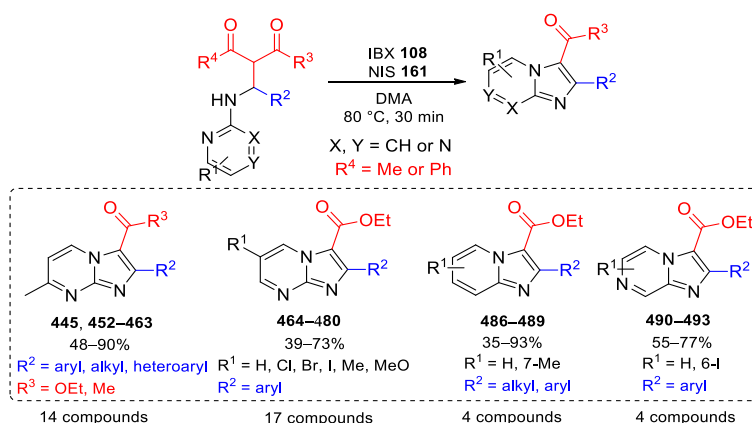
In the next phase, an oxidative intramolecular annulation of Mannich substrates was developed resulting in highly diverse imidazo[1,2-*a*]-pyridines, -pyrimidines and -pyrazines.

To set up the optimal conditions, thorough solvent and temperature screening was attempted. After testing various polar-protic, polar-aprotic and apolar-aprotic solvents as well as a temperature range from RT to 120 °C, DMA was found as the best solvent at 80 °C. Subsequently, the investigation of hypervalent iodine oxidants and halogenated additives revealed that the amount of 1.1 equivalents of IBX (**108**) and 1.5 equivalents of NIS (**161**) provided the most efficient conversion.

Under the optimal reaction conditions, a library of 31 imidazo[1,2-*a*]-pyrimidine analogues was prepared. The members of the obtained compound library exhibited diverse substitution patterns, such as heterocyclic rings decorated with $\text{R}^1 = \text{H}$, electron-donating (ED; Me, MeO) as well as electron withdrawing groups (EWG; i.e., Cl, Br and I), and $\text{R}^2 =$ (hetero)aryl rings

incorporating various EWG and ED groups or aliphatic/alicyclic units, as well as $R^3 = \text{EtO}$ or Me substituents (**Scheme 76**). Nevertheless, correlation of the observed yields with the substitution pattern could not be discovered. Unfortunately, further efforts to diversify the substitution patterns of pyrimidine units utilising 4,6-disubstituted derivatives did not led to the desired compounds.

To extend the oxidative annulation protocol, four imidazo[1,2-*a*]-pyridines and four imidazo[1,2-*a*]-pyrazines were also synthesised in yields of 35–93%. For imidazo[1,2-*a*]-pyridines, the $R^2 = \text{cyclohexyl}$ derivative showed only a significant decrease of the yield.

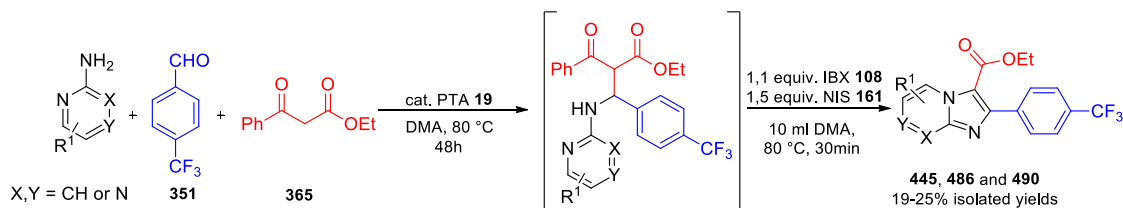


Scheme 76. Oxidative intramolecular annulation

Next, the backgrounds of the proposed reaction mechanism were investigated. It was found that the presence of water did not influence the outcome of the reaction. However, the presence of a large amount of iodonium ion blocks the conversion, and only a trace amount of the target compound was therefore detected. The utilisation of TEMPO verified the ionic nature of the transformation. If the assembly was attempted in the absence of any oxidant or additive, a Knoevenagel-type product was furnished as a result of thermal decomposition.

Four sequences were assumed to occur in the cascade process. In the first step, iodination of the α -carbon takes place followed by an IBX mediated amino-imination step. A subsequent *N*-nucleophile attack and a retro-Claisen–Schmidt led to the desired heterobicyclic compound.

As representative examples, sequential one-pot procedures for **445**, **486** and **490** were also presented, starting from reactants, such as 2-aminopyridine, pyrimidine or pyrazine, 4-(trifluoromethyl)benzaldehyde and ethyl benzoyl acetate (**Scheme 77**).



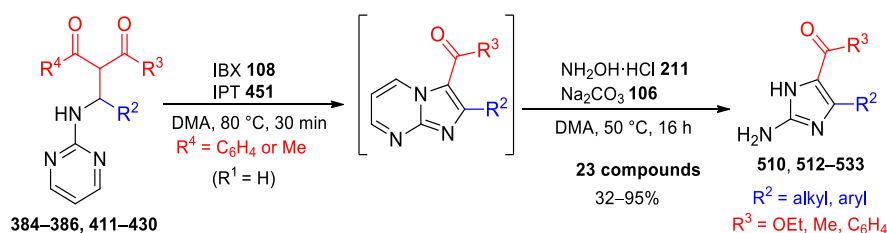
Scheme 77. Sequential, one-pot procedure

For the construction of a heterobicyclic structure, the introduction of further readily adaptable structural units was targeted. The incorporation of an ethyl ester group as well as halogenides or nitro groups furnished a possibility for facile transformations, such as hydrolysis, amidation, reduction and amine derivatisation, Suzuki and also Buchwald reactions. For selected compounds, the ester groups were hydrolysed followed by an amine coupling to provide carboxylic acids and carboxamide derivatives.

The synthesised imidazo[1,2-*a*]-pyrimidines, -pyridines and -pyrazines were tested against A549, MCF7 and 3T3 tumour cell lines (by Avidin Ltd.), but no significant cytotoxic effects were detected.

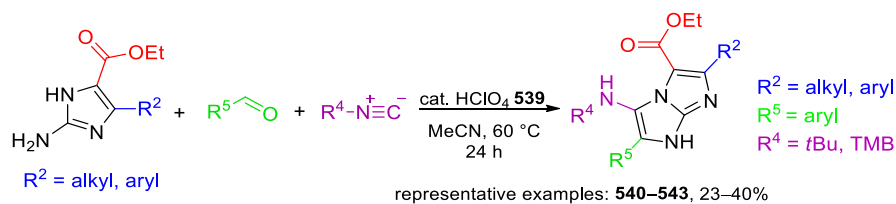
Subsequently, 4,5-disubstituted 2-aminoimidazoles were synthesised starting from Mannich precursors *via* an improved sequential, one-pot procedure involving an oxidative intramolecular annulation and reductive ring-cleavage of the imidazo[1,2-*a*]-pyrimidine moiety formed *in situ*. After a slight modification of the intramolecular annulation methodology to employ IPT instead of NIS as halogenation reagent together with equimolar IBX, the ring-opening was improved significantly and highly efficient cleavage of the heterocyclic ring was obtained in the presence of hydroxylamine HCl/sodium carbonate in 10 equivalents each at 50 °C.

Under the optimal reaction conditions, a 23-membered 4,5-disubstituted 2-aminoimidazole (2-AI) library was prepared (**Scheme 78**). For the analogues with R² = phenyl decorated with electron-withdrawing group(s), significantly higher yields were observed in comparison with derivatives containing R² = alkyl, phenyl as well as phenyl substituted with electron-donating group(s).



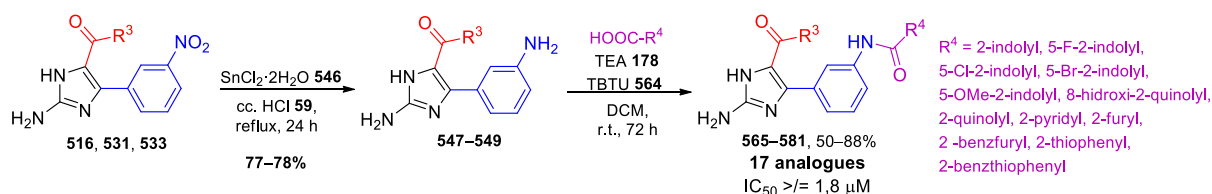
Scheme 78. Sequential one-pot protocol

For cytotoxicity measurements, C-5 amine-substituted, 5:5 condensed bicycles were constructed through Groebke–Blackburn–Bienaymé three-component reactions (GBB-3CR). The assemblies of the selected 2-AI derivatives, isocyanides and aromatic aldehydes led to the desired compounds in yields of 23–40% (**Scheme 79**).



Scheme 79. GBB-3CR

Synthetic marine alkaloid analogues were also prepared starting from 2-AI (**Scheme 80**). The selected 3-nitrophenyl-substituted 2-AI variants were reduced and the formed amino function was functionalised *via* peptide coupling by means of several heterocyclic carboxylic acids such as (substituted) indole, quinoline, pyridine, furan, benzfuran, thiophene or benzthiophene. The furnished carboxamides were tested against A549, HepG2, HL60, 3T3 and 4T1 tumor cell lines (Avidin Ltd.), but all 17 derivatives showed only weak to moderate IC₅₀ values.



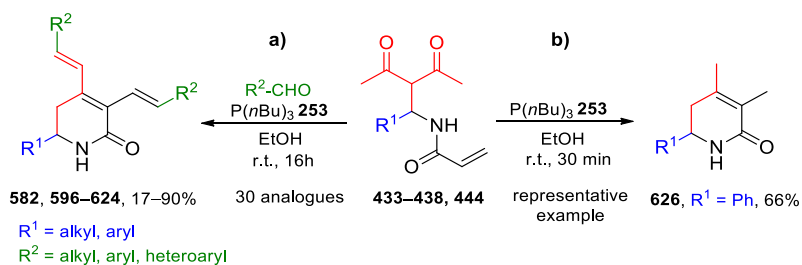
Scheme 80. Synthesis of marine sponge alkaloid analogues

Finally, a novel phosphine-triggered transformation was introduced by assemblies of acrylamide-based Mannich precursors and aldehydes. In our first efforts, the selected Mannich precursors were reacted with 2.5 equivalents of benzaldehyde in the presence of *n*-butylphosphine catalyst in THF and MeCN, but no transformation was observed. Surprisingly, upon using EtOH as solvent, the formation of a unique molecular structure was detected instead of the expected Stetter, MBH or IMBH products. This was identified as a 5,6-dihydropyridine-2(1*H*)-one decorated with aromatic units at the C-3, C-4 and C-6 positions.

To reveal the optimal conditions for this valuable transformation, different amounts of *n*-tributylphosphine, various solvents and phosphine/phosphite ratios were tested. The optimal reaction conditions were defined as follows: 2.5 equivalents of aldehyde and 1.2 equivalents of *n*-tributylphosphine, 16-hour of stirring in EtOH at ambient temperature. Exploiting this protocol, a 30-membered 5,6-dihydropyridine-2(1*H*)-one chemical library was constructed in yields of 17–90% (**Scheme 81**, a).

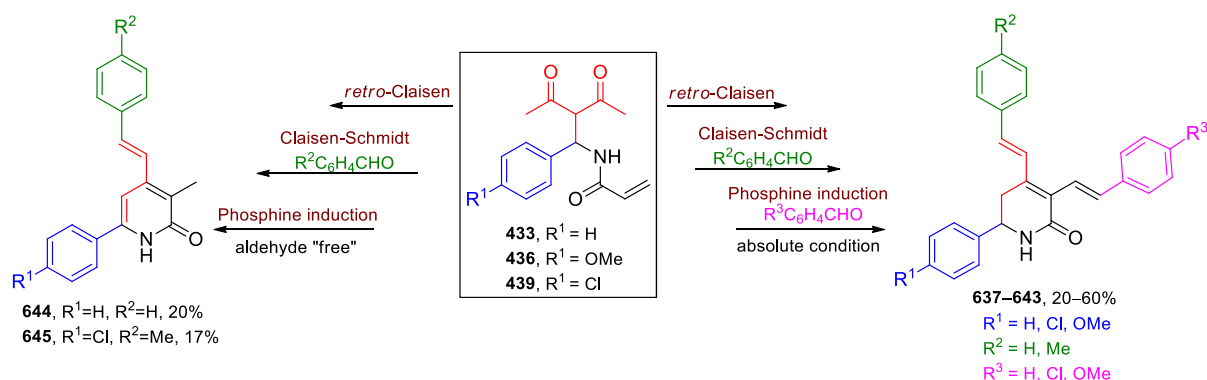
It was assumed that the annulation process is a domino cascade transformation involving retro-Claisen–Schmidt reaction, phosphine-mediated IMBH followed by Wittig coupling then vinyl-aldol condensation sequences.

Interestingly, the absence of the aldehyde component led to the formation of the corresponding 5,6-dihydropyridine-2(1*H*)-ones, which could also be attained *via* a retro-Claisen/IMBH/phosphine hydrolysis/auto-oxidation sequence (**Scheme 81**, b).



Scheme 81. Phosphine-induced C–C bond formation

In order to access the highest diversity, non-symmetrically (different R^1 , R^2 , R^3 substituents) trisubstituted 5,6-dihydropyridine-2(1*H*)-ones and pyridine-2(1*H*)-ones were also prepared. Starting from substrates **433**, **436** and **439**, 9 ring-closed products **637–645** were synthesised in yields of 17–60% under full regio- and chemoselectivity control (**Scheme 82**).



Scheme 82. Access to the non-symmetrically substituted analogues

9. Irodalomjegyzék

- [1] J. F. A. Filho, B. C. Lemos, A. S. de Souza, S. Pinheiro, S. J. Greco, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 6977–7004.
- [2] M. Guleli, S. S. Erdem, N. Ocal, I. Erden, O. Sari, *Res. Chem. Intermed.* **2019**, *45*, 2119–2134.
- [3] X. Chen, X. Huang, Y. Chen, F. He, X. Li, *Lett. Org. Chem.* **2009**, *6*, 213–218.
- [4] M. Hatano, T. Horibe, K. Ishihara, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3502–3505.
- [5] V. B. Bojinov, I. K. Grabchev, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2185–2187.
- [6] K. N. Gusak, N. G. Kozlov, *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, *43*, 706–718.
- [7] R. Fan, H. Wang, Y. Ye, J. Gan, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 453–456.
- [8] S. Zhang, P. Deng, J. Zhou, M. Liu, G. Liang, Y. Xiong, H. Zhou, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 12914–12917.
- [9] A. T. Baviskar, C. Madaan, R. Preet, P. Mohapatra, V. Jain, A. Agarwal, S. K. Guchhait, C. N. Kundu, U. C. Banerjee, P. V Bharatam, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 5013–5030.
- [10] I. Bin Sayeed, V. Lakshma Nayak, M. A. Shareef, N. K. Chouhan, A. Kamal, *Med. Chem. Commun.* **2017**, *8*, 1000–1006.
- [11] M. Mahdavi, S. Dianat, B. Khavari, S. Moghimi, M. Abdollahi, M. Safavi, A. Mouradzadegan, S. Kabudanian Ardestani, R. Sabourian, S. Emami, T. Akbarzadeh, A. Shafiee, A. Foroumadi, *Chem. Biol. Drug Des.* **2017**, *89*, 797–805.
- [12] A. S. Hogendorf, A. Hogendorf, R. Kurczab, J. Kalinowska-Thuścik, P. Popik, A. Nikiforuk, M. Krawczyk, G. Satała, T. Lenda, J. Knutelska, R. Bugno, J. Staron J. Pietruś, M. Matłoka, K. Dubiel, R. Moszczyński-Pętkowski, J. Pieczykolan, M. Wieczorek, B. Pilarski, P. Zajdel, A. J. Bojarski, *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *179*, 1–15.
- [13] Y. Hayashi, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 866–880.
- [14] L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 115–136.
- [15] C. Mannich, W. Krösche, *Arch. Pharm.* **1912**, *250*, 647–667.
- [16] B. Blackburn Thompson, *J. Pharm. Sci.* **1968**, *57*, 715–733.
- [17] W. Sreevalli, G. Ramachandran, W. Madhuri, K. I. Sathiyarayanan, *Mini. Rev. Org. Chem.* **2014**, *11*, 97–115.
- [18] T. P. Loh, S. B. K. W. Liung, K.-L. Tan, L.-L. Wei, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3227–3237.
- [19] S. Iimura, D. Nobutou, K. Manabe, S. Kobayashi, *Chem. Commun.* **2003**, *3*, 1644–1645.

- [20] K. Manabe, Y. Mori, S. Kobayashi, *Synlett* **1999**, 1401–1402.
- [21] K. Manabe, S. Kobayashi, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1965–1967.
- [22] N. Azizi, L. Torkiyan, M. R. Saidi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2079–2082.
- [23] R. Khoshnavazi, L. Bahrami, F. Havasi, E. Naseri, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 11510–11521.
- [24] M. Wu, H. Jing, T. Chang, *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 2217–2221.
- [25] F. Aryanasab, M. R. Saidi, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 4036–4044.
- [26] H. Mao, J. Wan, Y. Pan, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1026–1032.
- [27] D. Katakai, P. Bhattacharyya, M. Deka, D. J. Kumar, P. Phukan, *Indian J. Chem.* **2013**, *52*, 1505–1512.
- [28] M. Marigo, A. Kjærsgaard, K. Juhl, N. Gathergood, K. A. Jørgensen, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2359–2367.
- [29] L. Parise, L. Pellacani, F. Sciubba, L. Trulli, S. Fioravanti, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8300–8306.
- [30] S. Lou, B. M. Taoka, A. Ting, S. E. Schaus, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11256–11257.
- [31] A. L. Tillman, J. Ye, D. J. Dixon, *Chem. Commun.* **2006**, *44*, 1191–1193.
- [32] M. He, Z. Pan, S. Bai, P. Li, Y. Zhang, L. Jin, D. Hu, S. Yang, B. Song, *Sci. China Chem.* **2013**, *56*, 321–328.
- [33] S. Ji, A. E. Alkhalil, Y. Su, X. Xia, S. Chong, K.-H. Wang, D. Huang, Y. Fu, Y. Hu, *Synlett* **2015**, *26*, 1725–1731.
- [34] A. J. Neuvonen, P. M. Pihko, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5152–5155.
- [35] A. T. Khan, T. Parvin, L. H. Choudhury, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8398–8402.
- [36] R. Ramachandran, S. Jayanthi, Y. T. Jeong, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 363–369.
- [37] H.-J. Wang, L.-P. Mo, Z.-H. Zhang, *ACS Comb. Sci.* **2011**, *13*, 181–185.
- [38] A. Shaabani, M. Seyyedhamzeh, A. Maleki, M. Behnam, F. Rezazadeh, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2911–2913.
- [39] A. Shaabani, M. Seyyedhamzeh, A. Maleki, M. Behnam, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6355–6357.
- [40] G. Cardillo, L. Gentilucci, M. Gianotti, R. Perciaccante, A. Tolomelli, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8657–8660.
- [41] R. Fan, L. Wang, Y. Ye, J. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3857–3859.
- [42] R. Fan, Y. Ye, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1526–1530.
- [43] M. Nilsson, M. Haraldsson, S. Henriksson, R. Emond, E. Savory, I. Simpson, *WO 2010/064020A1*, **2010**.

- [44] C. Dutt, V. Chauthaiwale, C. Gupta, Ramesh, S. Ghalsasi, D. Tuli, S. Deshpande, A. Chaudhari, S. Zambad, *WO 2013/057650A1*, **2013**.
- [45] J. M. Bentley, D. C. Brookings, J. A. Brown, T. P. Cain, L. J. Gleave, A. Heifetz, V. E. Jackson, C. Johnstone, D. Leigh, J. Madden, J. R. Porter, M. D. Selby, Z. Zhu, *WO 2014/009296A1*, **2014**.
- [46] G. C. Moraski, L. D. Markley, M. Chang, S. Cho, S. G. Franzblau, C. Hwa, H. Boshoff, M. J. Miller, *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 2214–2220.
- [47] A. Linton, P. Kang, M. Ornelas, S. Kephart, Q. Hu, M. Pairish, Y. Jiang, C. Guo, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 7705–7712.
- [48] Y. Tung, M. S. Coumar, Y.-S. Wu, H. Shiao, J.-Y. Chang, J.-P. Liou, P. Shukla, C.-W. Chang, C.-Y. Chang, C.-C. Kuo, et al., *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3076–3080.
- [49] A. K. Bagdi, S. Santra, K. Monir, A. Hajra, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 1555–1575.
- [50] R. Goel, V. Luxami, K. Paul, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 81608–81637.
- [51] R. Goel, V. Luxami, K. Paul, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 3525–3555.
- [52] A. E. Tschitschibabin, *Chem. Ber.* **1925**, *58*, 1704–1706.
- [53] M. H. Fisher, A. Lusi, *J. Med. Chem.* **1972**, *15*, 982–985.
- [54] D. S. Ermolat'ev, V. N. Giménez, E. V. Babaev, E. Van der Eycken, *J. Comb. Chem.* **2006**, *8*, 659–663.
- [55] S. Myadaraboina, M. Alla, V. Saddanapu, V. R. Bommena, A. Addlagatta, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 5208–5216.
- [56] M. Aginagalde, Y. Vara, A. Arrieta, R. Zangi, V. L. Cebolla, A. Delgado-Camón, F. P. Cossi, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2776–2784.
- [57] S. Ponnala, S. T. V. S. Kiran Kumar, B. A. Bhat, D. P. Sahu, *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 901–906.
- [58] Y.-Y. Xie, Z.-C. Chen, Q.-G. Zheng, *Synthesis (Stuttg.)* **2002**, *11*, 1505–1508.
- [59] T. J. Donohoe, M. A. Kabeshov, A. H. Rathi, I. E. D. Smith, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1093–1101.
- [60] J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, Y. G. Rao, M. Srinivas, A. V. Narsaiah, *Tetrahedron* **2007**, *48*, 7717–7720.
- [61] H. Yan, S. Yang, X. Gao, K. Zhou, C. Ma, R. Yan, G. Huang, *Synlett* **2012**, *23*, 2961–2964.
- [62] D. K. Nair, S. M. Mobin, I. N. N. Namboothiri, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4580–4583.
- [63] R.-L. Yan, H. Yan, Z.-Y. Ren, X.-A. Gao, G.-S. Huang, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2024–2028.

- [64] S. Shaaban, B. F. Abdel-Wahab, *Mol. Divers.* **2016**, *20*, 233–254.
- [65] K. Pericherla, P. Kaswan, K. Pandey, A. Kumar, *Synthesis* **2015**, *2015*, 887–912.
- [66] A. Shaabani, E. Soleimani, A. Maleki, J. Moghimi-Rad, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 1090–1095.
- [67] A. Shaabani, E. Soleimani, A. Maleki, J. Moghimi-Rad, *Mol. Divers.* **2009**, *13*, 269–274.
- [68] P. Liu, C.-L. Deng, X. Lei, G. Lin, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 7308–7316.
- [69] F. Collet, R. H. Dodd, P. Dauban, F. Collet, *Chem. Commun.* **2009**, *2009*, 5061–5074.
- [70] G. He, Y. Zhao, S. Zhang, C. Lu, G. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3–6.
- [71] J. Zhang, W. Wu, X. Zhang, G. Zhang, S. Xu, M. Shi, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 544–547.
- [72] X. G. Liu, Z. H. Li, J. W. Xie, P. Liu, J. Zhang, B. Dai, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 653–657.
- [73] K. Li, J. You, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2327–2339.
- [74] O. Gomez, H. Salgado-Zamora, A. Reyes, M. E. Campos, *Heterocycl. Commun.* **2010**, *16*, 99–104.
- [75] N. A. Kheder, Y. N. Mabkhot, A. M. Farag, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 3170–3182.
- [76] H. Zhu, N. Shao, T. Chen, H. Zou, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7738–7740.
- [77] O. B. H. Ila, H. Junjappa, O. M. Singh, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1583–1587.
- [78] H. Wang, Y. Wang, D. Liang, L. Liu, J. Zhang, Q. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5678–5681.
- [79] D. Chandra Mohan, S. Nageswara Rao, S. Adimurthy, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1266–1272.
- [80] J. Zeng, Y. J. Tan, M. L. Leow, X.-W. Liu, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5043–5045.
- [81] P. Kothandaraman, S. J. L. Lauw, P. W. H. Chan, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 7471–7480.
- [82] L. Xiang, Y. Yang, X. Zhou, X. Liu, X. Li, X. Kang, R. Yan, G. Huang, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10641–10647.
- [83] Y. Li, H. Xu, M. Xing, F. Huang, J. Jia, J. Gao, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3690–3693.
- [84] S. Tang, X. Gao, A. Lei, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2878–2882.
- [85] R. Fan, D. Pu, F. Wen, J. Wu, *J. Org. Chem.* **2007**, 8994–8997.
- [86] R. Samanta, K. Matcha, A. P. Antonchick, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 5769–5804.
- [87] L. Ma, X. Wang, W. Yu, B. Han, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 11333–11335.
- [88] X. Wang, L. Ma, W. Yu, *Synthesis* **2011**, *15*, 2445–2453.
- [89] G. Qian, B. Liu, Q. Tan, S. Zhang, B. Xu, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 4837–4843.

- [90] X. Tian, L. Song, M. Wang, Z. Lv, J. Wu, W. Yu, J. Chang, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 7617–7622.
- [91] Y. Xie, J. Wu, X. Che, Y. Chen, H. Huang, G. J. Deng, *Green Chem.* **2016**, *18*, 667–671.
- [92] S. K. Lee, J. K. Park, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3723–3729.
- [93] C. Huo, J. Tang, H. Xie, Y. Wang, J. Dong, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1016–1019.
- [94] I. I. Roslan, K.-H. Ng, G.-K. Chuah, S. Jaenicke, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 364–369.
- [95] K. R. Reddy, A. P. Gupta, P. Das, *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 900–906.
- [96] R. G. S. Berlinck, M. H. Kossuga, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 516–550.
- [97] H. Hoffmann, T. Lindel, *Synthesis* **2003**, 1753–1783.
- [98] K. Nagasawa, Y. Hashimoto, *Chem. Rec.* **2003**, *3*, 201–211.
- [99] S. M. Weinreb, *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 931–948.
- [100] N. Zidar, S. Montalvão, Ž. Hodnik, D. A. Nawrot, A. Žula, J. Ilaš, D. Kikelj, P. Tammela, L. P. Mašič, *Mar. Drugs* **2014**, *12*, 940–963.
- [101] N. Zidar, Ž. Jakopin, D. J. Madge, F. Chan, J. Tytgat, S. Peigneur, M. S. Dolenc, T. Tomašič, J. Ilaš, L. P. Mašič, D. Kikelj, *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *74*, 23–30.
- [102] T. Tomašič, D. Nabergoj, S. Vrbek, N. Zidar, Ž. Jakopin, A. Žula, Ž. Hodnik, M. Jukič, M. Anderluh, J. Ilaš, M. S. Dolenc, J. Peluso, G. Ubeaud-Séquier, C. D. Muller, L. P. Mašič, D. Kikelj, *Med. Chem. Commun.* **2015**, *6*, 105–110.
- [103] V. Chaudhary, J. B. Venghateri, H. P. S. Dhaked, A. S. Bhojar, S. K. Guchhait, D. Panda, *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 3439–3451.
- [104] N. Hura, A. V. Sawant, A. Kumari, S. K. Guchhait, D. Panda, *ACS Omega* **2018**, *3*, 9754–9769.
- [105] Z. Su, A. A. Yeagley, R. Su, L. Peng, C. Melander, *ChemMedChem* **2012**, *7*, 2030–2039.
- [106] P. Chong, P. Sebahar, M. Youngman, D. Garrido, H. Zhang, E. L. Stewart, R. T. Nolte, L. Wang, R. G. Ferris, M. Edelstein, K. Weaver, A. Mathis, A. Peat, *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 10601–10609.
- [107] A. Žula, D. Kikelj, J. Ilaš, *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, *53*, 345–355.
- [108] A. Lawson, *J. Chem. Soc.* **1956**, *1956*, 307–310.
- [109] S. A. Munk, D. A. Harcourt, P. N. Arasasingham, J. A. Burke, A. B. Kharlamb, C. A. Manlapaz, E. U. Padillo, D. Roberts, E. Runde, L. Williams, L. A. Wheeler, M. E. Garst, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 18–23.

- [110] G. Lowe, B. S. Sproat, *J. Biol. Chem.* **1980**, *255*, 3944–3951.
- [111] G. C. Lancini, E. Lazzari, *J. Heterocycl. Chem.* **1966**, *3*, 152–154.
- [112] A. Olofson, K. Yakushijin, D. A. Horne, *J. Org. Chem.* **1997**, *3263*, 7918–7919.
- [113] A. Olofson, K. Yakushijin, D. A. Horne, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1248–1253.
- [114] N. K. Garg, B. M. Stoltz, *Chem. Commun.* **2006**, *2006*, 3769–3779.
- [115] S. A. Rogers, C. Melander, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5229–5231.
- [116] S. Liu, J. Shao, X. Guo, J. Luo, M. Zhao, G. Zhang, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1418–1421.
- [117] L. Man, R. C. B. Copley, A. L. Handlon, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 6566–6569.
- [118] J. Luo, W. Chen, J. Shao, X. Liu, K. Shu, P. Tang, Y. Yu, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 55808–55811.
- [119] P. Molina, C. Conesa, M. D. Velasco, *Synthesis* **1996**, *12*, 1459–1462.
- [120] T. Nishimura, K. Kitajima, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 818–824.
- [121] T. L. Little, S. E. Webber, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7299–7305.
- [122] C. H. Soh, W. K. Chui, Y. Lam, *J. Comb. Chem.* **2008**, *10*, 118–122.
- [123] S. K. Guchhait, N. Hura, A. P. Shah, *J. Org. Chem.* **2017**, *5*, 2745–2752.
- [124] M. Adib, F. Peytam, M. Rahmanian-Jazi, R. H. Bijanzadeh, M. Amanlou, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 6696–6705.
- [125] R. L. Giles, J. D. Sullivan, A. M. Steiner, R. E. Looper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3116–3120.
- [126] E. V. Babaev, *Stud. Nat. Prod. Chem.* **2017**, *52*, 69–113.
- [127] S. Fajgelj, B. Stanovnik, M. Tišler, *Heterocycles* **1986**, *24*, 379–386.
- [128] E. V. Babaev, *Russ. J. Gen. Chem.* **2010**, *80*, 2655–2670.
- [129] D. S. Ermolat'ev, E. V. Babaev, E. Van der Eycken, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5781–5784.
- [130] D. S. Ermolat'ev, A. Savaliya, E. Van der Eycken, *Mol. Divers.* **2011**, *15*, 491–496.
- [131] D. S. Ermolat'ev, E. Van der Eycken, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6691–6697.
- [132] D. S. Ermolat'ev, E. P. Svidritsky, E. V. Babaev, E. Van der Eycken, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5218–5220.
- [133] H. Guo, Y. C. Fan, Z. Sun, Y. Wu, O. Kwon, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 10049–10293.
- [134] J. H. Gong, Y. J. Im, K. Y. Lee, J. N. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1247–1251.
- [135] Y. Wei, M. Shi, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6659–6690.
- [136] K. Morita, Z. Suzuki, H. Hirose, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, *41*, 2815–2816.
- [137] D. Basavaiah, G. C. Reddy, *Arkivoc* **2015**, *2016*, 172–205.
- [138] C. Gomez, J.-F. Betzer, A. Voituriez, A. Marinetti, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 1055–1065.

- [139] F. Reuß, P. Heretsch, *Nat. Prod. Rep.* **2021**, *38*, 693–701.
- [140] Y. Gopichand, F. J. Schmitz, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4995–4997.
- [141] A. S. Fisyuk, Y. G. Bundel, *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, *35*, 125–145.
- [142] Y. Nishiura, K. Kurahashi, N. Ohyabu, Y. Sasaki, *US 2018/353492 A1*, **2018**.
- [143] M. M. K. Amer, M. A. Aziz, W. S. Shehab, M. H. Abdellattif, S. M. Mouneir, *J. Saudi Chem. Soc.* **2021**, *25*, 101259.
- [144] G. Cardillo, S. Fabbroni, L. Gentilucci, R. Perciaccante, F. Piccinelli, A. Tolomelli, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5031–5040.
- [145] J. M. Fernández-García, M. Á. Fernández-Rodríguez, E. Aguillar, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5172–5172.
- [146] D. Ji, K. Liu, J. Sun, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7708–7711.
- [147] X.-H. Zeng, H.-M. Wang, M.-W. Ding, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2234–2237.
- [148] L. Ackermann, A. V. Lygin, N. Hofmann, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3278–3281.
- [149] S. Alvarez, S. Medina, G. Domínguez, J. Pérez-Castells, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9995–10001.
- [150] Y. Yu, L. Huang, W. Wu, H. Jiang, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2146–2149.
- [151] M. Fujii, T. Nishimura, T. Koshiba, S. Yokoshima, T. Fukuyama, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 232–234.
- [152] H. Bai, R. Sun, X. Chen, L. Yang, C. Huang, *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 4635–4638.
- [153] M. Gyuris, L. Hackler, L. I. Nagy, R. Alföldi, E. Rédei, A. Marton, T. Vellai, N. Faragó, B. Ózsvári, A. Hetényi, G. K. Tóth, P. Sípos, I. Kanizsai, L. G. Puskás, *Arch. Pharm.* **2017**, *350*, e1700005.
- [154] T. Yurino, Y. Aota, D. Asakawa, T. Kano, K. Maruoka, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 3687–3700.
- [155] T. Kano, T. Yurino, D. Asakawa, K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5532–5534.
- [156] Zs. Makra, L. G. Puskás, I. Kanizsai, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 9001–9007.
- [157] Z. He, W. Liu, Z. Li, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 1340–1343.
- [158] J. N. Moorthy, K. Senapati, N. Singhal, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2493–2496.
- [159] P. Klahn, H. Erhardt, A. Kotthaus, S. F. Kirsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7913–7917.
- [160] B. Sreedhar, P. S. Reddy, M. Madhavi, *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 4149–4156.
- [161] K. C. Nicolaou, C. J. N. Mathison, T. Montagnon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4077–4082.

- [162] A. Artaryan, A. Mardyukov, K. Kulbitski, I. Avigdori, G. A. Nisnevich, P. R. Schreiner, M. Gandelman, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 7093–7100.
- [163] Zs. Makra, A. Bényei, L. G. Puskás, I. Kanizsai, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 7184–7196.
- [164] O. P. Pereshivko, V. A. Peshkov, D. S. Ermolat'Ev, E. V. Van Der Eycken, *Synlett* **2013**, *24*, 351–354.
- [165] L. Dyson, A. D. Wright, K. A. Young, J. A. Sakoff, A. McCluskey, *Bioorganic Med. Chem.* **2014**, *22*, 1690–1699.
- [166] N. Gémes, Zs. Makra, P. Neuperger, E. Szabó, J. Balog, L. B. Flink, B. Kari, L. Hackler, L. G. Puskás, I. Kanizsai, G. J. Szebeni, *Drug Dev. Res.* **2022**, 1–17.
- [167] Zs. Makra, R. Madácsi, T. A. Martinek, A. Bényei, L. G. Puskás, M. Gyuris, I. Kanizsai, *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 1–11.
- [168] R. Zhou, C. Wang, H. Song, Z. He, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 976–979.
- [169] G. Casiraghi, F. Zanardi, G. Appendino, G. Rassu, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1929–1972.
- [170] S. E. Denmark, J. R. Heemstra, G. L. Beutner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4682–4698.
- [171] S. Kotani, T. Hanamure, Y. Mori, M. Nakajima, *ChemCatChem* **2020**, *12*, 4780–4783.
- [172] Y. L. Tsai, W. Lin, *Asian J. Org. Chem.* **2015**, *4*, 1040–1043.
- [173] A. Schnell, G. J. Dawber, J. C. Tebby, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.* **1976**, *2*, 633–636.
- [174] J. B. Zhu, P. Wang, S. Liao, Y. Tang, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3054–3057.
- [175] M. Rodrigues, L. Russo, E. Aguiló, L. Rodríguez, I. Ott, L. Pérez-García, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 2202–2209.
- [176] M. Gyuris, L. Puskás, I. Kanizsai, B. Ózsvári, L. Hackler, L. I. Nagy, *WO 2013041895A1*, **2018**.

10. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném köszönetemet kifejezni témavezetőmnek, Dr. Kanizsai Ivánnak (Avidin Kft.) a doktori munkámhoz nyújtott önzetlen segítségért, útmutatásokért, javaslatokért és a disszertációm áttanulmányozása során tett hasznos észrevételekért, továbbá Dr. Puskás Lászlónak (Avidin Kft.) az önálló munkavégzéshez szükséges feltételek biztosításáért. Köszönöm minden munkatársamnak tanácsaikat és ötleteiket, valamint szakmai és személyes hozzájárulásukat, amelyekkel segítették munkámat és az értekezés megírását. Végül, de nem utolsó sorban köszönöm családomnak, hogy a munkával töltött évek alatt végig támogattak és biztattak.

11. Melléklet

A 370–430 Mannich prekursorok jellemzése

Etil-2-benzoil-3-(4-metilpirimidin-2-ilamino)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (370)

A terméket a **6.1.** és **6.2.** általános szintézismódszer alapján is előállítottuk.

370 (**6.1.** módszerrel): 1,46 g (40 %) és **370** (**6.2.** módszerrel): 2,19 g (60%); fehér, szilárd; $R_f = 0,25; 0,13$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 56:44 (DMSO- d_6 ; **6.2.** módszert követően).

Etil-2-(((4-metilpirimidin-2-il)amino)-(4-(trifluormetil)fenil)-metil)-3-oxobutanoát (371)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

371: 1,77 g (56 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,58$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 65:25 (DMSO- d_6).

3-(((4-Metilpirimidin-2-il)-amin)-(4-(trifluormetil)-fenil)-metil)-pentán-2,4-dion (372)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

372: 1,58 g (54 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,54$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 98:2 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(3,5-bis-(trifluormetil)-fenil)-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (373)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

373: 2,18 g (52 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,32; 0,25$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 65:35 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-3-(4-nitrofenil)-propanoát (374)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

374: 1,14 g (33 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,15; 0,11$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 68:32 (DMSO- d_6).

3-(((4-Metilpirimidin-2-il)-amin)-(4-nitrofenil)-metil)-pentán-2,4-dion (375)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

375: 1,23 g (45 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,49$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 86:14 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3-fluorfenil)-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (376)

A terméket a **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

376: 0,85 g (26 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,24$; 0,16 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 50:50 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(4-fluorfenil)-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (377)

A terméket a **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

377: 1,66 g (51 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,17$; 0,11 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 55:45 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3,4-difluorfenil)-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (378)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

378: 0,88 g (26 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,19$; 0,13 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 56:44 (DMSO-*d*₆).

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-3-(*p*-tolil)-propanoát (379)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

379: 0,64 g (20 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,23$; 0,17 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 54:46 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-3-(piridin-2-il)-propanoát (380)

A terméket a **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

380: 0,16 g (5 %); narancssárga, szilárd; $R_f = 0,54$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 54:46 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-decanoát (381)

A terméket a **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

381: 0,32 g (10 %); áttetsző, szemi-szilárd; $R_f = 0,45$; 0,39 (hexán/EtOAc = 3/1).
Diasztereoizomer arány: 60:40 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-ciklohexil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (382)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

382: 0,55 g (20 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,43$; 0,37 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 53:47 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-ciklopropil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (383)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

383: 0,62 g (22 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,30$; 0,24 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 68:32 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(4-brómfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (384)

A terméket a **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

384: 0,58 g (16 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,26$; 0,20 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 50:50 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (385)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

385: 2,69 g (76 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,17$; 0,11 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 50:50 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (386)

A terméket a **6.1.** és **6.2.** általános szintézismódszer alapján is előállítottuk.

386 (6.1. módszerrel): 0,41 g (10 %) és **386 (6.2. módszerrel):** 1,75 g (43 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,38$; 0,30 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 56:44 (kloroform-*d*; **6.1.** módszert követően).

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(*m*-tolil)-propanoát (387)

A terméket a **6.1.** és **6.2.** általános szintézismódszer alapján is előállítottuk.

387 (**6.1.** módszerrel): 0,37 g (12 %) és **387** (**6.2.** módszerrel): 1,61 g (52 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,28; 0,24$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 92:8 (kloroform-*d*; **6.1.** módszert követően).

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-klórpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (388)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

388: 0,78 g (20 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,49; 0,43$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 63:27 (DMSO-*d*₆).

Etil-2-benzoil-3-((5-brómpirimidin-2-il)-amin)-3-(4-butilfenil)-propanoát (389)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

389: 0,41 g (10 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,60; 0,54$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: nagyobb, mint 95% (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-((5-brómpirimidin-2-il)-amin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (390)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

390: 1,17 g (28 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,42; 0,34$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 53:47 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-((5-brómpirimidin-2-il)-amin)-3-fenil-propanoát (391)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

391: 0,36 g (10 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,49; 0,45$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 50:50 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-brómpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (392)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

392: 0,43 g (10 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,54; 0,46$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 54:46 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(5-jódpirimidin-2-ilamin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (393)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

393: 1,46 g (32 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,42; 0,34$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 95:5 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(4-klórfenil)-3-((5-jód-pirimidin-2-il)-amin)-propanoát (394)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

394: 0,90 g (21 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,52; 0,47$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 57:43 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-jódpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (395)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

395: 0,69 g (15 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,44; 0,36$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 53:47 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-((5-jódpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (396)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

396: 3,67 g (72 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,60; 0,54$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 68:32 (DMSO-*d*₆).

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (397)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

397: 1,31 g (35 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,31; 0,25$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 54:46 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-((5-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (398)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

398: 0,42 g (10 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,47; 0,37$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 54:46.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-((5-metoxipirimidin-2-il)-amin)-propanoát (399)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

399: 1,73 g (40 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,43; 0,33$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 65:35 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-metoxipirimidin-2-il)-amin)-propanoát (400)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

400: 0,58 g (15 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,29; 0,23$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 60:40 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)-amin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (401)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

401: 2,18 g (58 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,30; 0,19$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 53:47 (kloroform-*d*).

Etil-2-((3-brómfenil)-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)-amin)-metil)-3-oxobutanoát (402)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

402: 1,01 g (30 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,22$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 58:42 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpiridin-2-il)-amin)-3-(4-(trifluormetil)-fenil)-propanoát (403)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

403: 1,13 g (31 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,26; 0,22$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 52:48 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di(trifluormetil)fenil)-3-((4-metil-piridin-2-il)-amin)-propanoát (404)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

404: 2,68 g (64 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,44$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 54:46 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-ciklohexil-3-((4-metil-piridin-2-il)-amin)-propanoát (405)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

405: 0,79 g (25 %); sötétsárga, gyantaszerű; $R_f = 0,38$; 0,34 (hexán/EtOAc = 3/1).
Diasztereoizomer arány: 55:45 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3,5-bis-(trifluormetil)-fenil)-3-(piridin-2-ilamin)-propanoát (406)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

406: 2,61 g (64 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,54$ (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 55:45 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(pirazin-2-ilamin)-3-(4-(trifluor-metil)-fenil)-propanoát (407)

A terméket **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

407: 0,92 g (26 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,16$; 0,12 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 68:32 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3,5-bis-(trifluormetil)-fenil)-3-(pirazin-2-ilamin)-propanoát (408)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

408: 0,94 g (23 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,27$; 0,19 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 93:7 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(4-fluorfenil)-3-(pirazin-2-ilamin)-propanoát (409)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

409: 0,31 g (10 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,16$; 0,10 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 65:35 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-jódpirazin-2-il)-amin)-propanoát (410)

A terméket **6.1.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

410: 2,46 g (53 %); bézs, szilárd; $R_f = 0,41$; 0,37 (hexán/EtOAc = 3/1). Diasztereoizomer arány: 76:24 (kloroform-*d*).

Etil-2-benzoil-3-fenil-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (411)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

411: 2,25 g (75 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,63$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 54:46 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(3-fluorfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (412)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

412: 2,07 g (66 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,61$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 58:42 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(3-klórfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (413)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

413: 2,26 g (69 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,65$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 60:40 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (414)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

414: 2,68 g (74 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,65$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 60:40 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(3-jódfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (415)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

415: 1,68 g (42 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,63$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 60:40 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(3-nitrofenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (416)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

416: 2,08 g (62 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,57; 0,55$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 62:38 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(2-(trifluormetil)fenil)-propanoát (417)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

417: 1,45 g (41 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,67; 0,63$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 64:36 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(3-(trifluormetil)fenil)-propanoát (418)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

418: 1,42 g (40 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,63$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 64:36 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(2,4-di-(trifluormetil)fenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (419)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

419: 0,90 g (22 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,69; 0,65$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 69:31 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(*o*-tolil)-propanoát (420)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

420: 1,50 g (48 %); világossárga, szilárd; $R_f = 0,63; 0,59$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 84:16 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(*p*-tolil)-propanoát (421)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

421: 1,09 g (35 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,61$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 51:49 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(3,5-dimetilfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (422)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

422: 0,68 g (21 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,65$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 56:44 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(3-metoxifenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (423)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

423: 0,97 g (30 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,59; 0,53$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 68:32 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-propanoát (424)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

424: 0,93 g (25 %); világossárga, szilárd; $R_f = 0,47; 0,42$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 55:45 (DMSO- d_6).

Etil-2-benzoil-3-ciklopropil-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (425)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

425: 0,41 g (15 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,63; 0,57$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 62:38 (kloroform- d).

Etil-2-benzoil-3-ciklohexil-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (426)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

426: 0,70 g (23 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,69; 0,63$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: 50:50 (kloroform- d).

1,3-Difenil-2-((pirimidin-2-ilamin)-(4-(trifluorometil)fenil)-metil)-propán-1,3-dion (427)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

427: 0,76 g (20 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,65$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: nagyobb, mint 95 % (DMSO- d_6).

2-((3-Nitrofenil)-(pirimidin-2-ilamin)-metil)-1,3-difenil-propán-1,3-dion (428)

A termék előállításának módszere: A 2-aminopirimidin (**237**, 12 mmol), 3-nitro-benzaldehid (**360**, 8 mmol) és 1,3-difenil-propán-dion (**369**, 8 mmol) acetonitriles oldatához (32 ml) 2,4 ekvivalens trimetilszilil-kloridot adtunk hozzá, majd reakcióelegyet szobahőmérsékleten 24 óráig kevertettük. Ez idő elteltével a VRK analízis teljes konverziót mutatott valamint fehér csapadék vált ki a reakcióelegyből. A kristályokat leszűrtük és acetonitrillel mostuk.

428: 3,26 g (90 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,60$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: nagyobb, mint 95 % (DMSO- d_6).

3-((pirimidin-2-ilamin)-(4-(trifluormetil)fenil)-metil)-pentán-2,4-dion (429)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

429: 1,32 g (47 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,53$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: nagyobb, mint 95 % (DMSO- d_6).

3-((3-nitrofenil)-(pirimidin-2-ilamin)-metil)-pentán-2,4-dion (430)

A terméket a **6.2.** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

430: 0,79 g (30 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,44$ (toluol/MeCN = 3/1). Diasztereoizomer arány: nagyobb, mint 95 % (DMSO- d_6).

A 433–439 és 444 Mannich prekursorok jellemzése

***N*-(2-acetil-3-oxo-1-fenilbutil)-akrilamid (433)**

A terméket **6.3. A)** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

433: 3,76 g (75 %); piszkos fehér, szilárd; $R_f = 0,19$ (hexán/EtOAc = 2/1).

***N*-(2-acetil-1-(4-fluorfenil)-3-oxobutil)-akrilamid (434)**

A terméket **6.3. A)** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

434: 3,53 g (65 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,19$ (hexán/EtOAc = 2/1).

***N*-(2-acetil-1-(3-brómfenil)-3-oxobutil)-akrilamid (435)**

A terméket **6.3. A)** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

435: 4,44 g (67 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,19$ (hexán/EtOAc = 2/1).

***N*-(2-acetil-1-(4-metoxifenil)-3-oxobutil)-akrilamid (436)**

A terméket **6.3. B)** általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

436: 3,06 g (54 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,17$ (hexán/EtOAc = 2/1).

***N*-(2-acetil-3-oxo-1-(*p*-tolil)-butil)-akrilamid (437)**

A terméket **6.3. A**) általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

437: 2,84 g (53 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,22$ (hexán/EtOAc = 2/1).

***N*-(2-acetil-3-oxo-1-(4-(trifluormetil)-fenil)-butil)-akrilamid (438)**

A terméket **6.3. B**) általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

438: 2,13 g (50 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,14$ (hexán/EtOAc = 2/1).

***N*-(2-acetil-1-(4-klórfenil)-3-oxobutil)-akrilamid (439)**

A terméket **6.3. A**) általános szintézismódszer alapján állítottuk elő.

439: 3,57 g (62 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,17$ (hexán/EtOAc = 2/1).

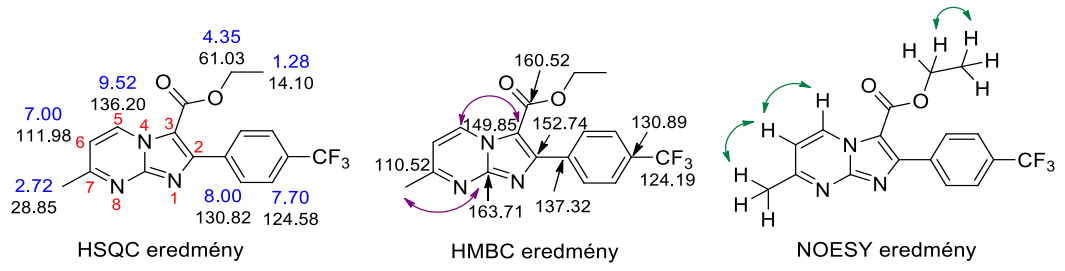
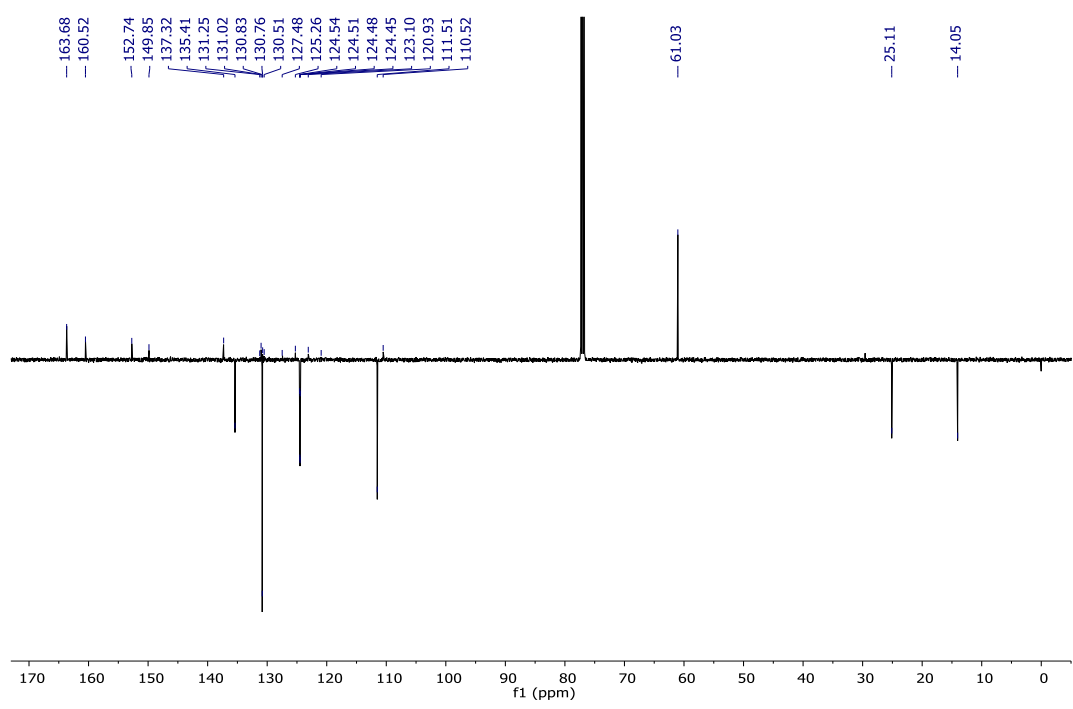
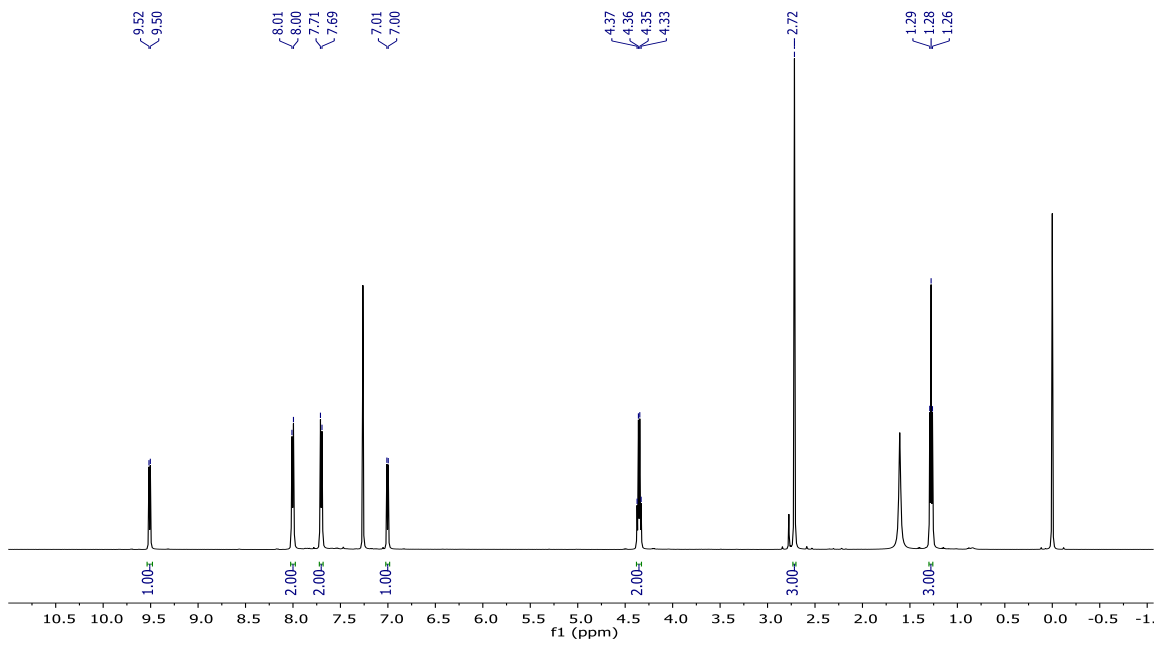
6.4. Akrilamid, acetaldehid és acetilaceton Mannich kiindulási anyaggá alakítása

***N,N'*-(etán-1,1-diil)-diakrilamid (443)**

443: 3,31 g (72 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,38$ (*n*-hexán/aceton = 1/1).

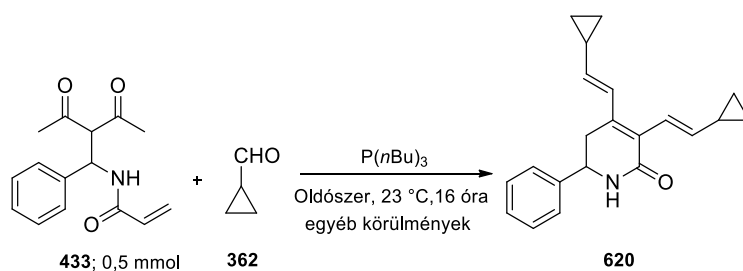
***N*-(3-acetil-4-oxopentán-2-il)-akrilamid (444)**

444: 0,88 g (45 %); fehér, szilárd; $R_f = 0,51$ (*n*-hexán/aceton = 1/1).



M1. ábra. 445 vegyület szerkezetének alátámasztása 1D és 2D NMR módszerekkel

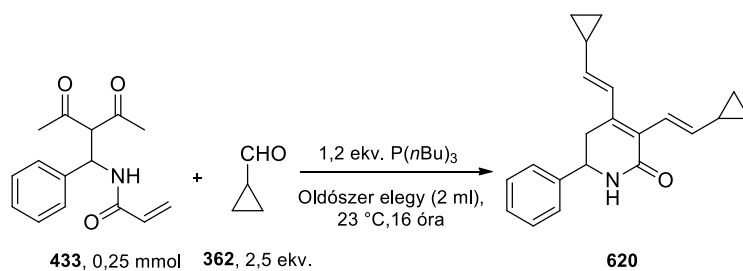
MT1. táblázat. 620 vegyület hozamának növelésére tett kísérletek



Kísérlet	362 Aldehyd (ekv.)	P(<i>n</i> Bu) ₃ (ekv.)	Oldószer (ml)	HPLC-s hozam[%] ^{a)}
1	2,5	1,2	EtOH (3)	33
2 ^{b)}	2,5	1,2	EtOH (3)	37
3 ^{b)}	2,5	1,2	EtOH (3)	18 ^{c)}
4 ^{b)}	2,5	1,2	EtOH (5)	28
5 ^{b)}	2,5	1,2	EtOH (10)	12
6 ^{b)}	2,5	1,2	EtOH (1,5)	37
7 ^{b)}	2,5	0,6	EtOH (1,5)	36
8 ^{b)}	2,5	2,4	EtOH (1,5)	39
9 ^{b)}	4	2,4	EtOH (1,5)	26
10 ^{b)}	1,8	2,4	EtOH (1,5)	30
11 ^{b)}	2,5	2,4	Trifluoetanol (1,5)	0
12 ^{b)}	2,5	2,4	Víz (1,5)	0
13 ^{b)}	2,5	2,4	EtOH (1,5)	31 ^{d)}

a) Teljes konverzió (HPLC-s detektálás); b) Argon védőgáz, 3Å molekulaszűrő (250 mg); c) 55 °C; d) fénymegvonás.

MT2. táblázat. EtOH-os oldószer elegyek (50:50) alkalmazása **620** hozamának növelése céljából



Kísérlet	Oldószer elegy (50:50)	HPLC-s hozam [%] ^{a)}
1	EtOH/Toluol	24
2	EtOH/1,4-dioxán	11
3	EtOH/CHCl ₃	1
4	EtOH/DKM	20
5	EtOH/THF	14
6	EtOH/DMSO	1
7	EtOH/DMA	0
8	EtOH/MeCN	15
9	EtOH/EtOAc	12
10	EtOH/IPA	24
11	EtOH/nitrometán	0
12	EtOH/trifluor-etanol	0

a) Teljes konverzió (HPLC-s detektálás)

Etil-2-benzoil-3-(4-metilpirimidin-2-ilamino)-3-(4-(trifluormetil)-fenil)-propanoát (370)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoiszomer δ = 8,10 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,71 (d, *J* = 8,0 Hz, 3H), 7,69 – 7,65 (m, 4H), 7,63 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,53 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,48 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H), 6,45 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H), 5,91 (t, *J* = 9,7 Hz, 1H), 5,32 (s, 1H), 3,76 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H), 2,20 (s, 3H), 0,73 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H) ppm; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoiszomer δ = 8,10 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,71 (d, *J* = 8,0 Hz, 3H), 7,69 – 7,65 (m, 4H), 7,63 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,53 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,48 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H), 6,47 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H), 5,98 (t, *J* = 9,7 Hz, 1H), 5,46 (s, 1H), 4,11 – 3,93 (m, 1H), 2,15 (s, 1H), 0,96 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoiszomer δ = 192,99, 191,98, 167,06, 166,45, 161,15, 145,79, 145,68, 135,98, 135,61, 134,11, 128,99, 128,72, 128,61, 128,31, 128,48 – 127,27 (m), 124,99 (dq, *J* = 8,6, 4,7, 4,1 Hz), 125,81 – 120,46 (m), 110,47, 61,22, 61,13, 58,61, 58,43, 53,60, 13,74, 13,33 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₄H₂₃F₃N₃O₃⁺ számolt: 458,16860, mért: 458,16962.

Etil-2-(((4-metilpirimidin-2-il)amino)-(4-(trifluormetil)-fenil)-metil)-3-oxobutanoát (371)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoiszomer δ = 8,11 – 8,06 (m, 1H), 7,79 (d, *J* = 14,5 Hz, 1H), 7,68 – 7,60 (m, 6H), 6,46 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 5,69 (dd, *J* = 11,4, 9,1 Hz, 1H), 4,30 (d, *J* = 11,1 Hz, 1H), 3,85 (tt, *J* = 7,3, 3,7 Hz, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 0,85 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoiszomer δ = 8,10 (d, *J* = 6,3 Hz, 1H), 7,69 – 7,59 (m, 6H), 7,53 (d, *J* = 9,5 Hz, 1H), 6,48 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H), 5,84 (t, *J* = 9,7 Hz, 1H), 4,45 (d, *J* = 9,6 Hz, 1H), 4,12 – 3,97 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,05 (s, 3H), 1,04 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) diasztereoiszomer keverék δ = 200,97, 200,55, 167,23, 166,28, 161,11, 161,06, 145,70, 145,57, 128,49, 128,31, 128,23 – 127,28 (m), 128,02 – 127,51 (m), 127,54 – 120,89 (m), 125,19 – 125,01 (m), 125,07 – 124,89 (m), 110,59, 109,47, 64,12, 63,87, 61,11, 61,05, 53,40, 52,63, 29,83, 29,63, 13,77, 13,44 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₉H₂₁F₃N₃O₃⁺ számolt: 396,15295, mért: 396,15393.

3-(((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-(4-(trifluormetil)-fenil)-metil)-pentán-2,4-dion (372)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 8,12 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H), 7,66 (s, 4H), 6,50 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H), 5,78 (dd, *J* = 11,0, 9,5 Hz, 1H), 4,70 (d, *J* = 10,9 Hz, 1H), 2,27 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,98 (s, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ 202,26, 201,83, 161,56, 146,42, 128,90, 128,23 (q, *J* = 31,8 Hz), 125,58 (q, *J* = 4,0 Hz), 125,82 – 121,31 (m),

71,87, 53,87, 31,14, 31,02 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{18}H_{19}F_3N_3O_2^+$ számolt: 366,14239, mért: 366,14307.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-bis-(trifluorometil)fenil)-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (373)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) fő diasztereoiszomer δ = 8,22 (s, 2H), 8,14 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 8,09 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,84 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,74 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,50 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,52 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 5,97 (d, J = 12,4 Hz, 1H), 5,45 (s, 1H), 3,79 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,24 (s, 3H), 0,75 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) mellék diasztereoiszomer δ = 8,22 (s, 2H), 8,14 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 8,09 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 8,03 (s, 1H), 7,84 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,74 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,50 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,54 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 10,2 Hz, 1H), 5,53 (s, 1H), 4,14 – 4,00 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,01 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) diasztereoiszomer keverék δ = 193,67, 192,15, 167,32, 166,74, 161,36, 161,32, 144,59, 136,26, 135,95, 134,74, 134,71, 130,95 – 130,10 (m), 129,51, 129,44, 129,29, 128,71, 127,02, 126,87, 127,54 – 120,05 (m), 122,01 – 121,79 (m), 121,57, 111,36, 61,83, 61,74, 54,04, 14,19, 13,70 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{25}H_{22}F_6N_3O_3^+$ számolt: 526,15599, mért: 526,15620.

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-3-(4-nitrofenil)-propanoát (374)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) diasztereoiszomer keverék δ = 8,19 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 8,12 (d, J = 25,8 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 7,83 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 7,70 (t, J = 9,0 Hz, 3H), 7,63 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 7,58 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 7,49 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 6,48 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 6,46 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 6,00 (t, J = 9,7 Hz, 1H), 5,93 (t, J = 9,8 Hz, 1H), 5,48 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,04 (ddt, J = 23,4, 16,2, 8,1 Hz, 2H), 3,77 (ttt, J = 7,1, 5,0, 2,5 Hz, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,01 – 0,93 (m, 3H), 0,78 (dp, J = 7,1, 2,8, 2,3 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) diasztereoiszomer keverék δ = 193,26, 192,31, 167,35, 166,78, 161,53, 161,49, 149,26, 149,12, 147,25, 146,99, 136,33, 135,92, 134,71, 134,64, 129,66, 129,61, 129,50, 129,46, 129,22, 128,81, 123,80, 123,71, 111,16, 111,06, 61,78, 61,73, 58,78, 53,94, 14,20, 13,91 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{23}H_{23}N_4O_5^+$ számolt: 435,16629, mért: 435,16704.

3-(((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-(4-nitrofenil)-metil)-pentán-2,4-dion (375)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta = 8,16$ (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 8,10 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,58 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,47 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 6,30 (d, $J = 9,7$ Hz, 1H), 6,11 (dd, $J = 9,7, 7,9$ Hz, 1H), 4,30 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,17 (s, 3H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer $\delta 8,25$ (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 8,21 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,54 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H), 7,13 (dd, $J = 8,6, 2,5$ Hz, 1H), 6,56 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 6,51 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 5,70 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 2,12 (s, 3H), 1,34 (s, 3H), 1,28 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 203,30, 201,63, 168,41, 160,87, 157,84, 157,55, 147,99, 147,27, 127,97, 127,02, 123,96, 123,88, 111,87, 111,77, 72,20, 53,51, 52,06, 31,45, 30,19$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_4^+$ számolt: 343,14008, mért: 343,14095.

Etil-2-benzoil-3-(3-fluorfenil)-3-(((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (376)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 8,11$ (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 8,01 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,94 – 7,89 (m, 2H), 7,89 – 7,83 (m, 2H), 7,58 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,56 – 7,52 (m, 1H), 7,48 – 7,44 (m, 2H), 7,46 – 7,39 (m, 2H), 7,23 (ddd, $J = 10,1, 5,1, 3,3$ Hz, 4H), 7,18 (dt, $J = 9,7, 1,7$ Hz, 2H), 6,88 (dtt, $J = 16,1, 6,7, 2,4$ Hz, 2H), 6,54 (d, $J = 9,4$ Hz, 1H), 6,41 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,36 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,24 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H), 6,17 (ddd, $J = 15,1, 9,4, 6,1$ Hz, 2H), 4,99 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,96 (d, $J = 6,6$ Hz, 1H), 4,19 – 4,08 (m, 2H), 4,04 (ddp, $J = 10,6, 7,1, 3,5$ Hz, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,10 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,02 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 194,20, 192,74, 168,03, 168,01, 167,92, 167,55, 162,84$ (d, $J = 246,1$ Hz), 162,81 (d, $J = 246,2$ Hz), 161,36 (d, $J = 25,3$ Hz), 157,52, 157,40, 143,37 (d, $J = 33,2$ Hz), 143,32 (d, $J = 33,6$ Hz), 136,80, 135,93, 133,71, 133,61, 129,99 (d, $J = 12,7$ Hz), 129,93 (d, $J = 12,8$ Hz), 128,82, 128,75, 128,44, 128,37, 122,51 (d, $J = 2,7$ Hz), 122,46 (d, $J = 2,7$ Hz), 114,36 (d, $J = 20,7$ Hz), 114,30 (d, $J = 9,1$ Hz), 114,16 (d, $J = 18,2$ Hz), 114,11 (d, $J = 15,1$ Hz), 111,13, 111,09, 61,88, 61,76, 59,70, 57,88, 53,97, 53,24, 24,11, 24,00, 13,89, 13,77 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{FN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 408,17179, mért: 408,17267.

Etil-2-benzoil-3-(4-fluorfenil)-3-(((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (377)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta = 8,01$ (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,91 – 7,85 (m, 2H), 7,52 (d, $J = 7,0$ Hz, 1H), 7,45 – 7,38 (m, 7H), 6,95 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 6,34 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,15 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 4,93 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 4,18 – 4,03 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 1,09 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer $\delta =$

8,09 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,89 – 7,83 (m, 2H), 7,55 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,46 – 7,38 (m, 7H), 6,92 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,44 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 6,38 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,16 – 6,09 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H), 4,02 (qd, $J = 7,1, 2,0$ Hz, 2H), 2,28 (s, 3H), 1,02 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) diasztereoizomer keverék $\delta = 194,22, 192,74, 167,96, 167,89, 167,80, 167,53, 162,99$ (d, $J = 2,5$ Hz), 161,54, 161,38, 161,03 (d, $J = 2,7$ Hz), 157,44, 157,34, 137,05, 136,64 (d, $J = 3,2$ Hz), 136,29, 133,50, 133,39, 128,78, 128,71 (d, $J = 1,7$ Hz), 128,65 (d, $J = 1,6$ Hz), 128,36, 128,33, 115,18 (dd, $J = 21,5, 11,2$ Hz), 110,95, 110,90, 61,67, 61,60, 60,05, 58,35, 53,95, 53,26, 23,97, 23,88, 13,82, 13,70 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{FN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 408,17179, mért: 408,17257.

Etil-2-benzoil-3-(3,4-difluorfenil)-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (378)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta =$ fő diasztereoizomer 8,10 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H), 8,03 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,83 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,68 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,58 (ddt, $J = 23,9, 16,4, 7,4$ Hz, 4H), 7,50 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,47 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 7,39 – 7,29 (m, 1H), 7,28 – 7,17 (m, 2H), 6,47 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 5,89 (t, $J = 10,1$ Hz, 1H), 5,39 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H), 3,80 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,20 (s, 3H), 0,96 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,10$ (d, $J = 4,5$ Hz, 1H), 8,03 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,83 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,68 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,58 (ddt, $J = 23,9, 16,4, 7,4$ Hz, 4H), 7,50 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,47 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 7,39 – 7,29 (m, 1H), 7,28 – 7,17 (m, 2H), 6,45 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 5,84 (t, $J = 10,0$ Hz, 1H), 5,39 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H), 4,09 – 3,93 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 0,81 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) diasztereoizomer keverék $\delta = 193,00, 192,01, 166,99, 166,40, 161,13, 161,12, 150,25 - 147,17$ (m), 139,05 – 138,79 (m), 138,78 (q, $J = 3,1$ Hz), 135,99, 135,66, 134,12, 128,99, 128,73, 128,31, 124,84, 124,81, 117,03 (dd, $J = 16,6, 9,9$ Hz), 116,61 (d, $J = 17,1$ Hz), 110,55, 110,49, 61,19, 61,15, 58,75, 58,59, 53,20, 53,16, 13,74, 13,50 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_3^+$ számolt: 426,16237, mért: 426,16371.

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-3-(p-tolil)-propanoát (379)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) diasztereoizomer keverék $\delta = 8,10$ (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 8,00 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,93 – 7,90 (m, 2H), 7,90 – 7,86 (m, 2H), 7,55 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,56 – 7,50 (m, 1H), 7,44 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), 7,41 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 7,35 (d, $J = 1,6$ Hz, 2H), 7,33 (s, 2H), 7,08 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,06 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 6,48 (d, $J = 9,6$ Hz, 1H), 6,37 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,33 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,21 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 6,17 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 6,18 – 6,12 (m, 1H), 4,99 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 4,97 (d, $J = 6,7$ Hz, 1H), 4,18 – 4,06 (m, 2H), 4,02 (th,

$J = 10,8, 3,6$ Hz, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,09 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,01 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 194,41, 193,01, 168,24, 167,88, 167,79, 167,77, 161,60, 161,42, 157,52, 157,38, 137,76, 137,36, 137,00, 136,90, 136,13, 133,50, 133,43, 129,19, 129,09, 128,73, 128,66, 128,47, 128,40, 126,84, 126,75, 110,81, 110,78, 61,69, 61,58, 60,05, 58,31, 54,13, 53,37, 24,11, 24,00, 21,06, 21,04, 13,90, 13,78$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3^+$ számolt: 404,19687, mért: 404,19766.

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-3-(piridin-2-il)-propanoát (380)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 8,47$ (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 8,42 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 8,15 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 8,00 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,96 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,82 (d, $J = 7,0$ Hz, 1H), 7,58 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,51 – 7,37 (m, 5H), 7,13 – 7,06 (m, 2H), 6,65 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 6,50 (d, $J = 5,0$ Hz, 2H), 6,42 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,37 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 6,34 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 6,32 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 6,28 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 5,63 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 5,60 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 4,18 – 4,04 (m, 2H), 4,00 (ddq, $J = 10,4, 7,2, 3,5$ Hz, 2H), 2,19 (s, 3H), 1,98 (s, 3H), 1,10 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,01 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 195,65, 194,11, 168,87, 168,52, 168,36, 168,06, 161,86, 161,64, 159,67, 159,65, 157,86, 157,58, 148,86, 148,69, 137,15, 136,60, 136,59, 136,06, 133,36, 133,32, 128,67, 128,65, 128,58, 128,54, 122,36, 122,24, 122,12, 121,85, 111,28, 110,97, 61,48, 61,41, 58,17, 56,02, 55,45, 54,79, 24,01, 23,97, 13,90, 13,78$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_3^+$ számolt: 391,17647, mért: 391,17732.

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-dekanoát (381)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 7,89$ (t, $J = 7,8$ Hz, 3H), 7,62 – 7,52 (m, 3H), 7,53 – 7,38 (m, 7H), 7,18 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 6,42 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,33 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 5,66 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 5,55 (d, $J = 9,6$ Hz, 1H), 4,77 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,74 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H), 4,16 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 4,09 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,59 (q, $J = 7,7$ Hz, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,11 (q, $J = 7,7$ Hz, 2H), 1,48 – 1,36 (m, 4H), 1,32 – 1,08 (m, 15H), 0,92 – 0,78 (m, 10H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 195,18, 194,44, 168,92, 164,62, 161,91, 161,88, 152,01, 148,67, 137,45, 136,85, 136,69, 136,46, 133,64, 133,59, 129,08, 128,73, 128,68, 128,45, 110,40, 110,30, 61,31, 61,11, 57,63, 56,71, 51,20, 50,78, 33,80, 31,77, 31,73, 31,63, 29,59, 29,16, 28,91, 28,38, 26,68, 26,43, 24,16, 22,61, 22,58, 14,09, 14,08, 13,99, 13,93$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_3^+$ számolt: 412,25947, mért: 412,26035.

Etil-2-benzoil-3-ciklohexil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (382)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 7,95$ (d, $J = 7,3$ Hz, 2H), 7,83 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,61 – 7,52 (m, 2H), 7,51 – 7,40 (m, 4H), 6,33 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,27 – 6,21 (m, 1H), 6,17 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H), 5,90 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H), 4,77 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,72 (d, $J = 4,5$ Hz, 1H), 4,25 – 4,07 (m, 2H), 3,96 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,05 (s, 3H), 1,96 (d, $J = 12,9$ Hz, 2H), 1,85 (d, $J = 12,0$ Hz, 3H), 1,79 – 1,46 (m, 11H), 1,29 – 1,23 (m, 2H), 1,21 – 1,12 (m, 5H), 0,99 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 195,05, 194,58, 169,04, 167,75, 157,26, 157,25, 136,93, 136,34, 133,51, 133,17, 128,78, 128,66, 128,37, 128,23, 111,21, 109,94, 61,54, 61,31, 55,97, 55,77, 54,64, 53,90, 41,78, 41,30, 30,62, 30,60, 29,78, 26,21, 26,17, 26,09, 25,99, 14,01, 13,73$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_3^+$ számolt: 396,22817, mért: 396,22878.

Etil-2-benzoil-3-ciklopropil-3-((4-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (383)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta = 8,15$ (d, $J = 5,1$ Hz, 2H), 7,93 – 7,87 (m, 1H), 7,60 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,50 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 6,43 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 5,92 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 5,06 (d, $J = 4,6$ Hz, 1H), 4,17 – 4,07 (m, 2H), 4,06 – 3,96 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,19 (s, 1H), 1,80 (s, 1H), 1,61 (s, 1H), 1,46 – 1,35 (m, 1H), 1,14 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 0,55 – 0,33 (m, 4H), 0,29 (q, $J = 5,8, 5,4$ Hz, 1H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,18$ (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 8,00 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,56 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,45 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 6,50 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,33 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 5,82 (d, $J = 9,4$ Hz, 1H), 5,03 – 4,95 (m, 1H), 4,94 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 4,29 – 4,15 (m, 2H), 4,06 – 3,96 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,19 (s, 1H), 1,80 (s, 1H), 1,61 (s, 1H), 1,46 – 1,35 (m, 1H), 1,19 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 0,55 – 0,33 (m, 4H), 0,29 (q, $J = 5,8, 5,4$ Hz, 1H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) diasztereoizomer keverék $\delta = 194,86, 194,25, 168,98, 168,91, 167,91, 167,74, 161,71, 161,58, 157,91, 157,30, 136,83, 136,53, 133,59, 133,24, 128,80, 128,69, 128,65, 128,38, 110,43, 110,39, 61,37, 61,20, 57,73, 57,07, 56,20, 55,08, 24,18, 24,00, 14,92, 14,00, 13,94, 13,37, 5,14, 4,77, 3,53, 3,52$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_3^+$ számolt: 354,18122, mért: 354,18197.

Etil-2-benzoil-3-(4-brómfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (384)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,26$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 8,17 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 7,91 (dd, $J = 8,2, 1,4$ Hz, 2H), 7,85 (dd, $J = 8,3, 1,4$ Hz, 2H), 7,58 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,49 – 7,31 (m, 12H), 6,72 (d, $J = 9,4$ Hz, 1H), 6,53 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,49 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,35 (d, $J = 9,4$ Hz, 1H), 6,11 (dd, $J = 9,5, 5,4$ Hz, 1H),

6,05 (dd, $J = 9,5, 6,9$ Hz, 1H), 4,96 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 4,92 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H), 4,20 – 4,05 (m, 2H), 4,04 (ddt, $J = 10,8, 7,0, 3,7$ Hz, 2H), 1,10 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,03 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 194,36, 192,55, 167,96, 167,52, 161,57, 161,37, 158,08, 157,95, 139,71, 139,39, 136,74, 135,80, 133,81, 133,73, 131,64, 131,56, 128,88, 128,79, 128,74, 128,71, 128,45, 128,36, 121,43, 121,32, 111,51, 111,43, 61,96, 61,86, 59,72, 57,74, 54,04, 53,37, 13,90, 13,80$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{BrN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 454,07608, 456,07403, 455,07943, 457,07739; mért: 454,07692, 455,08048, 456,07482, 457,07825.

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (385)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,26$ (d, $J = 4,7$ Hz, 2H), 8,18 (d, $J = 4,7$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,84 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,62 – 7,51 (m, 8H), 7,52 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,45 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,41 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 6,81 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 6,54 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,50 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,46 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 6,22 (dd, $J = 9,2, 5,4$ Hz, 1H), 6,18 – 6,12 (m, 1H), 5,01 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,98 (d, $J = 6,9$ Hz, 1H), 4,19 – 4,09 (m, 2H), 4,11 – 3,98 (m, 2H), 1,08 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,02 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,66, 192,15, 167,64, 167,14, 161,27, 161,10, 158,14, 158,03, 143,50, 143,16, 136,33, 135,61, 134,10, 133,97, 131,68$ (q, $J = 33,5$ Hz), 131,62 (q, $J = 33,5$ Hz), 128,96, 128,89, 128,41, 127,63 – 127,49 (m), 123,20 (q, $J = 271,8$ Hz), 121,60 (dq, $J = 7,5, 3,7$ Hz), 62,21, 62,18, 59,38, 57,78, 54,02, 53,45, 13,81, 13,71 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3^+$ számolt: 444,15295, mért: 444,15357.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (386)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta 8,20$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 7,94 (s, 3H), 7,92 – 7,88 (m, 2H), 7,73 (s, 1H), 7,52 – 7,39 (m, 3H), 6,55 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,40 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,15 (dd, $J = 8,8, 6,8$ Hz, 1H), 4,94 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H), 4,14 (tdd, $J = 10,8, 7,9, 3,8$ Hz, 2H), 1,10 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,28$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 7,94 (s, 3H), 7,88 – 7,84 (m, 2H), 7,70 (s, 1H), 7,63 – 7,54 (m, 2H), 6,67 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 6,59 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,23 (dd, $J = 9,0, 5,6$ Hz, 1H), 4,99 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,08 – 4,00 (m, 2H), 1,03 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,66, 192,15, 167,64, 167,14, 161,27, 161,10, 158,14, 158,03, 143,50, 143,16, 136,33, 135,61, 134,10, 133,97, 131,68$ (q, $J = 33,5$ Hz), 131,62 (q, $J = 33,5$ Hz), 128,96, 128,89, 128,41, 127,67 – 127,48 (m), 123,20 (q, $J = 271,8$ Hz), 121,60 (dp, $J = 11,3, 3,7$ Hz), 111,96, 111,02, 77,28, 62,21, 62,18, 59,38, 57,78, 54,02,

53,45, 13,81, 13,71 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{24}H_{20}F_6N_3O_3^+$ számolt: 512,14034, mért: 512,14042.

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(m-tolil)-propanoát (387)

1H NMR (500 MHz, kloroform- d) fő diasztereoiszomer $\delta = 8,16$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H), 7,56 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,45 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,24 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,17 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,02 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,70 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H), 6,46 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,39 (d, $J = 9,7$ Hz, 1H), 6,10 (dd, $J = 9,7, 6,6$ Hz, 1H), 4,96 (d, $J = 6,6$ Hz, 1H), 4,15 – 4,00 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 1,09 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm; 1H NMR (500 MHz, kloroform- d) mellék diasztereoiszomer $\delta = 8,25$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 7,84 (s, 2H), 7,56 – 7,50 (m, 1H), 7,44 – 7,37 (m, 2H), 7,17 – 7,11 (m, 1H), 6,98 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,70 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H), 6,50 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,15 (dd, $J = 9,6, 5,6$ Hz, 1H), 4,98 (d, $J = 6,2$ Hz, 1H), 4,18 – 4,14 (m, 2H), 2,28 (s, 3H), 1,02 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) keverék diasztereoiszomers $\delta = 192,97, 168,22, 161,55, 158,05, 157,92, 140,44, 138,19, 136,01, 133,55, 133,50, 128,78, 128,66, 128,45, 128,36, 128,31, 128,19, 127,52, 123,85, 123,80, 111,19, 111,12, 61,78, 61,64, 60,02, 58,13, 54,38, 53,64, 21,52, 13,89$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{23}H_{24}N_3O_3^+$ számolt: 390,18122, mért: 390,18194.

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-klórpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (388)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) fő diasztereoiszomer $\delta = 8,38$ (s, 2H), 8,27 (s, 1H), 8,15 – 8,08 (m, 2H), 8,07 – 8,01 (m, 2H), 7,87 – 7,81 (m, 1H), 7,73 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,67 – 7,62 (m, 1H), 7,60 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,52 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,47 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,34 – 7,26 (m, 2H), 7,15 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 5,78 (dd, $J = 10,8, 8,9$ Hz, 1H), 5,28 (d, $J = 10,9$ Hz, 1H), 3,81 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 0,82 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) mellék diasztereoiszomer $\delta = 8,38$ (s, 2H), 8,27 (s, 1H), 8,15 – 8,08 (m, 2H), 8,07 – 8,01 (m, 2H), 7,87 – 7,81 (m, 1H), 7,73 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,67 – 7,62 (m, 1H), 7,60 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,52 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,47 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,34 – 7,26 (m, 2H), 7,15 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 5,88 – 5,80 (m, 1H), 5,42 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 4,14 – 3,96 (m, 2H), 0,99 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) keverék diasztereoiszomer $\delta = 193,27, 192,13, 167,32, 166,71, 162,50, 160,02, 156,56, 143,58, 143,44, 136,21, 136,00, 134,67, 130,96, 130,89, 130,82, 130,78, 130,72, 129,50, 129,48, 129,17, 128,77, 127,52, 127,45, 121,97, 121,88, 118,82, 118,78, 61,75, 61,70, 59,42, 58,75, 54,38, 54,21, 14,23, 13,93$ ppm; HRMS (ESI) m/z :

$[M + H]^+$ $C_{22}H_{20}BrClN_3O_3^+$ számolt: 488,03711, 490,03506, 491,03842, 493,03546, mért: 488,03835, 490,03595, 491,03938, 493,03652.

Etil-2-benzoil-3-((5-brómpirimidin-2-il)amin)-3-(4-butilfenil)-propanoát (389)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 8,16 (s, 2H), 7,91 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 7,57 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,45 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,10 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 6,50 (d, J = 9,7 Hz, 1H), 6,00 (dd, J = 9,6, 6,4 Hz, 1H), 4,94 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 4,19 – 4,03 (m, 2H), 2,54 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,58 – 1,45 (m, 2H), 1,29 (tt, J = 11,2, 5,6 Hz, 2H), 1,09 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 0,89 (t, J = 7,4 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ 192,41, 167,76, 159,45, 157,68, 141,89, 136,78, 135,46, 133,13, 128,36, 128,21, 127,99, 126,11, 106,60, 61,24, 59,27, 53,47, 34,77, 33,01, 21,88, 13,47 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{26}H_{29}BrN_3O_3^+$ számolt: 510,13868, 512,13663, 511,14203, 513,13999, mért: 510,13860, 512,13631, 513,13994.

Etil-2-benzoil-3-((5-brómpirimidin-2-il)amin)-3-(4-(trifluorometil)fenil)-propanoát (390)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereozomer δ = 8,27 (s, 2H), 7,92 (dt, J = 7,3, 1,3 Hz, 2H), 7,56 (s, 4H), 7,58 – 7,49 (m, 4H), 7,48 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 6,55 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 6,03 (dd, J = 9,3, 6,5 Hz, 1H), 4,94 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 4,08 (qd, J = 7,1, 6,1, 1,6 Hz, 2H), 1,10 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; 1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereozomer δ = 8,18 (s, 2H), 7,85 – 7,80 (m, 2H), 7,63 – 7,57 (m, 2H), 7,56 (s, 4H), 7,58 – 7,49 (m, 4H), 7,43 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 6,91 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 6,12 (dd, J = 9,3, 5,1 Hz, 1H), 4,98 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 4,19 – 4,12 (m, 2H), 1,05 (t, J = 7,2 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereozomer δ = 194,35, 192,34, 167,90, 167,35, 159,86, 159,65, 158,38, 158,26, 144,24, 143,98, 136,54, 135,54, 134,02, 133,95, 130,10 – 129,62 (m), 128,98, 128,85, 128,45, 128,35, 127,33, 127,25, 125,62 (q, J = 3,5 Hz), 125,64 – 125,42 (m), 127,18 – 119,82 (m), 107,65, 107,53, 62,16, 62,03, 59,31, 57,36, 54,60, 53,88, 13,88, 13,82 ppm; HRMS (ESI) m/z : $C_{23}H_{20}BrF_3N_3O_3^+$ $[M + H]^+$ számolt: 522,06346, 524,06142, 523,06682, 525,06477, mért: 522,06329, 523,06651, 524,06102, 525,06430.

Etil-2-benzoil-3-((5-brómpirimidin-2-il)amin)-3-fenil-propanoát (391)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereozomer δ = 8,30 (s, 1H), 8,25 (s, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,91 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,58 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,53 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,46 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,44 – 7,38 (m, 6H), 7,30 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,26 (d, J = 15,4 Hz, 1H), 7,24 – 7,20 (m, 1H), 7,18 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 9,5 Hz, 1H), 6,55 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 6,09 (dd, J = 9,5, 5,4 Hz, 1H), 6,02 (dd, J = 9,6, 6,3 Hz, 1H), 4,98 (d, J = 5,5

Hz, 1H), 4,96 (d, $J = 6,4$ Hz, 1H), 4,18 – 4,09 (m, 2H), 4,09 – 4,00 (m, 2H), 1,10 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,04 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 194,27, 194,12, 167,70, 167,09, 159,60, 159,42, 157,82, 157,69, 139,64, 139,35, 136,46, 135,38, 133,24, 133,21, 128,40, 128,26, 128,19, 128,10, 127,99, 127,89, 127,21, 127,10, 126,29, 106,72, 106,62, 61,46, 61,31, 59,20, 57,28, 54,43, 53,70, 13,45, 13,38$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{BrN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 454,07608, 456,07403, 455,07943, 457,07739, mért: 454,07689, 456,07475.

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-brómpirimidin-2-il)amin)-propanoát (392)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,27$ (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,95 – 7,88 (m, 1H), 7,88 – 7,82 (m, 1H), 7,62 – 7,53 (m, 2H), 7,48 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,43 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,39 – 7,34 (m, 1H), 7,33 – 7,29 (m, 0H), 7,17 (t, $J = 7,8$ Hz, 0H), 7,13 (t, $J = 7,9$ Hz, 0H), 6,82 (d, $J = 9,3$ Hz, 0H), 6,53 (d, $J = 9,3$ Hz, 0H), 6,03 (dd, $J = 9,4, 5,3$ Hz, 0H), 5,95 (dd, $J = 9,3, 6,2$ Hz, 0H), 4,93 (d, $J = 5,3$ Hz, 0H), 4,90 (d, $J = 6,2$ Hz, 0H), 4,20 – 4,07 (m, 1H), 4,07 (q, $J = 6,9, 6,1$ Hz, 1H), 1,12 (t, $J = 7,1$ Hz, 1H), 1,05 (t, $J = 7,1$ Hz, 1H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 194,36, 192,47, 167,97, 167,31, 159,84, 159,65, 158,35, 158,22, 142,55, 142,27, 136,65, 135,61, 133,93, 133,85, 130,86, 130,73, 130,20, 130,11, 130,02, 129,93, 128,95, 128,82, 128,45, 128,39, 125,56, 125,49, 122,73, 122,68, 107,53, 107,44, 62,09, 61,96, 59,40, 57,54, 54,41, 53,67, 13,92, 13,85$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_3^+$ számolt: 533,98455, 531,98659, 535,98250, 536,98585, mért: 531,98660, 533,98448, 535,98229, 536,98567.

Etil-2-benzoil-3-(5-jódpirimidin-2-ilamin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (393)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) $\delta = 8,28$ (s, 2H), 7,92 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), $\delta 7,63 - 7,58$ (m, 1H), 7,56 (s, 4H), 7,48 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 6,53 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 6,02 (dd, $J = 9,2, 6,5$ Hz, 1H), 4,94 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 4,21 – 4,03 (m, 2H), 1,10 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) $\delta = 192,32, 167,89, 162,82, 159,60, 144,22, 135,53, 133,95, 129,91$ (q, $J = 32,4$ Hz), 128,98, 128,45, 127,33, 126,62, 125,62 (q, $J = 3,6$ Hz), 129,86 – 116,62 (m), 62,03, 59,28, 53,73, 13,88 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{IN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 570,04959, mért: 570,04981.

Etil-2-benzoil-3-(4-klórfenil)-3-((5-jódpirimidin-2-il)amin)-propanoát (394)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta = 8,36$ (s, 2H), 7,83 (dt, $J = 6,9, 1,2$ Hz, 2H), 7,58 – 7,54 (m, 1H), 7,43 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,35 (d, $J = 7,1$ Hz, 2H), 7,26 – 7,20 (m,

2H), 6,84 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 6,03 (dd, $J = 9,3, 5,3$ Hz, 1H), 4,94 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,07 (qd, $J = 7,0, 1,2$ Hz, 2H), 1,05 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,28$ (s, 2H), 7,93 – 7,89 (m, 2H), 7,63 – 7,56 (m, 1H), 7,47 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,26 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,48 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 5,95 (dd, $J = 9,3, 6,6$ Hz, 1H), 4,90 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 4,20 – 4,08 (m, 2H), 1,11 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 194,49, 192,46, 167,97, 167,37, 162,90, 162,77, 159,82, 159,64, 138,68, 138,37, 136,66, 135,64, 133,93, 133,86, 133,48, 133,36, 128,94, 128,83, 128,79, 128,71, 128,45, 128,36, 128,30, 128,26, 62,08, 61,95, 59,45, 57,48, 54,24, 53,53, 13,92, 13,85$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{ClIN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 536,02324, 538,02029, mért: 536,02330, 538,01978.

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-jódpirimidin-2-il)amin)-propanoát (395)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,37$ (s, 2H), 8,28 (s, 2H), 7,91 (dt, $J = 7,3, 1,3$ Hz, 2H), 7,87 – 7,81 (m, 2H), 7,63 – 7,53 (m, 1H), 7,57 (s, 2H), 7,48 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,43 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,39 – 7,33 (m, 3H), 7,31 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,17 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,13 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,80 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 6,51 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 6,03 (dd, $J = 9,3, 5,3$ Hz, 1H), 5,94 (dd, $J = 9,3, 6,2$ Hz, 1H), 4,93 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 4,90 (d, $J = 6,2$ Hz, 1H), 4,20 – 4,10 (m, 2H), 4,07 (qd, $J = 7,1, 1,3$ Hz, 2H), 1,12 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,05 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 194,35, 192,46, 167,96, 167,30, 162,92, 162,80, 159,78, 159,60, 142,52, 142,24, 136,64, 135,60, 133,93, 133,86, 130,86, 130,74, 130,20, 130,12, 130,02, 129,93, 128,95, 128,82, 128,45, 128,39, 125,56, 125,48, 122,74, 122,69, 62,10, 61,97, 59,37, 57,52, 54,25, 53,52, 13,92, 13,85$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{BrIN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 579,97272, 581,97068, 580,97608, 582,97403, 583,97739, mért: 579,97325, 580,97620, 581,97090, 582,97407, 583,97683.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-((5-jódpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (396)

^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoizomer $\delta = 8,49$ (s, 2H), 8,19 (s, 2H), 8,15 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 8,11 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,06 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,87 (s, 1H), 7,83 – 7,77 (m, 1H), 7,73 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,61 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,49 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 5,95 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H), 5,40 (d, $J = 10,9$ Hz, 1H), 3,79 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 0,76 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,49$ (s, 2H), 8,19 (s, 2H), 8,15 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 8,11 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,06 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,87 (s, 1H), 7,83 – 7,77 (m, 1H), 7,73 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,61 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,49 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 5,99 (d, $J = 10,1$

Hz, 1H), 5,49 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H), 4,13 – 4,01 (m, 2H), 1,00 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,52, 191,93, 167,19, 166,63, 159,80, 159,74, 144,26, 144,01, 136,10, 135,85, 134,81, 134,76, 131,18 - 130,27$ (m), 129,55, 129,44, 129,26, 129,12, 128,73, 127,20 – 120,19 (m), 122,50 – 122,09 (m), 121,93 – 121,79 (m), 120,27, 78,58, 61,93, 61,85, 58,90, 58,66, 54,07, 53,92, 14,20, 13,71 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{F}_6\text{IN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 638,03698, mért: 638,03823.

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (397)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,10$ (s, 2H), 8,02 (s, 2H), 7,94 – 7,89 (m, 2H), 7,89 – 7,83 (m, 2H), 7,60 (s, 2H), 7,59 – 7,53 (m, 2H), 7,46 (d, $J = 7,9$ Hz, 3H), 7,46 – 7,39 (m, 2H), 7,41 – 7,36 (m, 1H), 7,33 (dt, $J = 8,0, 1,3$ Hz, 3H), 7,31 – 7,28 (m, 2H), 7,16 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,12 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,49 (d, $J = 9,4$ Hz, 1H), 6,22 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H), 6,10 (dd, $J = 9,5, 5,7$ Hz, 1H), 6,03 (dd, $J = 9,5, 6,8$ Hz, 1H), 4,95 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 4,91 (d, $J = 6,7$ Hz, 1H), 4,18 – 4,08 (m, 2H), 4,04 (qd, $J = 7,2, 2,3$ Hz, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,11 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,03 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) keverék diasztereoizomer $\delta = 194,16, 192,60, 167,96, 167,48, 160,10, 159,91, 158,08, 157,95, 143,25, 136,79, 135,84, 133,74, 133,67, 130,60, 130,50, 130,14, 130,06, 129,99, 128,85, 128,76, 128,45, 128,39, 125,69, 125,62, 122,61, 122,57, 119,93, 119,86, 61,92, 61,82, 59,81, 57,99, 54,20, 53,51, 14,67, 14,64, 13,92, 13,82$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{BrN}_3\text{O}_3^+$ számolt: 468,09173, 470,08968, 469,09508, 471,09304, 472,09639, mért: 468,09284, 470,09071, 472,09704.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-((5-metilpirimidin-2-il)-amin)-propanoát (398)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,11$ (s, 2H), 8,04 (s, 2H), 7,93 (s, 4H), 7,92 – 7,88 (m, 2H), 7,88 – 7,85 (m, 2H), 7,70 (d, $J = 12,2$ Hz, 2H), 7,58 (q, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,45 (dt, $J = 12,9, 7,6$ Hz, 4H), 6,48 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 6,24 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,19 (dd, $J = 8,9, 5,8$ Hz, 1H), 6,11 (dd, $J = 8,8, 7,0$ Hz, 1H), 4,99 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H), 4,94 (d, $J = 7,0$ Hz, 1H), 4,13 (dd, $J = 11,1, 7,1$ Hz, 2H), 4,04 (qd, $J = 7,2, 5,5$ Hz, 2H), 2,10 (s, 3H), 2,08 (s, 3H), 1,10 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,03 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,59, 192,17, 167,63, 167,17, 159,78, 159,61, 158,12, 158,02, 143,74, 143,39, 136,38, 135,66, 134,04, 133,93, 132,08 - 131,08$ (m), 131,98 – 131,19 (m), 128,94, 128,87 128,41, 127,59 (q, $J = 3,4$ Hz), 129,40 – 121,96 (m), 121,71 – 121,44 (m), 121,57 – 121,35 (m), 120,51, 120,43, 62,16, 62,14, 59,45, 57,88, 54,19, 53,64, 14,67, 14,65,

13,83, 13,73 ppm; HRMS (ESI) m/z : $C_{25}H_{22}F_6N_3O_3^+$ $[M + H]^+$ számolt: 526,15599, mért: 526,15636.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-((5-metoxipirimidin-2-il)-amin)-propanoát (399)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer δ = 8,02 (s, 2H), 7,96 (s, 1H), 7,93 (s, 3H), 7,88 – 7,84 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,50 – 7,40 (m, 3H), 6,37 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,12 (dd, J = 8,9, 6,0 Hz, 1H), 4,98 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,10 – 3,99 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 1,03 (t, J = 7,1 Hz, 3H); 1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer δ = 7,93 (s, 3H), 7,91 – 7,88 (m, 2H), 7,72 (s, 1H), 7,62 – 7,53 (m, 3H), 6,15 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,04 (dd, J = 8,7, 7,0 Hz, 1H), 4,92 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 4,13 (dddd, J = 18,0, 10,9, 7,1, 3,8 Hz, 2H), 3,75 (s, 3H), 1,11 (t, J = 7,1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomers δ = 193,57, 192,18, 167,64, 167,18, 156,55, 156,36, 147,59, 147,56, 145,07, 144,94, 143,86, 143,51, 136,39, 135,66, 134,04, 133,94, 131,60 (q, J = 33,4 Hz), 131,55 (q, J = 33,5 Hz), 128,94, 128,87, 128,42, 127,60 (q, J = 3,8 Hz), 123,23 (q, J = 273,0 Hz), 121,75 – 121,31 (m), 62,15, 62,13, 59,53, 57,98, 56,71, 56,66, 54,70, 54,15, 13,84, 13,74; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{25}H_{22}F_6N_3O_4^+$ számolt: 542,15090, mért: 542,15137.

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-metoxipirimidin-2-il)-amin)-propanoát (400)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 8,02 (s, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,93 – 7,88 (m, 1H), 7,86 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 7,60 (s, 2H), 7,59 – 7,53 (m, 2H), 7,49 – 7,42 (m, 1H), 7,42 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 7,34 – 7,31 (m, 1H), 7,31 – 7,28 (m, 1H), 7,17 – 7,13 (m, 1H), 7,12 (t, J = 6,6 Hz, 1H), 6,39 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 6,16 (d, J = 9,5 Hz, 1H), 6,03 (dd, J = 9,4, 5,9 Hz, 1H), 5,96 (dd, J = 9,5, 6,8 Hz, 1H), 4,94 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 4,91 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 4,19 – 4,05 (m, 1H), 4,04 (qd, J = 7,1, 2,5 Hz, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,74 (s, 2H), 1,11 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 1,04 (t, J = 7,1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 194,14, 192,61, 167,97, 167,49, 156,96, 156,76, 147,25, 145,13, 144,98, 143,35, 143,05, 136,80, 135,84, 133,75, 133,68, 130,60, 130,51, 130,17, 130,06, 129,99, 128,85, 128,76, 128,45, 128,40, 125,71, 125,66, 122,61, 122,57, 61,92, 61,82, 59,91, 58,11, 56,79, 56,73, 54,73, 54,04, 13,93, 13,83; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{23}H_{23}BrN_3O_4^+$ számolt: 484,08664, 486,08460, 485,09000, 488,09131, mért: 484,08809, 486,08578, 488,09202.

Etil-2-benzoil-3-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)-amin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (401)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 7,94 – 7,92 (m, 1H), 7,91 (dt, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 3H), 7,62 – 7,41 (m, 18H), 6,44 (d, *J* = 9,4 Hz, 1H), 6,31 (s, 1H), 6,25 (s, 1H), 6,17 (d, *J* = 9,7 Hz, 1H), 5,03 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H), 5,00 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 4,19 – 4,05 (m, 2H), 4,01 (qd, *J* = 7,1, 3,3 Hz, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,24 (s, 10H), 2,15 (s, 3H), 1,10 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,00 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 193,81, 192,65, 167,94, 167,86, 167,46, 167,36, 145,11, 144,77, 136,64, 135,97, 133,77, 133,63, 129,93 – 129,19 (m), 129,11, 128,99, 128,79, 128,77, 127,61, 127,51, 125,36 (q, *J* = 3,6 Hz), 125,24 (q, *J* = 3,6 Hz), 110,69, 110,65, 61,85, 61,81, 59,67, 58,07, 54,02, 53,27, 23,84, 23,73, 13,87, 13,72; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₅H₂₅F₃N₃O₃⁺ számolt: 472,18425, mért: 472,18517.

Etil-2-((3-brómfenil)-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)-amin)-metil)-3-oxobutanoát (402)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ 7,56 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,54 (t, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,35 (d, *J* = 6,6 Hz, 2H), 7,32 (d, *J* = 7,4 Hz, 2H), 7,17 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,16 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,38 – 6,33 (m, 1H), 6,32 (s, 2H), 6,13 (dd, *J* = 9,9, 5,4 Hz, 1H), 6,00 (dd, *J* = 9,7, 7,8 Hz, 1H), 5,86 (d, *J* = 9,7 Hz, 1H), 4,18 – 4,07 (m, 2H), 4,06 – 3,99 (m, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,25 (s, 10H), 2,23 (s, 3H), 1,14 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,09 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 202,22, 201,02, 168,44, 167,56, 167,50, 167,30, 161,13, 161,04, 142,98, 142,89, 130,60, 130,47, 130,28, 130,04, 130,01, 129,82, 125,69, 125,37, 122,60, 122,51, 110,87, 110,85, 64,56, 64,43, 61,74, 61,57, 53,53, 52,45, 29,92, 29,13, 23,89, 23,87, 13,98, 13,84; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₉H₂₃BrN₃O₃⁺ számolt: 420,09173, 422,08968, mért: 420,09254, 422,09035.

Etil-2-benzoil-3-((4-metilpiridin-2-il)-amin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (403)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 7,94 – 7,87 (m, 2H), 7,89 (d, *J* = 5,3 Hz, 1H), 7,87 – 7,81 (m, 2H), 7,75 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 7,61 – 7,53 (m, 7H), 7,51 (t, *J* = 7,8 Hz, 3H), 7,44 (dt, *J* = 13,9, 7,8 Hz, 4H), 6,40 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 6,36 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,28 (s, 1H), 6,08 (dd, *J* = 9,3, 5,1 Hz, 1H), 6,03 (d, *J* = 9,4 Hz, 1H), 5,97 (dd, *J* = 9,2, 6,7 Hz, 1H), 5,74 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H), 5,01 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H), 4,94 (d, *J* = 6,6 Hz, 1H), 4,19 – 4,08 (m, 2H), 4,05 (ddt, *J* = 9,5, 7,1, 3,1 Hz, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,11 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,03 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 194,67, 192,85, 168,22, 167,65, 157,51, 157,25, 148,44, 148,39, 147,58, 147,47, 145,12, 144,86, 136,67, 135,71, 133,90, 133,80, 129,61 (q, *J* = 32,3 Hz), 129,48 (q, *J*

= 33,2, 32,7 Hz), 128,90, 128,82, 128,46, 128,34, 127,35, 127,30, 125,66 – 125,44 (m), 125,44 (q, $J = 3,8$ Hz), 126,89 – 120,16 (m), 115,44, 115,37, 108,63, 108,53, 61,99, 61,89, 59,98, 57,92, 54,57, 53,98, 21,10, 13,87, 13,78 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{25}H_{24}F_3N_2O_3^+$ számolt: 457,17335, mért: 457,17409.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-((4-metil-piridin-2-il)-amin)-propanoát (404)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 7,93$ (s, 2H), 7,91 (s, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,91 – 7,85 (m, 2H), 7,86 – 7,83 (m, 2H), 7,73 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,59 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,56 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,50 – 7,40 (m, 4H), 6,43 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 6,38 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 6,36 (s, 1H), 6,31 (s, 1H), 6,19 (dd, $J = 8,8, 5,2$ Hz, 1H), 6,08 (dd, $J = 8,6, 6,2$ Hz, 1H), 5,97 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 5,76 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 5,01 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,94 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H), 4,17 – 4,08 (m, 2H), 4,04 (qd, $J = 7,1, 5,1$ Hz, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,10 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,04 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 194,44, 192,76, 168,13, 167,43, 157,08, 156,84, 148,51, 148,45, 147,47, 147,34, 144,14, 143,79, 136,40, 135,59, 134,09, 133,92, 131,64$ (q, $J = 33,6$ Hz), 131,54 (q, $J = 33,1$ Hz), 128,96, 128,88, 128,40, 128,36, 127,52 – 127,40 (m), 126,19 – 119,91 (m), 121,60 – 121,42 (m), 121,43 – 121,31 (m), 115,76, 115,72, 109,11, 108,97, 62,14, 62,05, 59,48, 57,78, 54,09, 53,51, 21,05, 21,03, 13,81, 13,73 pm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{26}H_{23}F_6N_2O_3^+$ számolt: 525,16074, mért: 525,16092.

Etil-2-benzoil-3-ciklohexil-3-((4-metilpiridin-2-il)-amin)-propanoát (405)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 7,93$ (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 7,91 – 7,88 (m, 2H), 7,85 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,65 – 7,51 (m, 3H), 7,51 – 7,41 (m, 5H), 6,99 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H), 6,49 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,32 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 6,26 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,21 (s, 1H), 4,30 – 4,06 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,20 – 1,06 (m, 16H), 1,01 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H), 0,88 (t, $J = 6,7$ Hz, 1H); HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{24}H_{31}N_2O_3^+$ számolt: 395,23292, mért: 395,23347.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-di-(trifluormetil)fenil)-3-(piridin-2-ilamin)-propanoát (406)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta 8,03$ (dd, $J = 5,1, 1,8$ Hz, 1H), 7,93 (d, $J = 6,2$ Hz, 4H), 7,88 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 7,85 (d, $J = 7,1$ Hz, 2H), 7,73 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,61 – 7,58 (m, 1H), 7,58 – 7,55 (m, 1H), 7,49 – 7,34 (m, 6H), 6,59 (dd, $J = 7,1, 5,1$ Hz, 1H), 6,54 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 6,48 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,20 (dd, $J = 8,7, 5,2$ Hz, 1H), 6,13

– 6,04 (m, 2H), 5,85 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 5,02 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 4,95 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H), 4,18 – 4,08 (m, 2H), 4,08 – 3,98 (m, 2H), 1,10 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,03 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 194,46, 192,72, 168,14, 167,40, 156,86, 156,63, 147,87, 147,75, 144,01, 143,67, 137,48, 137,42, 136,37, 135,56, 134,13, 133,95, 131,68$ (q, $J = 33,2$ Hz), 131,58 (q, $J = 33,3$ Hz), 128,98, 128,90, 128,39, 128,37, 127,59 – 127,35 (m), 127,32 – 119,58 (m), 121,49–121,61 (m), 121,54 – 121,29 (m), 114,11, 114,05, 108,87, 108,72, 62,17, 62,09, 59,47, 57,74, 54,11, 53,54, 13,81, 13,73 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3^+$ számolt: 511,14509, mért: 511,14544.

Etil-2-benzoil-3-(pirazin-2-ilamin)-3-(4-(trifluormetil)fenil)-propanoát (407)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta = 7,97$ (s, 1H), 7,92 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,80 – 7,73 (m, 2H), 7,58 (s, 4H), 7,49 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 6,21 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,00 (dd, $J = 8,8, 5,7$ Hz, 1H), 4,96 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,14 – 4,04 (m, 2H), 1,11 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,03$ (s, 1H), 7,84 – 7,79 (m, 2H), 7,62 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 7,58 (s, 4H), 7,53 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 7,43 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 6,55 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 6,13 (dd, $J = 9,1, 4,6$ Hz, 1H), 5,02 (d, $J = 4,6$ Hz, 1H), 4,16 (qd, $J = 9,8, 8,7, 4,4$ Hz, 2H), 1,05 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 195,23, 192,72, 168,42, 167,47, 153,47, 153,19, 144,27, 144,03, 141,75, 141,57, 136,50, 135,35, 134,17, 134,03, 133,71, 133,62, 133,21, 133,08, 129,98$ (q, $J = 32,7$ Hz), 129,04, 128,90, 128,45, 128,34, 127,23, 127,17, 125,71 (q, $J = 3,7$ Hz), 125,71 – 125,49 (m), 125,12 – 120,61 (m), 62,22, 62,06, 59,28, 57,16, 54,00, 53,28, 13,86, 13,83; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_3^+$ számolt: 444,15295, mért: 444,15438.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-bis-(trifluormetil)fenil)-3-(pirazin-2-ilamin)-propanoát (408)

^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta = 8,06$ (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,89 (s, 2H), 7,86 – 7,80 (m, 3H), 7,70 (s, 1H), 7,58 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,44 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 6,48 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,18 (dd, $J = 8,5, 4,8$ Hz, 1H), 5,00 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H), 4,08 (qd, $J = 7,2, 5,4$ Hz, 2H), 1,06 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ mellék diasztereoizomer 8,01 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,78 (dt, $J = 8,5, 3,2$ Hz, 3H), 7,62 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,49 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 6,20 (d, $J = 6,4$ Hz, 1H), 6,04 (dd, $J = 8,1, 5,6$ Hz, 1H), 4,94 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 4,15 (ddd, $J = 16,4, 7,2, 3,2$ Hz, 2H), 1,11 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta 194,77, 167,17, 153,10, 142,93, 141,61, 141,45, 136,21, 134,38, 134,18, 134,08, 134,01, 133,45, 133,34, 131,80$ (q, $J = 33,5$ Hz), 129,10, 128,97, 128,39, 127,33 (q, $J = 4,2$ Hz), 123,12 (q, $J = 272,9$ Hz), 121,87 – 121,53

(m), 62,39, 62,30, 58,94, 57,18, 53,73, 53,06, 13,79; HRMS (ESI) m/z : $C_{24}H_{20}F_6N_3O_3^+$ $[M + H]^+$ számolt: 512,14034, mért: 512,14065.

Etil-2-benzoil-3-(4-fluorfenil)-3-(pirazin-2-ilamin)-propanoát (409)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta = 7,94$ (s, 1H), 7,93 – 7,89 (m, 2H), 7,79 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 7,60 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,48 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,42 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H), 7,00 (t, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,14 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 5,91 (dd, $J = 8,9, 5,9$ Hz, 1H), 4,93 (d, $J = 5,8$ Hz, 1H), 4,12 – 4,02 (m, 2H), 1,12 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm; 1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer δ 7,99 (s, 1H), 7,84 – 7,80 (m, 2H), 7,74 (d, $J = 2,7$ Hz, 2H), 7,56 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,45 (d, $J = 6,2$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H), 7,39 – 7,36 (m, 2H), 6,94 (t, $J = 8,6$ Hz, 1H), 6,47 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 6,03 (dd, $J = 8,9, 4,9$ Hz, 1H), 4,97 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H), 4,20 – 4,12 (m, 2H), 1,05 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 195,45, 192,89, 168,50, 167,53, 162,16$ (d, $J = 246,3$ Hz), 162,06 (d, $J = 246,3$ Hz), 153,58, 153,33, 141,81, 141,64, 136,70, 135,82 (d, $J = 3,0$ Hz), 135,51 (d, $J = 3,5$ Hz), 134,03, 133,90, 133,55, 133,44, 133,09, 132,95, 128,99, 128,86, 128,50, 128,49 – 128,40 (m), 128,35, 115,64 (d, $J = 21,4$ Hz), 115,54 (d, $J = 21,7$ Hz), 62,08, 61,94, 59,72, 57,55, 53,87, 53,15, 13,90, 13,86 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+ C_{22}H_{21}FN_3O_3^+$ számolt: 394,15614, mért: 394,15696.

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-((5-jódpirazin-2-il)-amin)-propanoát (410)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) fő diasztereoizomer $\delta = 7,99$ (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,93 – 7,88 (m, 2H), 7,81 – 7,80 (m, 1H), 7,65 – 7,60 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,50 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,39 (dd, $J = 7,9, 1,8$ Hz, 1H), 7,36 – 7,33 (m, 1H), 7,20 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,30 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 5,79 (dd, $J = 8,7, 5,2$ Hz, 1H), 4,89 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,15 (dq, $J = 10,1, 7,0, 3,5$ Hz, 2H), 1,14 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; 1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,16$ (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,86 (d, $J = 1,5$ Hz, 2H), 7,84 – 7,78 (m, 1H), 7,60 – 7,56 (m, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,44 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,31 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,12 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 6,57 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 5,92 (dd, $J = 8,8, 4,6$ Hz, 1H), 4,94 (d, $J = 4,6$ Hz, 1H), 4,09 (td, $J = 7,1, 2,2$ Hz, 2H), 1,08 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer $\delta = 195,35, 192,69, 168,49, 167,29, 152,66, 152,43, 149,33, 149,13, 142,10, 141,82, 136,53, 135,23, 134,20, 134,09, 133,98, 133,92, 131,10, 130,94, 130,37, 130,26, 129,87, 129,75, 129,09, 128,90, 128,46, 128,40, 125,40, 125,31, 122,92, 122,85, 99,84, 99,71, 62,27, 62,11, 59,07, 57,04, 54,13, 53,31, 13,91$ ppm; HRMS (ESI)

m/z : $[M + H]^+$ $C_{22}H_{20}BrIN_3O_3^+$ számolt: 579,97272, 581,97068, 580,97608, 582,97403, mért: 579,97358, 580,97699, 581,97148, 582,97493.

Etil-2-benzoil-3-fenil-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (411)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) fő diasztereoiszomer $\delta = 8,27$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H; Ar-H), 8,04 (dd, $J = 8,3, 1,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,78 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H; Ar-H), 7,71 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,52 – 7,47 (m, 4H; Ar-H), 7,31 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H; Ar-H), 7,23 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H; Ar-H), 6,56 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 5,89 (dd, $J = 10,4, 9,3$ Hz, 1H), 5,31 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H; CH), 3,77 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 0,79 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) mellék diasztereoiszomer $\delta = 8,27$ -8,17 (m, 2H; Ar-H), 7,83 (dd, $J = 8,4, 1,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,74 (d, $J = 9,7$ Hz, 1H; Ar-H), 7,66 – 7,59 (m, 1H; Ar-H), 7,59 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 7,44 (d, $J = 6,9$ Hz, 2H), 7,16 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,07 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 6,58 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 5,95 (t, $J = 10,1$ Hz, 1H), 5,45 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H; CH), 4,12 – 3,95 (m, 2H; CH₂), 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) keverék diasztereoiszomer $\delta = 193,52$ (s; Cq), 192,72 (s; Cq), 167,66 (s; Cq), 167,00 (s; Cq), 161,87 (s; Cq), 161,85 (s; Cq), 141,31 (s; Cq), 141,26 (s; Cq), 136,54 (s; Cq), 136,25 (s; Cq), 134,47 (s; Ar-CH), 134,41 (s; Ar-CH), 129,42 (s; Ar-CH), 129,39 (s; Ar-CH), 129,11 (s; Ar-CH), 128,72 (s; Ar-CH), 128,49 (s; Ar-CH), 128,46 (s; Ar-CH), 128,23 (s; Ar-CH), 128,18 (s; Ar-CH), 127,78 (s; Ar-CH), 127,57 (s; Ar-CH), 111,24 (s; Ar-CH), 111,15 (s; Ar-CH), 61,51 (s; CH₂), 61,41 (s; CH₂), 59,58 (s; CH), 59,07 (s; CH), 54,38 (s; CH), 54,25 (s; CH), 14,22 (s; CH₃), 13,92 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{22}H_{22}N_3O_3^+$ számolt: 376,1656 (100%), mért: 376,1653.

Etil-2-benzoil-3-(3-fluorfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (412)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) fő diasztereoiszomer $\delta = 8,28$ (d, $J = 4,7$ Hz, 2H; Ar-H), 8,04 (d, $J = 7,0$ Hz, 2H; Ar-H), 7,80 – 7,69 (m, 3H; Ar-H), 7,60 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,39 – 7,28 (m, 4H; Ar-H), 7,07 (tdd, $J = 7,9, 2,7, 1,3$ Hz, 1H; Ar-H), 6,59 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 5,89 (dd, $J = 10,6, 9,2$ Hz, 1H), 5,31 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H; CH), 3,81 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 0,82 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) mellék diasztereoiszomer $\delta = 8,25$ (d, $J = 9,5$ Hz, 2H; Ar-H), 7,85 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,64 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,51 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,28 – 7,19 (m, 2H; Ar-H), 6,91 (tdd, $J = 8,9, 2,6, 1,1$ Hz, 1H; Ar-H), 6,64 – 6,58 (m, 1H), 5,95 (t, $J = 10,1$ Hz, 1H), 5,44 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H; CH), 4,12 – 3,95 (m, 2H; CH₂), 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) keverék diasztereoiszomer $\delta = 193,40$ (s; Cq), 192,48 (s; Cq), 167,47 (s; Cq), 166,87 (s; Cq), 162,37 (dd, $J(C-F) = 243,3, 20,0$ Hz; Cq), 161,76 (s; Cq), 161,75 (s; Cq), 144,28 (d, $J = 6,6$ Hz; Cq), 144,13

(d, $J = 6,6$ Hz; Cq), 136,42 (s; Cq), 136,11 (s; Cq), 134,57 (s; Ar-CH), 130,54 (s; Ar-CH), 130,48 (s; Ar-CH), 130,41 (s; Ar-CH), 129,45 (s; Ar-CH), 129,15 (s; Ar-CH), 128,75 (s; Ar-CH), 124,50 (s; Ar-CH), 114,89 (s; Ar-CH), 114,72 (s; Ar-CH), 114,69 (d, $J = 21,2$ Hz; Ar-CH), 114,48 (d, $J = 20,9$ Hz; Ar-CH), 111,50 (s; Ar-CH), 111,43 (s; Ar-CH), 61,63 (s; CH₂), 61,56 (s; CH₂), 59,32 (s; CH), 58,94 (s; CH), 54,02 (s; CH), 53,91 (s; CH), 14,21 (s; CH₃), 13,94 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₁FN₃O₃⁺ számolt: 394,1562 (100%), mért: 394,1559.

Etil-2-benzoil-3-(3-klórfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (413)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoiszomer $\delta = 8,29$ (d, $J = 4,7$ Hz, 2H; Ar-H), 8,05 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H; Ar-H), 7,72 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,62 – 7,57 (m, 3H; Ar-H), 7,45 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H; Ar-H), 7,36 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H; Ar-H), 7,31 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H; Ar-H), 6,59 (t, $J = 4,9$ Hz, 1H; Ar-H), 5,86 (dd, $J = 10,8, 9,1$ Hz, 1H), 5,30 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H; CH), 3,81 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 0,82 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoiszomer $\delta = 8,27 - 8,21$ (m, 2H; Ar-H), 7,85 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,76 (d, $J = 9,6$ Hz, 1H; Ar-H), 7,64 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,55 – 7,48 (m, 3H; Ar-H), 7,39 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H; Ar-H), 7,21 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 7,15 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H; Ar-H), 6,64 – 6,58 (m, 1H; Ar-H), 5,92 (t, $J = 10,1$ Hz, 1H), 5,44 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H; CH), 4,12 – 3,96 (m, 2H; CH₂), 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoiszomer $\delta = 193,41$ (s; Cq), 192,37 (s; Cq), 167,46 (s; Cq), 166,84 (s; Cq), 161,72 (s; Cq), 161,70 (s; Cq), 143,86 (s; Cq), 143,73 (s; Cq), 136,38 (s; Cq), 136,08 (s; Cq), 134,59 (s; Ar-CH), 133,27 (s; Cq), 133,16 (s; Cq), 130,48 (s; Ar-CH), 130,39 (s; Ar-CH), 129,46 (s; Ar-CH), 129,16 (s; Ar-CH), 128,76 (s; Ar-CH), 128,03 (s; Ar-CH), 127,98 (s; Ar-CH), 127,87 (s; Ar-CH), 127,65 (s; Ar-CH), 127,16 (s; Ar-CH), 127,08 (s; Ar-CH), 111,54 (s; Ar-CH), 111,47 (s; Ar-CH), 61,65 (s; CH₂), 61,60 (s; CH₂), 59,32 (s; CH), 58,90 (s; CH), 54,00 (s; CH), 53,92 (s; CH), 14,21 (s; CH₃), 13,93 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₁ClN₃O₃⁺ számolt: 410,1266 (100%), 412,1237 (32,0%), mért: 410,1263, 412,1227.

Etil-2-benzoil-3-(3-brómfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (414)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoiszomer $\delta = 8,29$ (d, $J = 4,7$ Hz, 2H; Ar-H), 8,05 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,80 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H; Ar-H), 7,74 – 7,69 (m, 2H; Ar-H), 7,60 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,55 – 7,47 (m, 3H; Ar-H), 6,59 (t, $J = 4,9$ Hz, 1H), 5,85 (dd, $J = 10,8, 9,1$ Hz, 1H), 5,30 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H; CH), 3,81 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H; CH₂), 0,82 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoiszomer $\delta = 8,26 - 8,23$ (m,

2H; Ar-H), 7,85 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,76 (d, $J = 9,6$ Hz, 1H; Ar-H), 7,67 – 7,62 (m, 2H; Ar-H), 7,44 (t, $J = 8,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,29 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H; Ar-H), 7,14 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 6,64 – 6,58 (m, 1H), 5,90 (t, $J = 10,1$ Hz, 1H), 5,43 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H; CH), 4,12 – 3,96 (m, 2H; CH₂), 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,43$ (s; Cq), 192,34 (s; Cq), 167,45 (s; Cq), 166,84 (s; Cq), 161,70 (s; Cq), 161,68 (s; Cq), 144,11 (s; Cq), 143,97 (s; Cq), 136,37 (s; Cq), 136,08 (s; Cq), 134,59 (s; Ar-CH), 130,92 (s; Ar-CH), 130,85 (s; Ar-CH), 130,77 (s; Ar-CH), 130,69 (s; Ar-CH), 130,54 (s; Ar-CH), 129,47 (s; Ar-CH), 129,16 (s; Ar-CH), 128,76 (s; Ar-CH), 127,56 (s; Ar-CH), 127,46 (s; Ar-CH), 121,90 (s; Cq), 121,82 (s; Cq), 111,55 (s; Ar-CH), 111,48 (s; Ar-CH), 61,65 (s; CH₂), 61,61 (s; CH₂), 59,36 (s; CH), 58,90 (s; CH), 53,97 (s; CH), 53,90 (s; CH), 14,21 (s; CH₃), 13,94 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₁BrN₃O₃⁺ számolt: 454,0761 (100,0%), 456,0741 (97,3%), mért: 454,0756, 456,0734.

Etil-2-benzoil-3-(3-jódfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (415)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,29$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H; Ar-H), 8,27 – 8,20 (m, 2H; Ar-H), 8,04 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,89 (s, 1H; Ar-H), 7,84 (d, $J = 7,0$ Hz, 2H; Ar-H), 7,78 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H; Ar-H), 7,74 (d, $J = 9,9$ Hz, 1H; Ar-H), 7,71 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,65 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,63 – 7,57 (m, 3H; Ar-H), 7,55 – 7,48 (m, 2H; Ar-H), 7,44 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 7,13 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 6,98 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 6,62 – 6,60 (m, 1H), 6,59 (t, $J = 4,9$ Hz, 1H), 5,86 (t, $J = 10,1$ Hz, 1H), 5,85 – 5,77 (m, 1H), 5,41 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H; CH), 5,27 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H; CH), 4,12 – 3,96 (m, 2H; CH₂), 3,81 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H; CH₂), 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃), 0,83 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,50$ (s; Cq), 192,34 (s; Cq), 167,48 (s; Cq), 166,84 (s; Cq), 161,69 (s; Cq), 161,68 (s; Cq), 143,94 (s; Cq), 143,78 (s; Cq), 136,79 (s; Ar-CH), 136,69 (s; Ar-CH), 136,59 (s; Ar-CH), 136,38 (s; Cq), 136,35 (s; Ar-CH), 136,12 (s; Cq), 134,57 (s; Ar-CH), 130,78 (s; Ar-CH), 130,68 (s; Ar-CH), 129,46 (s; Ar-CH), 129,43 (s; Ar-CH), 129,15 (s; Ar-CH), 128,75 (s; Ar-CH), 127,92 (s; Ar-CH), 127,80 (s; Ar-CH), 111,51 (s; Ar-CH), 111,44 (s; Ar-CH), 95,06 (s; Cq), 95,03 (s; Cq), 61,62 (s; CH₂), 61,61 (s; CH₂), 59,42 (s; CH), 58,86 (s; CH), 53,86 (s; CH), 53,79 (s; CH), 14,22 (s; CH₃), 13,97 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₁IN₃O₃⁺ számolt: 502,0623 (100,0%), mért: 502,0620.

Etil-2-benzoil-3-(3-nitrofenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (416)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereozomer $\delta = 8,46$ (t, $J = 1,9$ Hz, 1H; Ar-H), 8,30 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H; Ar-H), 8,13 (ddd, $J = 8,2, 2,3, 1,0$ Hz, 1H; Ar-H), 8,07 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,98 – 7,91 (m, 3H; Ar-H), 7,73 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,53-7,47 (m, 2H; Ar-H), 7,61 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 6,60 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 5,98 (dd, $J = 10,8, 9,0$ Hz, 1H), 5,40 (d, $J = 10,9$ Hz, 1H; CH), 3,85 – 3,75 (m, 2H; CH₂), 0,79 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereozomer $\delta = 8,39$ (t, $J = 1,9$ Hz, 1H; Ar-H), 8,29 – 8,20 (m, 2H; Ar-H), 7,98 – 7,91 (m, 3H; Ar-H), 7,89 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 7,84 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,67 – 7,63 (m, 2H; Ar-H), 6,63 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,02 (dd, $J = 10,6, 9,8$ Hz, 1H), 5,52 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H; CH), 4,15 – 3,97 (m, 2H; CH₂), 0,99 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereozomer $\delta = 193,43$ (s; Cq), 192,25 (s; Cq), 167,35 (s; Cq), 166,79 (s; Cq), 161,62 (s; Cq), 161,58 (s; Cq), 148,20 (s; Cq), 148,01 (s; Cq), 143,69 (s; Cq), 143,51 (s; Cq), 136,31 (s; Ar-CH), 135,97 (s; Ar-CH), 135,37 (s; Ar-CH), 135,32 (s; Ar-CH), 134,68 (s; Ar-CH), 134,66 (s; Ar-CH), 130,21 (s; Ar-CH), 130,07 (s; Ar-CH), 129,48 (s; Ar-CH), 129,46 (s; Ar-CH), 129,23 (s; Ar-CH), 128,78 (s; Ar-CH), 123,02 (s; Ar-CH), 122,88 (s; Ar-CH), 122,74 (s; Ar-CH), 111,74 (s; Ar-CH), 111,68 (s; Ar-CH), 61,78 (s; CH₂), 61,74 (s; CH₂), 59,11 (s; CH), 58,86 (s; CH), 53,98 (s; CH), 53,90 (s; CH), 14,21 (s; CH₃), 13,90 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₁N₄O₅⁺ számolt: 421,1507 (100,0%), mért: 421,1506.

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(2-(trifluormetil)fenil)-propanoát (417)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereozomer $\delta = 8,27$ (d, $J = 4,7$ Hz, 1H; Ar-H), 8,19 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H; Ar-H), 8,03 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H; Ar-H), 7,96 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,79 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H; Ar-H), 7,71 – 7,43 (m, 10H; Ar-H), 6,54 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,46 – 6,39 (m, 1H), 5,32 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H; CH), 3,73 (qd, $J = 7,1, 4,3$ Hz, 2H; CH₂), 0,71 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereozomer $\delta = 7,89$ (d, $J = 7,9$ Hz, 1H; Ar-H), 7,72 – 7,42 (m, 10H; Ar-H), 7,33 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H; Ar-H), 6,60 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,45 – 6,38 (m, 1H), 5,49 (d, $J = 9,6$ Hz, 1H; CH), 4,05 – 3,84 (m, 2H; CH₂), 0,94 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereozomer $\delta = 193,36$ (s; Cq), 192,96 (s; Cq), 167,99 (s; Cq), 166,91 (s; Cq), 161,53 (s; Cq), 161,40 (s; Cq), 158,26 (s; Cq), 140,38 (s; Cq), 139,78 (s; Cq), 136,69 (s; Cq), 136,31 (s; Cq), 134,30 (s; Ar-CH), 134,21 (s; Ar-CH), 132,82 (s; Ar-CH), 132,79 (s; Ar-CH), 130,35 (s; Ar-CH), 129,36 (s; Ar-CH), 129,35 (s; Ar-CH), 129,21 (s; Ar-CH), 128,85 (s; Ar-CH), 128,47 (s; Ar-CH), 128,34 (s; Ar-CH), 128,24 (s; Ar-CH), 127,89 – 127,13 (m; Cq), 127,54 (q, $J = 29,3$ Hz; Cq), 126,48 (q, $J =$

5,5 Hz; Ar-CH), 126,27 (q, $J = 5,4$ Hz; Ar-CH), 125,97 (s; Cq), 125,82 (s; Cq), 111,44 (s; Ar-CH), 111,41 (s; Ar-CH), 61,67 (s; CH₂), 61,32 (s; CH₂), 59,10 (s; CH), 58,85 (s; CH), 49,78 (s; CH), 49,76 (s; CH), 14,03 (s; CH₃), 13,67 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₃H₂₁F₃N₃O₃⁺ számolt: 444,1530 (100,0%), mért: 444,1529.

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(3-(trifluormetil)fenil)-propanoát (418)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,29$ (d, $J = 4,7$ Hz, 2H; Ar-H), 8,25 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H; Ar-H), 8,05 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,89 (s, 1H; Ar-H), 7,88 – 7,84 (m, 2H; Ar-H), 7,84 – 7,78 (m, 3H; Ar-H), 7,72 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H; Ar-H), 7,65 – 7,54 (m, 5H; Ar-H), 7,49 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 7,46 – 7,39 (m, 1H; Ar-H), 6,62 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,59 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,02 – 5,97 (m, 1H), 5,96 – 5,91 (m, 1H), 5,49 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H; CH), 5,36 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H; CH), 4,14 – 3,95 (m, 2H; CH₂), 3,77 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 0,99 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃), 0,77 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,62$ (s; Cq), 192,28 (s; Cq), 167,45 (s; Cq), 166,84 (s; Cq), 142,72 (s; Cq), 142,53 (s; Cq), 136,35 (s; Cq), 136,09 (s; Cq), 134,62 (s; Ar-CH), 134,57 (s; Ar-CH), 132,66 (s; Ar-CH), 132,59 (s; Ar-CH), 129,70 (s; Ar-CH), 129,57 (s; Ar-CH), 129,48 (s; Ar-CH), 129,40 (s; Ar-CH), 129,16 (s; Ar-CH), 128,70 (s; Ar-CH), 124,70 (dq, $J = 8,4, 4,4$ Hz; Ar-CH), 124,44 (q, $J = 3,7$ Hz; Ar-CH), 111,61 (s; Ar-CH), 111,54 (s; Ar-CH), 61,68 (s; CH₂), 61,59 (s; CH₂), 59,30 (s; CH), 58,79 (s; CH), 54,17 (s; CH), 54,04 (s; CH), 14,21 (s; CH₃), 13,79 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₃H₂₁F₃N₃O₃⁺ számolt: 444,1530 (100,0%), mért: 444,1528.

Etil-2-benzoil-3-(2,4-di-(trifluormetil)fenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (419)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoizomer $\delta = 8,31$ (d, $J = 8,4$ Hz, 1H; Ar-H), 8,20 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H; Ar-H), 8,15 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,98 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,95 (s, 1H; Ar-H), 7,57 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,48 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 6,57 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,43 (dd, $J = 10,1, 8,5$ Hz, 1H), 5,36 (d, $J = 10,2$ Hz, 1H; CH), 3,74 (qd, $J = 7,1, 4,5$ Hz, 2H; CH₂), 0,69 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,29$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,97 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,91 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,88 (s, 1H; Ar-H), 7,78 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,69 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H; Ar-H), 7,62 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 6,63 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,45 (t, $J = 9,5$ Hz, 1H), 5,55 (d, $J = 9,6$ Hz, 1H; CH), 4,04 – 3,87 (m, 2H; CH₂), 0,94 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,46$ (s; Cq), 192,52 (s; Cq), 167,81 (s; Cq), 166,80 (s; Cq), 161,43 (s; Cq), 161,26 (s; Cq), 145,62 (s; Cq), 144,63 (s; Cq), 136,56 (s;

Cq), 136,14 (s; Cq), 134,38 (s; Ar-CH), 134,34 (s; Ar-CH), 131,90 (s; Ar-CH), 130,75 (s; Ar-CH), 129,76 (q, $J = 4,0$ Hz; Ar-CH), 129,39 (s; Ar-CH), 129,36 (s; Ar-CH), 128,99 (q, $J = 44,9, 39,6$ Hz; Cq), 128,90 (s; Ar-CH), 128,52 (s; Ar-CH), 123,32 – 123,09 (m; Ar-CH), 111,74 (s; Ar-CH), 61,84 (s; CH₂), 61,50 (s; CH₂), 58,82 (s; CH), 58,68 (s; CH), 49,75 (s; CH), 14,00 (s; CH₃), 13,51 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ C₂₄H₂₀F₆N₃O₃⁺ számolt: 512,1404 (100,0%), mért: 512,1385.

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(o-tolil)-propanoát (420)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoiszomer $\delta = 8,27$ (d, $J = 4,2$ Hz, 1H; Ar-H), 7,80 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,71 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H; Ar-H), 7,60 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,48 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 6,96 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H; Ar-H), 6,94 – 6,90 (m, 1H; Ar-H), 6,56 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,20 – 6,12 (m, 1H), 5,51 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H; CH), 4,10 – 3,97 (m, 2H; CH₂), 2,59 (s, 3H; CH₃), 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoiszomer $\delta = 8,21$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H; Ar-H), 8,05 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,68 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H; Ar-H), 7,19 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H; Ar-H), 7,12 – 7,06 (m, 2H; Ar-H), 6,53 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,21 – 6,13 (m, 1H), 5,33 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H; CH), 3,72 (qq, $J = 10,9, 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 2,61 (s, 3H; CH₃), 0,69 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoiszomer $\delta = 193,61$ (s; Cq), 167,78 (s; Cq), 161,86 (s; Cq), 140,06 (s; Cq), 136,57 (s; Cq), 136,34 (s; Cq), 134,31 (s; Ar-CH), 130,26 (s; Ar-CH), 129,31 (s; Ar-CH), 128,69 (s; Ar-CH), 127,37 (s; Ar-CH), 127,29 (s; Ar-CH), 126,29 (s; Ar-CH), 111,04 (s; Ar-CH), 61,48 (s; CH₂), 58,83 (s; CH), 49,97 (s; CH), 20,07 (s; CH₃), 14,23 (s; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoiszomer $\delta = 193,58$ (s; Cq), 166,97 (s; Cq), 161,84 (s; Cq), 140,02 (s; Cq), 136,51 (s; Cq), 136,22 (s; Cq), 134,45 (s; Ar-CH), 129,41 (s; Ar-CH), 129,10 (s; Ar-CH), 128,09 (s; Ar-CH), 127,51 (s; Ar-CH), 126,29 (s; Ar-CH), 110,98 (s; Ar-CH), 61,32 (s; CH₂), 59,63 (s; CH), 49,65 (s; CH), 19,88 (s; CH₃), 13,75 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ C₂₃H₂₄N₃O₃⁺ számolt: 390,1813 (100,0%), mért: 390,1811.

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(p-tolil)-propanoát (421)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoiszomer $\delta = 8,26$ (d, $J = 4,6$ Hz, 2H; Ar-H), 8,22 (d, $J = 4,7$ Hz, 2H; Ar-H), 8,04 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,84 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H; Ar-H), 7,74 – 7,65 (m, 3H; Ar-H), 7,63 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,59 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,51 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,38 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H; Ar-H), 7,33 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H; Ar-H), 7,11 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H; Ar-H), 6,97 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H; Ar-H), 6,57 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H; Ar-H), 6,55 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 5,92 (t, $J = 10,2$ Hz, 1H), 5,85 (dd, $J = 10,6, 9,2$ Hz, 1H), 5,43 (d, $J = 10,6$

Hz, 1H; CH), 5,29 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H; CH), 4,02 (ddq, $J = 35,5, 10,9, 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 3,78 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 2,24 (s, 3H; CH₃), 2,13 (s, 3H; CH₃), 0,97 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H; CH₃), 0,81 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,40$ (s; Cq), 192,84 (s; Cq), 167,68 (s; Cq), 167,00 (s; Cq), 161,88 (s; Cq), 161,86 (s; Cq), 138,35 (s; Cq), 138,33 (s; Cq), 136,83 (s; Cq), 136,61 (s; Cq), 136,57 (s; Cq), 136,25 (s; Cq), 134,44 (s; Ar-CH), 134,41 (s; Ar-CH), 129,40 (s; Ar-CH), 129,12 (s; Ar-CH), 129,02 (s; Ar-CH), 128,75 (s; Ar-CH), 128,11 (s; Ar-CH), 128,08 (s; Ar-CH), 111,17 (s; Ar-CH), 111,09 (s; Ar-CH), 61,48 (s; CH₂), 61,39 (s; CH₂), 59,57 (s; CH), 59,13 (s; CH), 54,06 (s; CH), 53,95 (s; CH), 21,14 (s; CH₃), 21,02 (s; CH₃), 14,22 (s; CH₃), 13,94 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₃H₂₄N₃O₃⁺ számolt: 390,1813 (100,0%), mért: 390,1809.

Etil-2-benzoil-3-(3,5-dimetilfenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (422)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoizomer $\delta = 8,26$ (d, $J = 4,8$ Hz, 2H; Ar-H), 8,03 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,70 (t, $J = 9,4$ Hz, 2H; Ar-H), 7,58 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,10 (s, 2H; Ar-H), 6,85 (s, 1H; Ar-H), 6,56 – 6,54 (m, 1H), 5,85 – 5,80 (m, 1H), 5,23 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H; CH), 3,79 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 2,24 (s, 6H; 2 CH₃), 0,82 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,22$ (d, $J = 4,7$ Hz, 2H; Ar-H), 7,83 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H; Ar-H), 7,64 – 7,60 (m, 2H; Ar-H), 7,50 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H; Ar-H), 7,03 (s, 2H; Ar-H), 6,69 (s, 1H; Ar-H), 6,58 – 6,56 (m, 1H), 5,88 (t, $J = 10,0$ Hz, 1H), 5,38 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H; CH), 4,09 – 3,95 (m, 2H; CH₂), 2,11 (s, 6H; 2 CH₃), 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,69$ (s; Cq), 192,71 (s; Cq), 172,14 (s; Cq), 167,82 (s; Cq), 167,00 (s; Cq), 161,84 (s; Cq), 141,26 (s; Cq), 141,09 (s; Cq), 137,31 (s; Cq), 137,27 (s; Cq), 136,54 (s; Cq), 136,34 (s; Cq), 134,41 (s; Ar-CH), 134,28 (s; Ar-CH), 129,39 (s; Ar-CH), 129,29 (s; Ar-CH), 129,16 (s; Ar-CH), 129,10 (s; Ar-CH), 128,96 (s; Ar-CH), 128,72 (s; Ar-CH), 125,92 (s; Ar-CH), 125,90 (s; Ar-CH), 111,15 (s; Ar-CH), 111,05 (s; Ar-CH), 61,42 (s; CH₂), 61,37 (s; CH₂), 59,82 (s; CH), 59,12 (s; CH), 54,15 (s; CH), 54,05 (s; CH), 21,44 (s; CH₃), 21,35 (s; CH₃), 14,21 (s; CH₃), 13,92 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₄H₂₆N₃O₃⁺ számolt: 404,1969 (100,0%), mért: 404,1965.

Etil-2-benzoil-3-(3-metoxifenil)-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (423)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) fő diasztereoizomer $\delta = 8,27$ (d, $J = 4,7$ Hz, 2H; Ar-H), 8,04 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H; Ar-H), 7,85 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,73 – 7,57 (m, 4H; Ar-H), 7,51 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,12 – 7,01 (m, 3H; Ar-H), 6,98 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H; Ar-H), 6,64 (ddd, $J = 8,1, 2,6, 0,9$ Hz, 1H; Ar-H), 6,59 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 5,93 (t, $J = 10,2$ Hz, 1H), 5,44 (d, $J = 10,7$

Hz, 1H; CH), 4,14 – 3,94 (m, 2H; CH₂), 3,63 (s, 3H; CH₃), 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) mellék diasztereoizomer $\delta = 8,23$ (d, $J = 4,7$ Hz, 2H; Ar-H), 7,74 – 7,57 (m, 4H; Ar-H), 7,22 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H; Ar-H), 7,11 – 7,03 (m, 3H; Ar-H), 6,80 (ddd, $J = 8,2, 2,6, 0,9$ Hz, 1H; Ar-H), 6,56 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 5,90 – 5,84 (m, 1H), 5,30 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H; CH), 3,80 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 3,73 (s, 3H; CH₃), 0,82 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,44$ (s; Cq), 192,80 (s; Cq), 167,63 (s; Cq), 166,97 (s; Cq), 161,87 (s; Cq), 159,50 (s; Cq), 159,37 (s; Cq), 142,89 (s; Cq), 142,76 (s; Cq), 136,56 (s; Cq), 136,27 (s; Cq), 134,47 (s; Ar-CH), 134,41 (s; Ar-CH), 129,53 (s; Ar-CH), 129,50 (s; Ar-CH), 129,42 (s; Ar-CH), 129,39 (s; Ar-CH), 129,12 (s; Ar-CH), 128,75 (s; Ar-CH), 120,58 (s; Ar-CH), 120,54 (s; Ar-CH), 114,08 (s; Ar-CH), 113,98 (s; Ar-CH), 112,91 (s; Ar-CH), 112,83 (s; Ar-CH), 111,27 (s; Ar-CH), 111,20 (s; Ar-CH), 61,50 (s; CH₂), 61,43 (s; CH₂), 59,48 (s; CH), 58,97 (s; CH), 55,48 (s; CH₃), 55,34 (s; CH₃), 54,31 (s; CH), 54,20 (s; CH), 14,22 (s; CH₃), 13,96 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₃H₂₄N₃O₄⁺ számolt: 406,1762 (100,0%), mért: 406,1758.

Etil-2-benzoil-3-(pirimidin-2-ilamin)-3-(3,4,5-trimetoxifenil)-propanoát (424)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 8,03$ (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 7,97 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H; Ar-H), 7,88 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,83 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H; Ar-H), 7,70 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 7,60 – 7,47 (m, 5H; Ar-H), 7,45 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H; Ar-H), 6,84 (s, 2H; Ar-H), 6,73 (s, 2H; Ar-H), 6,57 (ddt, $J = 19,3, 6,2, 4,7$ Hz, 3H), 5,88 (td, $J = 10,1, 4,4$ Hz, 2H), 5,60 (td, $J = 9,0, 4,6$ Hz, 1H), 5,42 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H; CH), 5,30 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H; CH), 4,04 (dddd, $J = 18,0, 10,9, 7,1, 3,8$ Hz, 2H; CH₂), 3,91 – 3,82 (m, 2H; CH₂), 3,77 (s, 3H; CH₃), 3,75 (s, 3H; CH₃), 3,65 (s, 3H; CH₃), 3,62 (s, 3H; CH₃), 3,61 (s, 3H; CH₃), 3,48 (s, 3H; CH₃), 1,00 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃), 0,86 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H; CH₃); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) keverék diasztereoizomer $\delta = 193,87$ (s; Cq), 193,01 (s; Cq), 167,70 (s; Cq), 167,02 (s; Cq), 162,14 (s; Cq), 161,89 (s; Cq), 158,46 (s; Ar-CH), 158,33 (s; Ar-CH), 153,00 (s; Cq), 152,85 (s; Cq), 137,38 (s; Cq), 137,24 (s; Cq), 136,96 (s; Cq), 136,69 (s; Cq), 136,60 (s; Cq), 136,54 (s; Cq), 134,42 (s; Ar-CH), 134,23 (s; Ar-CH), 129,40 (s; Ar-CH), 129,24 (s; Ar-CH), 129,14 (s; Ar-CH), 129,07 (s; Ar-CH), 128,69 (s; Ar-CH), 128,65 (s; Ar-CH), 128,52 (s; Ar-CH), 127,91 (s; Ar-CH), 111,28 (s; Ar-CH), 111,25 (s; Ar-CH), 105,85 (s; Ar-CH), 105,68 (s; Ar-CH), 61,43 (s; CH₂), 61,41 (s; CH₂), 60,36 (s; CH₃), 60,25 (s; CH₃), 59,63 (s; CH), 59,01 (s; CH), 56,57 (s; CH₃), 56,41 (s; CH₃), 56,32 (s; CH₃), 56,25 (s; CH₃), 54,75 (s; CH), 54,54 (s; CH), 14,24 (s; CH₃), 14,03 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₅H₂₈N₃O₆⁺ számolt: 466,1973 (100,0%), mért: 466,1978.

Etil-2-benzoil-3-ciklopropil-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (425)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 8,29 (d, J = 4,9 Hz, 1H; Ar-H), 8,27 (d, J = 4,8 Hz, 2H; Ar-H), 8,24 (d, J = 4,8 Hz, 1H; Ar-H), 8,15 (d, J = 4,8 Hz, 1H; Ar-H), 8,09 (d, J = 7,1 Hz, 2H; Ar-H), 8,02 (d, J = 7,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,94 (d, J = 7,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,89 (d, J = 7,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,62 – 7,52 (m, 3H; Ar-H), 7,49 (t, J = 7,7 Hz, 2H; Ar-H), 7,46 – 7,42 (m, 1H), 6,61 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,56 – 6,47 (m, 2H), 6,45 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 4,98 (d, J = 4,8 Hz, 1H; CH), 4,91 (d, J = 5,6 Hz, 1H; CH), 4,17 – 4,05 (m, 4H; 2 CH₂), 1,55 – 1,45 (m, 2H; CH₂), 1,42 – 1,35 (m, 2H; CH₂), 1,18 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH₃), 1,11 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH₃), 1,01 – 0,94 (m, 1H; CH), 0,79 – 0,73 (m, 1H; CH), 0,55 – 0,43 (m, 4H; 2 CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 194,89 (s; Cq), 194,10 (s; Cq), 168,84 (s; Cq), 168,69 (s; Cq), 158,03 (s; Ar-CH), 158,00 (s; Ar-CH), 136,80 (s; Cq), 136,73 (s; Cq), 133,56 (s; Ar-CH), 133,47 (s; Ar-CH), 133,27 (s; Ar-CH), 133,03 (s; Ar-CH), 128,82 (s; Ar-CH), 128,55 (s; Ar-CH), 128,35 (s; Ar-CH), 128,25 (s; Ar-CH), 110,76 (s; Ar-CH), 110,57 (s; Ar-CH), 61,41 (s; CH₂), 61,30 (s; CH₂), 57,78 (s; CH), 57,04 (s; CH), 55,88 (s; CH), 54,98 (s; CH), 15,90 (s; CH), 14,93 (s; CH), 13,90 (s; CH₃), 13,88 (s; CH₃), 4,86 (s; CH₂), 4,68 (s; CH₂), 3,63 (s; CH₂), 3,58 (s; CH₂) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₁₉H₂₂N₃O₃⁺ számolt: 340,1656 (100,0%), mért: 340,1662.

Etil-2-benzoil-3-ciklohexil-3-(pirimidin-2-ilamin)-propanoát (426)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 8,22 (d, J = 4,7 Hz, 2H; Ar-H), 7,94 (d, J = 8,2 Hz, 2H; Ar-H), 7,83 (d, J = 8,1 Hz, 2H; Ar-H), 7,60 – 7,51 (m, 3H; Ar-H), 7,52 – 7,37 (m, 2H; Ar-H), 6,44 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 6,37 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 6,26 (d, J = 10,5 Hz, 1H), 5,95 (d, J = 10,6 Hz, 1H), 4,89 – 4,79 (m, 2H; CH₂), 4,77 (d, J = 5,3 Hz, 1H; CH), 4,72 (d, J = 4,3 Hz, 1H; CH), 4,22 – 4,10 (m, 2H; CH₂), 3,95 (q, J = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,99 – 1,92 (m, 1H), 1,90 – 1,80 (m, 2H), 1,80 – 1,57 (m, 9H), 1,17 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH₃), 1,17 – 1,00 (m, 8H), 0,98 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) keverék diasztereoizomer δ = 195,16 (s; Cq), 194,40 (s; Cq), 169,05 (s; Cq), 168,95 (s; Cq), 162,69 (s; Cq), 162,45 (s; Cq), 158,26 (s; Ar-CH), 157,97 (s; Ar-CH), 136,97 (s; Cq), 136,28 (s; Cq), 133,55 (s; Ar-CH), 133,22 (s; Ar-CH), 128,79 (s; Ar-CH), 128,69 (s; Ar-CH), 128,33 (s; Ar-CH), 128,19 (s; Ar-CH), 110,39 (s; Ar-CH), 110,30 (s; Ar-CH), 61,56 (s; CH₂), 61,35 (s; CH₂), 55,95 (s; CH), 54,69 (s; CH), 53,70 (s; CH), 41,86 (s; CH), 41,31 (s; CH), 31,68 (s; CH₂), 30,61 (s; CH₂), 29,81 (s; CH₂), 29,12 (s; CH₂), 26,19 (s; CH₂), 26,15 (s; CH₂), 26,04 (s; CH₂), 25,97 (s; CH₂), 25,95 (s; CH₂), 24,97 (s; CH₂), 13,97 (s; CH₃), 13,70 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₈N₃O₃⁺ számolt: 382,2126 (100,0%), mért: 382,2125.

1,3-Difenil-2-((pirimidin-2-ilamin)-(4-(trifluorometil)fenil)-metil)-propán-1,3-dion (427)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 8,23 (d, J = 4,7 Hz, 2H; Ar-H), 8,03 (d, J = 7,3 Hz, 2H; Ar-H), 7,81 (d, J = 7,3 Hz, 2H; Ar-H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1H; Ar-H), 7,70 (d, J = 8,1 Hz, 2H; Ar-H), 7,63 (t, J = 7,4 Hz, 1H; Ar-H), 7,58 – 7,49 (m, 5H; Ar-H), 7,42 (t, J = 7,8 Hz, 1H; Ar-H), 6,61 – 6,57 (m, 2H), 6,13 (t, J = 9,5 Hz, 1H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 194,26 (s; Cq), 193,69 (s; Cq), 161,70 (s; Cq), 146,13 (s; Cq), 136,79 (s; Cq), 136,06 (s; Cq), 134,35 (q, 3J = 2,3 Hz; Ar-CH), 129,44 (s; Ar-CH), 129,33 (s; Ar-CH), 129,09 (s; Ar-CH), 129,04 (s; Ar-CH), 128,85 (s; Ar-CH), 128,14 (q, J = 32,0 Hz; Cq), 125,38 (q, J = 3,7 Hz; Ar-CH), 127,64 – 121,65 (m; Cq), 111,60 (s; Ar-CH), 60,29 (s; CH), 55,14 (s; CH) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 476,1581 (100,0%), mért: 476,1574.

2-((3-Nitrofenil)-(pirimidin-2-ilamin)-metil)-1,3-difenil-propán-1,3-dion (428)

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ = 8,48 (t, J = 2,0 Hz, 1H; Ar-H), 8,45 (d, J = 9,2 Hz, 1H; Ar-H), 8,35 (d, J = 4,9 Hz, 2H; Ar-H), 8,03 (d, J = 7,3 Hz, 2H; Ar-H), 7,94 – 7,88 (m, 2H; Ar-H), 7,84 (d, J = 7,3 Hz, 2H; Ar-H), 7,61 (t, J = 7,4 Hz, 1H; Ar-H), 7,53 (t, J = 7,5 Hz, 1H; Ar-H), 7,49 (t, J = 7,7 Hz, 2H; Ar-H), 7,45 (t, J = 8,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,39 (t, J = 7,7 Hz, 2H; Ar-H), 6,81 (d, J = 9,7 Hz, 1H), 6,71 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 6,19 (t, J = 9,3 Hz, 1H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 194,36 (s; Cq), 193,63 (s; Cq), 159,52 (s; Cq), 148,00 (s; Cq), 142,85 (s; Cq), 136,70 (s; Cq), 135,96 (s; Cq), 135,41 (s; Ar-CH), 134,51 (s; Ar-CH), 130,06 (s; Ar-CH), 129,46 (s; Ar-CH), 129,33 (s; Ar-CH), 129,06 (s; Ar-CH), 128,95 (s; Ar-CH), 123,10 (s; Ar-CH), 122,77 (s; Ar-CH), 111,65 (s; Ar-CH), 60,18 (s; CH), 55,04 (s; CH) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_4^+$ számolt: 453,1558 (100,0%), mért: 453,1552.

3-((Pirimidin-2-ilamin)-(4-(trifluorometil)fenil)metil)-pentán-2,4-dion (429)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 8,27 (d, J = 4,7 Hz, 2H; Ar-H), 7,85 (d, J = 9,5 Hz, 1H; Ar-H), 7,70 – 7,63 (m, 4H; Ar-H), 6,61 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,78 (dd, J = 11,0, 9,5 Hz, 1H), 4,71 (d, J = 10,9 Hz, 1H), 2,26 (s, 3H; CH_3), 1,98 (s, 3H; CH_3) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 202,21 (s; Cq), 201,81 (s; Cq), 161,68 (s; Cq), 146,28 (s; Cq), 128,88 (s; Ar-CH), 128,30 (q, J = 31,5 Hz; Cq), 125,63 (q, J = 3,5 Hz; Ar-CH), 127,93 – 120,94 (m; Cq), 111,64 (s; Ar-CH), 71,91 (s; CH), 53,86 (s; CH), 31,13 (s; CH_3), 30,98 (s; CH_3) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 352,1268 (100,0%), mért: 352,1271.

3-((3-Nitrofenil)-(pirimidin-2-ilamin)metil)-pentán-2,4-dion (430)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 8,39 (t, J = 2,0 Hz, 1H; Ar-H), 8,28 (d, J = 4,8 Hz, 2H; Ar-H), 8,08 (ddd, J = 8,2, 2,4, 1,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,95 (d, J = 9,5 Hz, 1H; Ar-H), 7,87 (d, J = 7,7 Hz, 1H; Ar-H), 7,59 (t, J = 7,9 Hz, 1H; Ar-H), 6,62 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,81 (dd, J = 11,0, 9,5 Hz, 1H), 4,75 (d, J = 11,0 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H; CH₃), 2,00 (s, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 202,08 (s; Cq), 201,69 (s; Cq), 161,59 (s; Cq), 148,28 (s; Cq), 143,95 (s; Cq), 135,19 (s; Ar-CH), 130,12 (s; Ar-CH), 122,81 (s; Ar-CH), 122,56 (s; Ar-CH), 111,79 (s; Ar-CH), 71,88 (s; CH), 53,70 (s; CH), 31,21 (s; CH₃), 31,18 (s; CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₁₆H₁₇N₄O₄⁺ számolt: 329,1245 (100,0%), mért: 329,1246.

N-(2-acetil-3-oxo-1-fenilbutil)-akrilamid (433)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8.60 (d, J = 9,1 Hz, 1H; NH), 7,36 – 7,30 (m, 4H; Ar), 7,28 – 7,23 (m, 1H; Ar), 6,19 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17,0, 10,1 Hz, 1H; =CH), 6,06 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17,1, 2,1 Hz, 1H; =CH₂), 5,65 – 5,56 (m, 2H; CH és H =CH₂-ből), 4,57 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 10,7 Hz, 1H; CH), 2,19 (s, 3H; CH₃), 1,96 (s, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 202,16 (Cq; C=O), 202,11 (Cq; C=O), 164,20 (Cq; C=O), 140,80 (Cq), 131,73 (=CH), 128,88 (2C, CH; Ar), 127,93 (CH; Ar), 127,76 (2C, CH; Ar), 126,53 (=CH₂), 72,04 (CH), 52,28 (CH), 31,18 (CH₃), 30,14 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₁₅H₁₈NO₃⁺ számolt: 260,1282 (100,0%), mért: 260,1284.

N-(2-acetil-1-(4-fluorfenil)-3-oxobutil)-akrilamid (434)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,57 (d, J = 9,0 Hz, 1H; NH), 7,39 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 8,6, 5,3 Hz, 2H; Ar), 7,15 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 8,7 Hz, 2H; Ar), 6,18 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17,1, 10,1 Hz, 1H; =CH), 6,06 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 17,0 Hz, 1H; =CH₂), 5,68 – 5,52 (m, 2H; CH és H =CH₂-ből), 4,57 (d, $^2J(\text{H,H})$ = 10,7 Hz, 1H; CH), 2,20 (s, 3H), 1,99 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 202,04 (Cq; C=O), 202,00 (Cq; C=O), 164,26 (Cq; C=O), 161,80 (d, $^1J(\text{C,F})$ = 243,6 Hz; Cq, C-F), 137,09 (d, $^4J(\text{C,F})$ = 2,8 Hz; Cq, CCCC-F), 131,70 (=CH), 129,82 (d, $^3J(\text{C,F})$ = 8,2 Hz; CHCCF, 2C, Ar), 126,53 (=CH₂), 115,61 (d, $^2J(\text{C,F})$ = 21,3 Hz; CHCF, 2C, Ar), 72,07 (CH), 51,61 (CH), 31,11 (CH₃), 30,16 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₁₅H₁₇FN₃⁺ számolt: 278,1187 (100,0%), mért: 278,1193.

N-(2-acetil-1-(3-brómfenil)-3-oxobutil)-akrilamid (435)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,63 (d, J = 9,1 Hz, 1H; NH), 7,56 (t, $^4J(\text{H,H})$ = 1,9 Hz, 1H; Ar), 7,46 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,7 Hz, 1H; Ar), 7,35 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 8,1 Hz, 1H; Ar), 7,29 (t,

$^3J(\text{H,H}) = 7,8$ Hz, 1H; Ar), 6,20 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0, 10,1$ Hz, 1H; =CH), 6,07 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 2,1$ Hz, 1H; =CH₂), 5,65 – 5,55 (m, 2H; CH és H =CH₂-ből), 4,63 (d, $^3J(\text{H,H}) = 10,5$ Hz, 1H; CH), 2,20 (s, 3H; CH₃), 2,03 (s, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 202,06$ (Cq; C=O), 201,97 (Cq; C=O), 164,34 (Cq; C=O), 143,56 (Cq), 131,54 (=CH), 131,05 (CH; Ar), 130,84 (CH; Ar), 130,50 (CH; Ar), 126,99 (CH; Ar), 126,84 (Cq), 122,09 (=CH₂), 71,46 (CH), 51,63 (CH), 31,07 (CH₃), 30,53 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₅H₁₇BrNO₃⁺ számolt: 338,0387 (100,0%), 340,0366 (97,3%), 339,0420 (16,2%), 341,0400 (15,8%), 340,0454 (1,2%), 342,0433 (1,2%), mért: 338,0392, 339,0426, 340,0371.

***N*-(2-acetil-1-(4-metoxifenil)-3-oxobutil)-akrilamid (436)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,55$ (d, $J = 9,2$ Hz, 1H; NH), 7,26 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,7$ Hz, 2H; Ar), 6,88 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,7$ Hz, 2H; Ar), 6,16 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 10,1$ Hz, 1H; =CH₂), 6,05 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 2,2$ Hz, 1H; CH), 5,59 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 10,1, 2,2$ Hz, 1H; =CH₂), 5,55 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 11,0, 9,1$ Hz, 1H; CH), 4,51 (d, $^3J(\text{H,H}) = 11,0$ Hz, 1H; CH), 3,73 (s, 3H; CH₃; OMe), 2,18 (s, 3H; CH₃), 1,96 (s, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 202,22$ (Cq; C=O), 202,12 (Cq; C=O), 164,04 (Cq; C=O), 158,94 (Cq), 132,78 (Cq), 131,78 (=CH), 128,96 (2C, CH; Ar), 126,43 (=CH₂), 114,22 (2C, CH; Ar), 72,37 (CH), 55,52 (CH₃), 51,76 (CH), 31,21 (CH₃), 30,03 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₂₀NO₄⁺ számolt: 290,1387 (100,0%), mért: 290,1391.

***N*-(2-acetil-3-oxo-1-(*p*-tolil)butil)-akrilamid (437)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,50$ (d, $J = 9,2$ Hz, 1H; NH), 7,22 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,1$ Hz, 2H; Ar), 7,13 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,8$ Hz, 2H; Ar), 6,18 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 10,1$ Hz, 1H; =CH), 6,05 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0, 2,2$ Hz, 1H; =CH₂), 5,62 – 5,52 (m, 2H; CH és CH =CH₂-ből), 4,53 (d, $^2J(\text{H,H}) = 10,7$ Hz, 1H; CH), 2,26 (s, 3H; CH₃), 2,18 (s, 3H; CH₃), 1,96 (s, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 202,21$ (Cq; C=O), 202,07 (Cq; C=O), 164,16 (Cq; C=O), 137,84 (Cq), 137,10 (Cq), 131,83 (=CH), 129,40 (2C, CH; Ar), 127,66 (2C, CH; Ar), 126,33 (=CH₂), 72,21 (CH), 52,06 (CH), 31,10 (CH₃), 30,05 (CH₃), 21,07 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₂₀NO₃⁺ számolt: 274,1438 (100,0%), mért: 274,1443.

***N*-(2-acetil-3-oxo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-butil)-akrilamid (438)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,68$ (d, $J = 9,0$ Hz, 1H; NH), 7,70 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,0$ Hz, 2H; Ar), 7,57 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,8$ Hz, 2H; Ar), 6,20 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0, 10,1$ Hz, 1H; =CH), 6,07 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0, 2,3$ Hz, 1H; =CH₂), 5,71 – 5,57 (m, 2H; CH és H =CH₂-ből), 4,68 (d,

$^3J(\text{H,H}) = 10,5$ Hz, 1H; CH), 2,22 (s, 3H; CH₃), 2,04 (s, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 202,00$ (Cq; C=O), 201,93 (Cq; C=O), 164,43 (Cq; C=O), 145,49 (Cq), 131,50 (=CH), 128,69 (2C, CH; Ar), 128,47 (q, $^2J(\text{C,F}) = 31,8$ Hz; CCF), 125,78 (q, $^3J(\text{H,F}) = 3,9$ Hz; 2C, Ar, HCCF) 126,84 (=CH₂), 71,34 (CH), 51,77 (CH), 31,07 (CH₃), 30,47 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{NO}_3^+$ számolt: 328,1156 (100,0%), mért: 328,1153.

***N*-(2-acetil-1-(4-klórfeńil)-3-oxobutil)-akrilamid (439)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,63$ (d, $J = 9,0$ Hz, 1H; NH), 7,41 – 7,35 (m, 4H; Ar), 6,19 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 10,1$ Hz, 1H; =CH), 6,06 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 2,1$ Hz, 1H; =CH₂), 5,63 – 5,57 (m, 2H; CH és CH =CH₂-ből), 4,60 (d, $^3J(\text{H,H}) = 10,7$ Hz, 1H; CH), 2,20 (s, 3H; CH₃), 2,01 (s, 3H; CH₃); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 202,02$ (Cq; C=O), 201,97 (Cq; C=O), 164,31 (Cq; C=O), 139,83 (Cq), 132,52 (Cq), 131,59 (=CH), 129,70 (2C, CH; Ar), 128,84 (2C, CH; Ar), 126,69 (=CH₂), 71,71 (CH), 51,60 (CH), 31,13 (CH₃), 30,29 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{ClNO}_3^+$ számolt: 294,0892 (100,0%), 296,0862 (32,0%), mért: 294,0895, 296,0866.

***N,N'*-(etán-1,1-diil)-diakrilamid (443)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,32$ (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; 2 NH), 6,24 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0, 10,1$ Hz, 2H; 2 =CH), 6,11 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,2, 3,0$ Hz, 2H; =CH₂), 5,66 – 5,51 (m, 3H), 1,33 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,4$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 164,08$ (Cq, 2C; C=O), 132,15 (2C; CH), 125,92 (2C; =CH₂), 52,96 (CH), 21,07 (CH₃) ppm; LC-MS (APCI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2^+$ számolt: 169,1 (100,0%), mért: 169,1.

***N*-(3-acetil-4-oxopentán-2-il)-akrilamid (444)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,04$ (d, $J = 8,7$ Hz, 1H; NH), 6,18 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0, 10,0$ Hz, 1H; =CH), 6,07 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,1, 2,6$ Hz, 1H; =CH₂), 5,59 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 10,1, 3,0$ Hz, 1H; =CH₂), 4,54 (h, $^3J(\text{H,H}) = 7,2$ Hz, 1H; CH), 4,07 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,6$ Hz, 1H; CH), 2,20 (s, 3H; CH₃), 2,11 (s, 3H; CH₃), 1,06 (d, $^3J(\text{H,H}) = 6,6$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 203,62$ (Cq; C=O), 203,38 (Cq; C=O), 164,38 (Cq; C=O), 132,02 (CH), 125,91 (=CH₂), 72,13 (CH), 44,46 (CH), 31,33 (CH₃), 29,96 (CH₃), 19,27 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_3^+$ számolt: 198,1125 (100,0%), mért: 198,1125.

Etil-7-metil-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (445)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,51 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 8,00 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,70 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,00 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 4,35 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,72 (s, 3H), 1,28 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 163,68, 160,52, 152,74, 149,85, 137,32, 135,41, 130,89 (q, *J* = 32,6, 30,6 Hz), 130,83, 124,50 (q, *J* = 3,6 Hz), 124,19 (q, *J* = 275,5, 272,3 Hz), 111,51, 110,52, 61,03, 25,11, 14,05 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₁₅F₃N₃O₂⁺ számolt: 350,11109, mért: 350,11000.

1-(7-Metil-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-il)-etanon (452)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,83 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 7,78 (s, 4H), 7,05 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 2,73 (s, 3H), 2,22 (s, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 189,03, 164,92, 154,43, 149,67, 138,27, 136,08, 131,56 (q, *J* = 32,8 Hz), 130,52, 125,41 (q, *J* = 3,7 Hz), 124,10 (q, *J* = 275,5 Hz, *J* = 272,3 Hz), 112,21, 29,79, 25,23 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₃F₃N₃O⁺ számolt: 320,10052, mért: 320,10055.

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (453)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 9,50 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H), 8,51 (s, 2H), 8,26 (s, 1H), 7,34 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 4,30 (q, *J* = 6,7 Hz, 2H), 2,66 (s, 3H), 1,19 (t, *J* = 6,4 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 164,56, 159,91, 149,23, 136,69, 136,35, 131,12, 130,32 (q, *J* = 32,8 Hz), 123,79 (q, *J* = 275,0, 272,8 Hz), 123,03 (q, *J* = 3,9 Hz), 112,82, 111,21, 61,32, 25,11, 13,93 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₈H₁₄F₆N₃O₂⁺ számolt: 418,09847, mért: 418,09844.

Etil-2-(4-nitrofenil)-7-metilimidazo[1,2-*a*]pirimidin-3 karboxilát (454)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 9,45 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 8,34 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 8,10 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,32 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 4,31 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,23 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 164,36, 159,99, 150,50, 149,60, 147,99, 140,67, 136,34, 131,88, 123,27, 112,65, 111,14, 61,30, 25,09, 14,24 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₅N₄O₄⁺ számolt: 327,10878, mért: 327,10886.

1-(7-Metil-2-(4-nitrofenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-il)-etanon (455)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,82 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 8,39 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,85 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,07 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 2,74 (s, 3H), 2,24 (s, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 188,71, 165,23, 153,21, 149,69, 148,52, 141,08, 136,08, 131,21,

123,64, 119,83, 29,84, 25,27 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{15}H_{13}N_4O_3^+$ számolt: 297,09822, mért: 297,09847.

Etil -2-(3-fluorfenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (456)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,51 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,69 (dt, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,62 (ddd, J = 10,1, 2,8, 1,5 Hz, 1H), 7,41 (td, J = 7,9, 6,3 Hz, 1H), 7,14 (tdd, J = 8,5, 2,7, 1,1 Hz, 1H), 6,98 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 4,36 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,71 (s, 3H), 1,30 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 163,51, 162,10 (d, J = 244,4 Hz), 160,66, 152,91 (d, J = 2,1 Hz), 149,78, 135,76 (d, J = 8,7 Hz), 135,39, 129,08 (d, J = 8,2 Hz), 126,23 (d, J = 3,1 Hz), 117,56 (d, J = 23,1 Hz), 115,94 (d, J = 21,1 Hz), 111,37, 110,25, 60,96, 25,09, 13,96 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{16}H_{15}FN_3O_2^+$ számolt: 300,11428, mért: 300,11460.

Etil-2-(4-fluorfenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (457)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,50 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 8,6, 5,7 Hz, 2H), 7,13 (ddd, J = 8,7, 7,0, 1,8 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 4,35 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,70 (s, 3H), 1,29 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 163,44 (d, J = 248,4 Hz), 163,38, 160,75, 153,48, 149,81, 135,40, 132,45 (d, J = 8,3 Hz), 129,76 (d, J = 3,4 Hz), 114,61 (d, J = 21,9 Hz), 111,22, 109,97, 60,87, 25,07, 14,08 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{16}H_{15}FN_3O_2^+$ számolt: 300,11428, mért: 300,11427.

Etil-2-(3,4-difluorfenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (458)

1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 9,43 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,90 (ddd, J = 11,9, 8,0, 1,9 Hz, 1H), 7,70 (ddd, J = 8,3, 4,0, 2,1 Hz, 1H), 7,55 (dt, J = 9,8, 8,5 Hz, 1H), 7,28 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 4,30 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 1,23 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 164,08, 160,08, 150,68, 150,32 (dd, J = 248,0, 12,6 Hz), 149,41, 149,12 (dd, J = 244,3, 12,8 Hz), 136,25, 131,52 (dd, J = 6,8, 3,8 Hz), 127,67 (dd, J = 6,7, 3,2 Hz), 119,73 (d, J = 18,5 Hz), 117,34 (d, J = 17,3 Hz), 112,41, 110,43, 61,12, 25,02, 14,17 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{16}H_{14}F_2N_3O_2^+$ számolt: 318,10486, mért: 318,10481.

Etil-7-metil-2-(*p*-tolil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (459)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,49 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,25 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,94 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 4,35 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 1,30 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 163,04, 160,99, 154,60,

149,85, 139,14, 135,35, 130,75, 130,43, 128,31, 110,98, 109,85, 60,75, 25,04, 21,47, 14,12 ppm; HRMS (ESI) m/z : $C_{17}H_{18}N_3O_2^+$ $[M + H]^+$ számolt: 296,13935, mért 296,13936.

Etil-7-metil-2-(piridin-2-il)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (460)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,47 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,73 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,81 (td, J = 7,5, 1,4 Hz, 1H), 7,35 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 4,28 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,71 (s, 3H), 1,17 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 163,40, 160,70, 153,04, 152,67, 149,55, 148,82, 136,00, 135,07, 125,08, 123,46, 111,53, 111,29, 60,84, 25,16, 13,89 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{15}H_{15}N_4O_2^+$ számolt: 283,11895, mért: 283,11904.

Etil-2-heptil-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (461)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,39 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 4,43 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,11 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,80 (p, J = 7,6 Hz, 2H), 1,44 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,42 – 1,22 (m, 8H), 0,87 (t, J = 6,7 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 162,41, 161,30, 158,77, 149,89, 134,83, 110,58, 110,36, 60,49, 31,82, 30,09, 29,60, 29,21, 29,17, 24,96, 22,69, 14,43, 14,12 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{17}H_{26}N_3O_2^+$ számolt: 304,20195, mért: 304,20191.

Etil-2-ciklohexil-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (462)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,38 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 4,42 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,44 (tt, J = 11,6, 3,4 Hz, 1H), 1,96 – 1,85 (m, 4H), 1,85 – 1,71 (m, 4H), 1,45 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,43 – 1,36 (m, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 162,87, 162,23, 161,32, 149,97, 134,91, 109,49, 60,47, 38,32, 32,08, 26,68, 26,09, 24,89, 14,36 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{16}H_{22}N_3O_2^+$ számolt: 288,17065, mért: 288,17089.

Etil-2-ciklopropil-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (463)

1H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,35 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 4,45 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,80 (ddd, J = 13,0, 8,2, 4,8 Hz, 1H), 2,62 (s, 3H), 1,45 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,32 (dt, J = 6,3, 3,2 Hz, 2H), 1,09 (dq, J = 6,7, 3,7 Hz, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 167,54, 162,46, 161,64, 160,08, 150,13, 134,71, 110,19, 60,51, 24,86, 14,52, 10,58, 10,12 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{13}H_{16}N_3O_2^+$ számolt: 246,12370, mért: 246,12369.

Etil-2-(4-brómfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (464)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,69 (dd, *J* = 6,9, 2,0 Hz, 1H), 8,75 (dd, *J* = 4,2, 2,1 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,59 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,13 (dd, *J* = 6,9, 4,2 Hz, 1H), 4,37 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,30 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,61, 153,60, 152,79, 149,74, 136,24, 132,48, 132,13, 132,13, 130,86, 123,80, 110,45, 61,11, 14,11 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₅H₁₃BrN₃O₂⁺ számolt: 346,01857, 348,01652, mért: 346,01895, 348,01669.

Etil-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (465)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,70 (dd, *J* = 6,9, 2,1 Hz, 1H), 8,78 (dd, *J* = 4,2, 2,1 Hz, 1H), 8,00 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,72 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,16 (dd, *J* = 7,0, 4,2 Hz, 1H), 4,37 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,27 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,46, 153,15, 152,96, 149,76, 137,17, 136,28, 131,31 (q, *J* = 32,4 Hz), 130,86, 124,56 (q, *J* = 3,6 Hz), 124,14 (q, *J* = 275,5 Hz, 272,3 Hz), 110,64, 61,19, 14,02 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₃F₃N₃O₂⁺ számolt: 336,09544, mért: 336,09565.

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (466)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,76 (dd, *J* = 7,0, 2,1 Hz, 1H), 8,81 (dd, *J* = 4,2, 2,1 Hz, 1H), 8,41 (s, 2H), 7,97 (s, 1H), 7,20 (dd, *J* = 7,0, 4,2 Hz, 1H), 4,38 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,28 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,18, 157,79, 153,42, 151,02, 149,82, 136,44, 135,61, 131,13 (q, *J* = 33,6 Hz), 130,85 (q, *J* = 3,4 Hz), 123,33 (q, *J* = 275,0, 272,8 Hz), 123,02 – 122,65 (m, *J* = 3,8 Hz), 110,99, 61,56, 13,79 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₁₂F₆N₃O₂⁺ számolt: 404,08282, mért: 404,08219.

Etil-2-*m*-tolil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (467)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,70 (dd, *J* = 6,9, 1,9 Hz, 1H), 8,74 (dd, *J* = 4,1, 2,0 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,66 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,34 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,26 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 7,11 (dd, *J* = 6,9, 4,2 Hz, 1H), 4,35 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,28 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,94, 155,02, 152,53, 149,74, 137,19, 136,16, 133,37, 131,09, 130,00, 127,68, 127,49, 110,23, 60,88, 21,44, 13,99 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₆N₃O₂⁺ számolt: 282,12370, mért: 282,12385.

Etil-2-(3-brómfenil)-6-klór-imidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (468)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,78 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 8,69 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,81 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,59 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,34 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,38 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,33 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,38, 153,47, 152,08, 147,86, 135,04, 133,71, 133,46, 132,38, 129,36, 129,05, 121,56, 120,09, 110,82, 61,49, 13,98 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₅H₁₂BrClN₃O₂⁺ számolt: 379,97959, 381,97755, 381,97664, 383,97460, mért: 379,97992, 381,97753, 383,97436.

Etil-6-bróm-2-(4-butilfenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (469)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,84 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 7,78 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,27 (s, 2H), 4,37 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,68 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 1,65 (p, *J* = 7,7 Hz, 2H), 1,38 (h, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,29 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H), 0,94 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 155,45, 153,13, 144,63, 135,78, 130,39, 130,32, 127,82, 106,41, 61,21, 35,57, 33,49, 22,32, 13,96, 13,98. HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₉H₂₁BrN₃O₂⁺ számolt: 402,08117, 404,07912, mért: 402,08138, 404,07913.

Etil-6-bróm-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (470)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 9,64 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 8,90 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 8,02 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,83 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 4,29 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,18 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159,49, 153,97, 151,47, 147,39, 137,19, 136,09, 130,94, 129,40 (q, *J* = 31,8 Hz), 124,64 (q, *J* = 3,4 Hz), 124,23 (q, *J* = 273,5, 272,8 Hz), 111,00, 106,48, 61,12, 13,70 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₂BrF₃N₃O₂⁺ számolt: 414,00595, 416,00390, mért: 414,00598, 416,00373.

Etil-6-bróm-2-fenilimidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (471)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,85 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 7,84 (s, 2H), 7,45 (s, 3H), 4,35 (q, *J* = 6,7 Hz, 2H), 1,27 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,19, 154,79, 152,81, 147,46, 135,33, 132,65, 130,00, 129,02, 127,24, 110,08, 106,12, 60,79, 13,50, HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₃BrF₃N₃O₂⁺ számolt: 346,01857, 348,01652, mért: 346,01894, 348,01668.

Etil-6-bróm-2-(3-brómfenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (472)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,87 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 8,74 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 8,02 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,59 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 7,34 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H),

4,38 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,33 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) $\delta = 160,38, 153,65, 153,27, 135,02, 133,47, 132,38, 129,36, 129,07, 121,56, 106,91, 61,49, 13,98$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 425,92703, 423,92908, 427,92498, mért: 423,93015, 425,92813, 427,92597.

Etil-6-jód-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (473)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 9,68$ (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,00 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,82 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 4,27 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 1,17 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 159,52, 157,96, 150,97, 147,35, 140,40, 137,22, 130,95, 129,34$ (q, $J = 32,4, 31,7$ Hz), 129,02, 127,12, 124,59 (q, $J = 3,8$ Hz), 124,23 (q, $J = 272,2$ Hz), 110,50, 61,05, 13,68 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{IN}_3\text{O}_2^+$ számolt: 461,99208, mért: 461,99221.

Etil-2-(4-klórfenil)-6-jód-imidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (474)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) $\delta = 9,93$ (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 8,80 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,82 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,43 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 4,37 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,30 (t, $J = 7,1$ Hz, 4H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) $\delta = 160,44, 157,48, 153,49, 147,84, 140,45, 135,68, 131,85, 131,51, 127,98, 110,24, 75,84, 61,38, 14,05$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClIN}_3\text{O}_2^+$ számolt: 427,96572, 429,96277, mért: 427,96603, 429,96267.

Etil-2-(3-brómfenil)-6-jód-imidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (475)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) $\delta = 9,96$ (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 8,82 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,81 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,59 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,34 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 4,37 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,32 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) $\delta = 160,40, 157,59, 152,86, 147,82, 142,05, 140,44, 134,99, 133,48, 132,36, 129,35, 129,09, 121,54, 61,45, 13,98$ ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrIN}_3\text{O}_2^+$ számolt: 471,91521, 473,91316, mért: 471,91552, 473,91332.

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-6-jód-imidazo[1,2-a]pirimidin-3-karboxilát (476)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) $\delta = 10,00$ (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 8,87 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 8,39 (s, 2H), 7,97 (s, 1H), 4,39 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,29 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) $\delta = 159,98, 158,22, 150,86, 147,94, 140,61, 135,12, 131,23$ (q, $J = 33,3$ Hz), 130,81 (q, $J = 3,8$ Hz), 123,28 (q, $J = 272,8$ Hz), 123,04 (dq, $J = 7,3$ és $3,7$ Hz), 110,76, 61,86, 13,75 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{F}_6\text{IN}_3\text{O}_2^+$ számolt: 529,97947, mért: 529,97917.

Etil-2-(3-brómfenil)-6-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (477)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,51 (s, 1H), 8,62 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,81 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,33 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,35 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 1,31 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,73, 155,15, 152,70, 149,07, 135,72, 134,01, 133,47, 131,98, 129,24, 129,04, 121,43, 120,35, 110,13, 61,05, 15,68, 14,00 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₅BrN₃O₂⁺ számolt: 360,03422, 362,03217, mért: 360,03460, 362,03235.

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-6-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (478)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,55 (s, 1H), 8,67 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 8,39 (s, 2H), 7,95 (s, 1H), 4,37 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,50 (s, 3H), 1,27 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,31, 155,72, 150,76, 149,18, 135,83, 134,12, 131,06 (q, *J* = 33,3 Hz), 130,79 (q, *J* = 4,2 Hz), 123,31 (q, *J* = 272,4 Hz), 122,65 (dq, *J* = 7,6, 4,2 Hz), 120,91, 110,55, 61,43, 15,73, 13,78 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₈H₁₄F₆N₃O₂⁺ számolt: 418,09847, mért: 418,09844.

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-6-metoxi-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (479)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,32 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 8,64 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 4,36 (q, *J* = 7,2 Hz, 1H), 3,98 (s, 1H), 1,27 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,49, 150,42, 148,24, 147,08, 146,97, 135,91, 131,18 (q, *J* = 33,6 Hz), 130,69 (q, *J* = 5,1, 4,4 Hz), 123,36 (q, *J* = 272,7 Hz), 122,55 (dq, *J* = 7,4, 3,6 Hz), 116,94, 111,33, 61,44, 56,63, 13,76 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₈H₁₄F₆N₃O₃⁺ számolt: 434,09339, mért: 434,09357.

Etil-2-(3-brómfenil)-6-metoxi-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxilát (480)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,29 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 8,60 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,79 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,56 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H), 7,32 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,35 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 3,96 (s, 3H), 1,31 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,91, 152,42, 147,59, 146,81, 135,81, 133,41, 131,88, 129,24, 128,95, 121,42, 116,98, 110,94, 61,06, 56,59, 13,99 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₅BrN₃O₃⁺ számolt: 376,02913, 378,02708, mért: 376,02917, 378,02696.

Etil 2-benzoil-3-(4-trifluorometilfenil)-akrilát (482)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 7,96 (s, 1H), 7,93 (d, *J* = 7,4 Hz, 2H), 7,57 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,49 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,46 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,48 – 7,41 (m, 2H), 4,24 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,18 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 194,40, 164,08, 140,11, 135,84, 135,45, 133,76, 133,50, 131,24 (q, *J* = 32,9 Hz), 129,68, 128,64, 128,52, 125,27 (q, *J* = 3,5 Hz), 123,15 (q, *J* = 272,0 Hz), 61,42, 13,54.

Etil-7-metil-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxilát (486)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 9,20 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 7,99 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,14 (d, *J* = 6,5 Hz, 1H), 4,26 (q, *J* = 6,5 Hz, 2H), 2,46 (s, 3H), 1,17 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 160,44, 151,13, 147,40, 140,36, 138,91, 131,32, 129,25 (q, *J* = 31,2 Hz), 127,73, 124,83 (q, *J* = 3,6 Hz), 117,86, 116,27, 60,81, 21,25, 14,20 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₈H₁₆F₃N₂O₂⁺ számolt: 349,11584, mért: 349,11600.

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxilát (487)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,33 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 8,28 (s, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 6,95 (dd, *J* = 7,1, 1,8 Hz, 1H), 4,32 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,22 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,51, 149,99, 147,77, 140,24, 136,73, 131,07 (q, *J* = 33,4 Hz), 130,59 (q, *J* = 3,8 Hz), 127,62, 124,50 (q, *J* = 272,6 Hz), 122,24 (dq, *J* = 7,3, 3,7 Hz), 117,39, 116,28, 112,04, 60,86, 21,50, 13,80 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₉H₁₅F₆N₂O₂⁺ számolt: 417,10322, mért: 417,10361.

Etil-2-ciklohexil-7-metil-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxilát (488)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,19 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 6,81 (d, *J* = 5,3 Hz, 1H), 4,42 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 3,46 (tt, *J* = 11,8, 3,0 Hz, 1H), 2,43 (s, 3H), 1,94 (d, *J* = 12,4 Hz, 2H), 1,88 (d, *J* = 12,6 Hz, 2H), 1,80 – 1,71 (m, 4H), 1,45 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H), 1,43 – 1,33 (m, 2H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 161,51, 147,39, 138,99, 127,28, 116,19, 115,68, 110,93, 77,29, 60,18, 38,11, 32,30, 26,79, 26,10, 21,41, 14,40 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₂₃N₂O₂⁺ számolt: 287,17540, mért: 287,17560.

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxilát (489)

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,48 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 8,30 (s, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,78 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 7,52 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,13 (t, *J* = 6,9 Hz, 1H), 4,34 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H),

1,23 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) $\delta = 160,48, 149,95, 147,33, 131,48 - 130,44$ (m), 130,61 (q, $J = 3,8, 3,1$ Hz), 128,71, 128,53, 125,34 – 122,66 (m), 122,33 (dq, $J = 7,6, 3,9$ Hz), 117,74, 114,86, 61,01, 13,79 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2^+$ számolt: 403,08757, mért: 403,08701.

Etil-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2- a]pirazin-3-karboxilát (490)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 9,34$ (d, $J = 1,3$ Hz, 1H), 9,18 (dd, $J = 4,7, 1,4$ Hz, 1H), 8,26 (d, $J = 4,7$ Hz, 1H), 8,04 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,86 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 4,33 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,22 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 159,99, 151,12, 144,08, 141,33, 137,85, 132,42, 131,40, 129,73$ (q, $J = 32,0$ Hz), 124,69, 127,94, 125,78, 123,61, 121,45 (q, $J = 272,1$ Hz), 125,07 (q, $J = 3,6$ Hz), 121,29, 113,78, 61,58, 14,13 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 336,09544, mért: 336,09588.

Etil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2- a]pirazin-3-karboxilát (491)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) $\delta = 9,31$ (dd, $J = 4,7, 1,4$ Hz, 1H), 9,29 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 8,34 (s, 2H), 8,22 (d, $J = 4,6$ Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 4,40 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) $\delta = 159,89, 150,18, 144,09, 141,49, 135,49, 132,31, 131,30$ (q, $J = 33,4$ Hz), 130,62 (q, $J = 3,8$ Hz), 126,74 – 119,72 (m), 122,89 (dq, $J = 7,0, 3,5$ Hz), 120,70, 113,61, 61,79, 13,77 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 404,08282, mért 404,08162.

Etil-2-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2- a]pirazin-3-karboxilát (492)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) $\delta = 9,24$ (d, $J = 4,7$ Hz, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,16 (d, $J = 4,6$ Hz, 1H), 7,80 (ddd, $J = 8,4, 5,2, 2,5$ Hz, 2H), 7,21 – 7,12 (m, 2H), 4,38 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,30 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) $\delta = 163,51$ (d, $J = 249,1$ Hz), 160,39, 152,94, 143,71, 141,35, 132,21 (d, $J = 8,5$ Hz), 131,78, 129,44 (d, $J = 3,2$ Hz), 120,66, 114,89 (d, $J = 21,9$ Hz), 113,02, 61,30, 14,04 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{FN}_3\text{O}_2^+$ számolt: 286,09863, mért: 286,09884.

Etil-2-(3-brómfenil)-6-jód-imidazo[1,2- a]pirazin-3-karboxilát (493)

^1H NMR (500 MHz, kloroform- d) $\delta = 9,62$ (d, $J = 1,4$ Hz, 1H), 9,02 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,73 (d, $J = 7,7$, 1H), 7,61 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,35 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 4,38 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,32 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, kloroform- d) $\delta = 160,07, 152,33, 143,32, 140,52, 134,80, 133,30, 132,46, 129,48, 128,85, 126,52, 112,99, 96,50, 61,70, 13,94$

ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{15}H_{12}BrIN_3O_2^+$ számolt: 471,91521, 473,91316, mért: 471,91511, 473,91307.

7-Metil-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karbonsav (495)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 13,38 (s, 1H), 9,52 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,84 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,27 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 2,63 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 163,75, 161,72, 151,07, 149,45, 138,52, 136,52, 131,36, 129,35 (q, J = 32,0 Hz), δ = 124,76 (q, J = 272,1 Hz), 124,99 (q, J = 3,5 Hz), 123,68, 121,69, 112,23, 111,51, 25,03 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{15}H_{11}F_3N_3O_2^+$ számolt: 322,07979, mért: 322,08009.

2-(3,5-Di(trifluorometil)fenil)-7-metil-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karbonsav (496)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 13,70 (s, 1H), 9,55 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,60 (s, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,29 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 2,64 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 164,04, 161,55, 149,30, 136,78, 136,64, δ = 131,13 (q, J = 4,6 Hz), 130,21 (q, J = 32,7 Hz), 124,92, 122,70, 112,43, 25,07 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{16}H_{10}F_6N_3O_2^+$ számolt: 390,06717, mért: 390,06756.

2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karbonsav (497)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 9,41 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 8,52 (s, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,87 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,67 – 7,60 (m, 1H), 7,28 (t, J = 7,0 Hz, 1H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 174,08, 161,78, 148,75, 146,87, 137,24, 131,20 (q, J = 4,2 Hz), 130,60 – 129,61 (m), 129,34, 129,04, 128,93, 123,84 (q, J = 272,9 Hz), 122,52 (dq, J = 7,3, 4,5, 3,7 Hz), 117,84, 115,54, 113,48 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{16}H_9F_6N_2O_2^+$ számolt: 375,05627, mért: 375,05684.

2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]pirazin-3-karbonsav (498)

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 9,36 (s, 1H), 9,29 – 9,23 (m, 1H), 8,58 (s, 2H), 8,25 (d, J = 4,9 Hz, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 178,98, 161,40, 148,83, 144,19, 141,16, 136,37, 132,34, 131,24 (q, J = 4,4 Hz), 130,30 (q, J = 33,0 Hz), 123,78 (q, J = 273,0 Hz), 122,99 (dq, J = 7,6, 4,2 Hz), 121,52, 115,16 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{15}H_8F_6N_3O_2^+$ számolt: 376,05152, mért: 376,05149.

7-Metil-*N*-(piridin-2-ilmetil)-2-(4-trifluorometilfenil)-imidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxamid (505)

¹H-NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,67 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,23 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,65 (td, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 7,20 – 7,14 (m, 1H), 4,65 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 2,69 (s, 3H) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 163,03, 160,31, 154,84, 149,23, 148,77, 147,83, 136,98, 136,76, 135,48, 131,15 (q, J = 32,5 Hz), 130,43, 125,81 (q, J = 3,6 Hz), 124,07 (q, J = 272,3 Hz), 121,86, 122,52, 113,23, 111,08, 44,22, 25,11 ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₁H₁₇F₃N₅O⁺ számolt: 412,13797, mért: 412,13836.

2-(3,5-Di(trifluorometil)fenil)-*N*,7-dimetilimidazo[1,2-*a*]pirimidin-3-karboxamid (506)

¹H-NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,54 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,43 (s, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,05 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,74 (s, 3H) ppm; ¹³C-NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 164,34, 160,49, 150,76, 149,97, 135,54, 135,48, 131,08 (q, J = 33,5 Hz), 130,93 – 130,71 (m), 123,37 (q, J = 272,6 Hz), 122,62 (dq, J = 7,4, 4,0, 3,5 Hz), 111,96, 110,52, 51,68, 25,17 ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₁₇H₁₄F₆N₄O²⁺ számolt: 404,10608 ppm; nincs adat.

***N*-Benzil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-karboxamid (507)**

¹H NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,36 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 8,23 (s, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,70 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,49 – 7,40 (m, 1H), 7,31 – 7,23 (m, 3H), 7,18 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,04 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 5,83 (t, J = 5,1 Hz, 1H), 4,54 (d, J = 5,6 Hz, 2H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 160,45, 146,56, 144,37, 136,99, 136,01, 132,31 (q, J = 33,9 Hz), 129,77 (q, J = 4,0 Hz), 128,87, 128,14, 128,07, 127,86, 127,71, 123,00 (q, J = 273,1 Hz), 122,82 (dq, J = 7,2, 3,4 Hz), 117,50, 115,47, 114,31, 43,85 ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₃H₁₆F₆N₃O⁺ számolt: 464,11921, mért: 464,11908.

***N*-Benzil-2-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-imidazo[1,2-*a*]pirazin-3-karboxamid (508)**

¹H-NMR (500 MHz, kloroform-*d*) δ = 9,23 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 8,25 (s, 2H), 8,14 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,31-7,23 (m, 3H), 7,19 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 5,90 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 4,56 (d, J = 5,6 Hz, 2H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, kloroform-*d*) δ = 159,51, 145,08, 144,05, 141,00, 136,53, 135,03, 132,63 (q, J = 34,1 Hz), 131,62, 129,98 – 129,60 (m), 128,97, 128,08, 127,78, 122,08 (q, J = 291,6 Hz), 123,57 – 123,28 (m), 120,47, 44,00 ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₁₅F₆N₄O⁺ számolt: 465,11446, mért: 465,11460.

Etil-2-amino-4-fenil-1*H*-imidazol-5-karboxilát (510)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 10,82 (s, 1H; NH), 7,92 (d, J = 7,1 Hz, 2H; Ar-H), 7,35 (t, J = 7,5 Hz, 2H; Ar-H), 7,29 (t, J = 7,3 Hz, 1H; Ar-H), 5,77 (s, 2H; NH₂), 4,18 (q, J = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,24 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 159,88 (s; Cq), 152,11 (s; Cq), 146,48 (s; Cq), 134,64 (s; Cq), 129,18 (s; Ar-CH), 128,05 (s; Ar-CH), 127,89 (s; Ar-CH), 111,89 (s; Cq), 59,77 (s; CH₂), 14,79 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1149 (s) cm^{-1} (C-N), 1299 (s) cm^{-1} (C-O) 1590 (m) cm^{-1} (N-H), 1636 (s) cm^{-1} (C=C), 3059 (m) cm^{-1} (C-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₁₂H₁₄N₃O₂⁺ számolt: 232,1081 (100,0 %), mért: 232,1088. Irodalmi adatokkal [118] összevethető. A molekulaszervezet egykristályból röntgenkristallográfiával meghatározott. A röntgendiffrakciós vizsgálat eredményei a CCDC 2040688 adatbázis-azonosítószám alatt találhatóak meg.

Etil-2-amino-4-(3-fluorfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (512)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 10,93 (s, 1H; NH), 7,84 (s, 1H; Ar-H), 7,85 – 7,79 (m, 1H; Ar-H), 7,40 (td, J = 8,1, 6,3 Hz, 1H; Ar-H), 7,13 (td, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H; Ar-H), 5,82 (s, 2H; NH₂), 4,20 (q, J = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,26 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 162,16 (d, J = 240,9 Hz; Cq), 159,80 (s; Cq), 152,10 (s; Cq), 144,75 (d, J = 2,4 Hz; Cq), 136,89 (d, J = 8,9 Hz; Cq), 129,85 (d, J = 8,4 Hz; Ar-CH), 125,04 (d, J = 2,4 Hz; Ar-CH), 115,50 (d, J = 23,1 Hz; Ar-CH), 114,73 (d, J = 21,1 Hz; Ar-CH), 112,48 (s; Cq), 60,02 (s; CH₂), 14,74 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1137 (s) cm^{-1} (C-F), 1298 (s) cm^{-1} (C-O) or (C-N), 1590 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₁₂H₁₃FN₃O₂⁺ számolt: 250,0987 (100,0%), mért: 250,0995.

Etil-2-amino-4-(3-klórfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (513)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 10,95 (s, 1H; NH), 8,06 (s, 1H; Ar-H), 7,93 (d, J = 7,5 Hz, 1H; Ar-H), 7,39 (t, J = 7,8 Hz, 1H; Ar-H), 7,36 (d, J = 8,1 Hz, 1H; Ar-H), 5,83 (s, 2H; NH₂), 4,20 (q, J = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,27 (t, J = 7,0 Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 159,80 (s; Cq), 152,18 (s; Cq), 144,46 (s; Cq), 136,61 (s; Cq), 132,75 (s; Cq), 129,90 (s; Ar-CH), 128,71 (s; Ar-CH), 127,79 (s; Ar-CH), 127,55 (s; Ar-CH), 112,56 (s; Cq), 60,05 (s; CH₂), 14,73 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1152 (m) cm^{-1} (C-N), 1294 (s) cm^{-1} (C-N), 1588 (m) cm^{-1} (N-H), 3073 (m) cm^{-1} (C-H), 3305 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₁₂H₁₃ClN₃O₂⁺ számolt: 266,0691 (100,0%), 268,0662 (32,0%), 267,0725 (13,0%), mért: 266,0700, 268,0670, 267,0731.

Etil-2-amino-4-(3-brómfenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (514)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,95 (s, 1H; NH), 8,19 (s, 1H; Ar-H), 7,97 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H; Ar-H), 7,49 (dd, *J* = 7,9, 2,2 Hz, 1H; Ar-H), 7,33 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H; Ar-H), 5,82 (s, 2H, NH₂), 4,20 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,27 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159,80 (s; Cq), 152,18 (s; Cq), 144,33 (s; Cq), 136,88 (s; Cq), 131,59 (s; Ar-CH), 130,65 (s; Ar-CH), 130,20 (s; Ar-CH), 127,92 (s; Ar-CH), 121,34 (s; Cq), 112,56 (s; Cq), 60,06 (s; CH₂), 14,75 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 676 (s) cm⁻¹ (C-Br), 1292 (s) cm⁻¹ (C-O) or (C-N), 1585 (m) cm⁻¹ (N-H), 3054 (m) cm⁻¹ (C-H), 3310 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₂H₁₃BrN₃O₂⁺ számolt: 310,0186 (100,0%), 312,0166 (97,3%), 311,0220 (13,0%), 313,0199 (12,6%), mért: 310,0198, 312,0178, 311,0228, 313,0207.

Etil-2-amino-4-(3-jódfenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (515)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,93 (s, 1H; NH), 8,35 (s, 1H; Ar-H), 7,98 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H; Ar-H), 7,66 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H; Ar-H), 7,17 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H; Ar-H), 5,81 (s, 2H; NH₂), 4,19 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,27 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159,82 (s; Cq), 152,18 (s; Cq), 144,30 (s; Cq), 137,51 (s; Ar-CH), 136,81 (s; Cq), 136,48 (s; Ar-CH), 130,23 (s; Ar-CH), 128,34 (s; Ar-CH), 112,45 (s; Cq), 94,33 (s; Cq), 60,03 (s; CH₂), 14,82 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1295 (s) cm⁻¹ (C-O), 1587 (m) cm⁻¹ (N-H), 3301 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₂H₁₃IN₃O₂⁺ számolt: 358,0047 (100,0%), mért: 358,0061.

Etil-2-amino-4-(3-nitrofenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (516)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,08 (s, 1H; NH), 8,91 (t, *J* = 2,1 Hz, 1H; Ar-H), 8,46 (dt, *J* = 7,9, 1,4 Hz, 1H; Ar-H), 8,16 (ddd, *J* = 8,2, 2,4, 1,1 Hz, 1H; Ar-H), 7,67 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H; Ar-H), 5,90 (s, 2H; NH₂), 4,23 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,27 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159,79 (s; Cq), 152,36 (s; Cq), 147,96 (s; Cq), 143,43 (s; Cq), 136,09 (s; Cq), 135,22 (s; Ar-CH), 129,66 (s; Ar-CH), 123,45 (s; Ar-CH), 122,66 (s; Ar-CH), 113,11 (s; Cq), 60,26 (s; CH₂), 14,69 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1302 (s) cm⁻¹ (C-N), 1523 (s) cm⁻¹ (N-O), 1583 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₂H₁₃N₄O₄⁺ számolt: 277,0932 (100,0%); mért: 277,0941.

Etil-2-amino-4-(2-trifluorometilfenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (517)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,06 (s, 1H; NH), 7,74 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H; Ar-H), 7,64 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H; Ar-H), 7,57 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H; Ar-H), 7,39 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H; Ar-H), 5,73 (s,

2H; NH₂), 3,93 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 0,92 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 159,65$ (s; Cq), 152,07 (s; Cq), 144,57 (s; Cq), 135,13 (s; Cq), 132,75 (s; Ar-CH), 131,78 (s; Ar-CH), 128,58 (s; Ar-CH), 128,78 – 127,85 (m; Cq), 131,53 – 123,31 (m; Cq), 126,01 (q, $J = 5,0$ Hz; Ar-CH), 113,87 (s; Cq), 59,31 (s; CH₂), 14,29 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1146$ (s) cm⁻¹ (C-F), 1313 (s) cm⁻¹ (C-N), 1034 (m) cm⁻¹ (C-N), 1635 (m) cm⁻¹ (C=C), 1676 (m) cm⁻¹ (C=N), 3323 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₁₃H₁₃F₃N₃O₂⁺ számolt: 300,0955 (100,0%), mért: 300,0966.

Etil-2-amino-4-(3-trifluorometilfenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (518)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 11,01$ (s, 1H; NH), 8,35 (s, 1H; Ar-H), 8,27 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 7,66 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H; Ar-H), 7,61 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 5,87 (s, 2H; NH₂), 4,21 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H; CH₂), 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 159,83$ (s; Cq), 152,31 (s; Cq), 144,27 (s; Cq), 135,47 (s; Cq), 132,79 (s; Ar-CH), 129,18 (s; Ar-CH), 128,94 (q, ³ $J = 31,7$ Hz; Cq), 125,45 (q, $J = 3,5$ Hz; Ar-CH), 128,26 – 121,39 (m; Cq), 124,52 (q, $J = 3,8$ Hz; Ar-CH), 112,73 (s; Cq), 60,13 (s; CH₂), 14,67 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1112$ (s) cm⁻¹ (C-F), 1289 (s) cm⁻¹ (C-O), 1584 (m) cm⁻¹ (N-H), 1646 (s) cm⁻¹ (C=C); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₁₃H₁₃F₃N₃O₂⁺ számolt: 300,0955 (100,0%), mért: 300,0966.

Etil-2-amino-4-(4-trifluorometilfenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (519)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 11,03$ (s, 1H; NH), 8,16 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H; Ar-H), 7,71 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H; Ar-H), 5,86 (s, 2H; NH₂), 4,20 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 1,26 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 159,75$ (s; Cq), 152,32 (s; Cq), 144,46 (s; Cq), 138,59 (s; Cq), 129,65 (s; Ar-CH), 128,10 (q, $J = 31,8$ Hz; Cq), 124,88 (q, $J_{C-F} = 272,0$ Hz; Cq), 124,86 (q, $J = 3,4$ Hz; Ar-CH), 113,02 (s; Cq), 60,09 (s; CH₂), 14,73 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1105$ (s) cm⁻¹ (C-F), 1159 (m) cm⁻¹ (C-N), 1303 (s) cm⁻¹ (C-O), 1317 (s) cm⁻¹ (C-N), 1586 (m) cm⁻¹ (N-H), 1636 (m) cm⁻¹ (C=C), 1662 (m) cm⁻¹ (C=C); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₁₃H₁₃F₃N₃O₂⁺ számolt: 300,0954 (100%), mért 300,0965.

Etil-2-amino-4-(3,5-di(trifluorometil)fenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (520)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 11,20$ (s, 1H; NH), 8,73 (s, 2H; Ar-H), 8,03 (s, 1H; Ar-H), 5,97 (s, 2H; NH₂), 4,24 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 1,27 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 159,80$ (s; Cq), 152,48 (s; Cq), 142,12 (s; Cq), 136,78 (s; Cq), 130,32 (q, $J = 32,6$ Hz; Cq), 128,99 (s; Ar-CH), 123,95 (q, $J = 273,0$ Hz; Cq), 121,26 (p, $J = 3,9$ Hz; Ar-CH), 113,72 (s; Cq), 60,51 (s; CH₂), 14,59 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1119$ (s) cm⁻¹ (C-

F), 1281 (s) cm^{-1} (C-O), 1649 (s) cm^{-1} (C=C), 1670 (w) cm^{-1} (C=C), 1587 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 368,0829 (100,0%), mért: 368,0843.

Etil-2-amino-4-(2,4-di(trifluormetil)fenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (521)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 11,24 (s, 1H; NH), 8,09 – 8,02 (m, 2H; Ar-H), 7,68 (d, J = 7,9 Hz, 1H; Ar-H), 5,83 (s, 2H; NH_2), 3,95 (q, J = 7,1 Hz, 2H; CH_2), 0,93 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH_3) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 159,40 (s; Cq), 152,43 (s; Cq), 142,93 (s; Cq), 139,59 (s; Cq), 134,35 (s; Ar-CH), 129,30 (q, J = 33,0 Hz; Cq), 129,77 – 128,95 (m; Cq), 128,76 (q, J = 4,0 Hz; Ar-CH), 127,07 – 120,24 (m; Cq), 127,38 – 120,11 (m; Cq), 123,06 (dt, 6J = 9,4, 4,3 Hz; Ar-CH), 114,24 (s; Cq), 59,56 (s; CH_2), 14,19 (s; CH_3) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1064 (m) cm^{-1} (C-N), 1123 (s), 1264 (s), 1342 (s) cm^{-1} (C-F), 1582 (s) cm^{-1} (N-H), 1632 (m) cm^{-1} (C=C), 1689 (m) cm^{-1} (C=N); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 368,0829 (100,0%), mért: 368,0841.

Etil-2-amino-4-(*o*-tolil)-1H-imidazol-5-karboxilát (522)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 10,92 (s, 1H; NH), 7,29 – 7,17 (m, 3H; Ar-H), 7,14 (t, J = 6,4 Hz, 1H; Ar-H), 5,67 (s, 2H; NH_2), 4,01 (q, J = 7,0 Hz, 2H; CH_2), 2,19 (s, 3H; CH_3), 1,06 (t, J = 7,0 Hz, 3H; CH_3) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 136,93 (s; Cq), 130,83 (s; Ar-CH), 129,79 (s; Ar-CH), 127,96 (s; Ar-CH), 125,12 (s; Ar-CH), 59,31 (s; CH_2), 20,21 (s; CH_3), 14,59 (s; CH_3) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1141 (s) cm^{-1} (C-N), 1312 (s) cm^{-1} (C-N), 1635 (m) cm^{-1} (N-H), 1671 (m) cm^{-1} (C=N), 3319 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 246,1238 (100,0%), mért: 246,1244.

Etil-2-amino-4-(*m*-tolil)-1H-imidazol-5-karboxilát (523)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 10,80 (s, 1H; NH), 7,75 (s, 1H; Ar-H), 7,73 (d, J = 8,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,23 (t, J = 7,6 Hz, 1H; Ar-H), 7,11 (d, J = 8,1 Hz, 1H; Ar-H), 5,75 (s, 2H; NH), 4,17 (q, J = 7,0 Hz, 2H; CH_2), 2,32 (s, 3H; CH_3), 1,25 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH_3); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 159,92 (s; Cq), 152,06 (s; Cq), 146,52 (s; Cq), 136,72 (s; Cq), 134,57 (s; Cq), 129,84 (s; Ar-CH), 128,66 (s; Ar-CH), 127,79 (s; Ar-CH), 126,39 (s; Ar-CH), 111,87 (s; Cq), 59,75 (s; CH_2), 21,58 (s; CH_3), 14,77 (s; CH_3) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1186 (m) cm^{-1} (C-N), 1310 (s) cm^{-1} (C-O), 1592 (m) cm^{-1} (N-H), 1692 (m) cm^{-1} (N-H), 3335 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2^+$ számolt: 246,1238 (100,0%), mért: 246,1246.

Etil-2-amino-4-(*p*-tolil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (524)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,73 (s, 1H; NH), 7,83 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H; Ar-H), 7,16 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H; Ar-H), 5,71 (s, 2H; NH₂), 4,17 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 3,32 (s, 3H; CH₃), 1,25 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 151,96 (s; Cq), 137,31 (s; Cq), 129,08 (s; Ar-CH), 128,51 (s; Ar-CH), 59,67 (s; CH₂), 21,34 (s; CH₃), 14,81 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1059 (m) cm⁻¹ (C-N), 1297 (s) cm⁻¹ (C-O), 1588 (m) cm⁻¹ (N-H), 3314 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₃H₁₆N₃O₂⁺ számolt: 246,1238 (100,0%), mért: 246,1247.

Etil-2-amino-4-(3,5-dimetilfenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (525)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,77 (s, 1H; NH), 7,54 (s, 2H; Ar-H), 6,93 (s, 1H; Ar-H), 5,73 (s, 2H; NH₂), 4,17 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 2,28 (s, 6H; 2 CH₃), 1,24 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159,95 (s; Cq), 152,00 (s; Cq), 146,56 (s; Cq), 136,55 (s; Cq), 134,50 (s; Cq), 129,41 (s; Ar-CH), 127,09 (s; Ar-CH), 111,84 (s; Cq), 59,72 (s; CH₂), 21,48 (s; CH₃), 14,74 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1241 (m) cm⁻¹ (C-N), 1599 (m) cm⁻¹ (N-H), 1669 (s) cm⁻¹ (C=C), 3325 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₄H₁₈N₃O₂⁺ számolt: 260,1394 (100,0%), mért: 260,1403.

Etil-2-amino-4-(3-metoxifenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (526)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,82 (s, 1H; NH), 7,59 (s, 1H; Ar-H), 7,57 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H; Ar-H), 7,26 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H; Ar-H), 6,87 (dd, *J* = 7,9, 2,3 Hz, 1H; Ar-H), 5,79 (s, 2H; NH₂), 4,19 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 3,77 (s, 3H; CH₃), 1,25 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159,88 (s; Cq), 159,06 (s; Cq), 151,98 (s; Cq), 146,17 (s; Cq), 135,88 (s; Cq), 128,89 (s; Cq), 121,60 (s; Ar-CH), 114,35 (s; Ar-CH), 113,95 (s; Ar-CH), 112,03 (s; Cq), 59,82 (s; CH₂), 55,41 (s; CH₃), 14,82 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1279 (s) cm⁻¹ (C-O), 1300 (s) cm⁻¹ (C-N), 1586 (m) cm⁻¹ (N-H), 1635 (m) cm⁻¹ (C=C), 3082 (m) cm⁻¹ (C-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₃H₁₆N₃O₃⁺ számolt: 262,1187 (100,0%), mért: 262,1194.

Etil-2-amino-4-(3,4,5-trimetoxifenil)-1*H*-imidazol-5-karboxilát (527)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,74 (s, 1H; NH), 7,48 (s, 2H; Ar-H), 5,81 (s, 2H; NH₂), 4,21 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 3,79 (s, 6H; CH₃), 3,69 (s, 3H; CH₃), 1,26 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159,97 (s; Cq), 152,53 (s; Cq), 151,80 (s; Cq), 146,22 (s; Cq), 137,72 (s; Cq), 129,89 (s; Cq), 106,53 (s; Ar-CH), 60,51 (s; CH₃), 59,85 (s; CH₂), 56,20 (s; CH₃), 14,94 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1068 (m) cm⁻¹ (C-N), 1586 (m)

cm⁻¹ (N-H), 1649 (m) cm⁻¹ (C=C), 3092 (m) cm⁻¹ (C-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₅H₂₀N₃O₅⁺ számolt: 322,1398 (100,0%), mért: 322,1410.

Etil-2-amino-4-ciklopropil-1*H*-imidazol-5-karboxilát (528)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,39 (s, 1H; NH), 5,61 (s, 2H; NH₂), 4,17 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,26 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H; CH₃), 0,83 – 0,74 (m, 5H; CH, 2 CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 160,58 (s; Cq), 152,43 (s; Cq), 151,59 (s; Cq), 112,07 (s; Cq), 59,20 (s; CH₂), 15,03 (s; CH₃), 9,44 (s; CH), 8,52 (s; CH₂) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1062 (m) cm⁻¹ (C-N), 1170 (s) cm⁻¹ (C-O), 1625 (s) cm⁻¹ (C=C), 1585 (m) cm⁻¹ (N-H), 3071 (m, broad) cm⁻¹ (C-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₉H₁₄N₃O₂⁺ számolt: 196,1081 (100,0%), mért: 196,1081.

Etil-2-amino-4-ciklohexil-1*H*-imidazol-5-karboxilát (529)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10,45 (s, 1H; NH), 5,60 (s, 2H; NH₂), 4,14 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H; CH₂), 1,74 (dt, *J* = 12,9, 3,2 Hz, 2H; CH₂), 1,66 (d, *J* = 8,5 Hz, 3H; CH₂, CH), 1,46 (qd, *J* = 12,5, 3,2 Hz, 2H; CH₂), 1,33 – 1,22 (m, 6H; CH₃, CH₂, CH), 1,18 (tt, *J* = 12,7, 3,1 Hz, 1H; CH) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 59,13 (s; CH₂), 36,86 (s; CH), 32,44 (s; CH₂), 26,68 (s; CH₂), 26,26 (s; CH₂), 14,91 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1091 (s) cm⁻¹ (C-N), 1589 (m) cm⁻¹ (N-H), 1628 (s) cm⁻¹ (C=C), 1657 (w) cm⁻¹ (C-H), 2852 (m) cm⁻¹ (C-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₂H₂₀N₃O₂⁺ számolt: 238,1551 (100,0%), mért: 238,1556.

(2-Amino-4-(4-trifluormetilfenil)-1*H*-imidazol-5-il)-fenilmetanon (530)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,17 (s, 1H; NH), 7,51 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H; Ar-H), 7,45 – 7,40 (m, 4H; Ar-H), 7,38 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H; Ar-H), 7,21 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H; Ar-H), 6,10 (s, 2H; NH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 183,58 (s; Cq), 153,54 (s; Cq), 147,34 (s; Cq), 139,37 (s; Cq), 139,16 (s; Cq), 131,47 (s; Ar-CH), 130,12 (s; Ar-CH), 129,08 (s; Ar-CH), 128,32 (s; Ar-CH), 128,52 – 127,49 (m; Cq), 124,59 (q, *J* = 4,2 Hz; Ar-CH), 127,65 – 121,34 (m; Cq), 123,00 (s; Cq) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1105 (s) cm⁻¹ (C-F), 1321 (s) cm⁻¹ (C-N), 1302 (s) cm⁻¹ (C-O), 1584 (m) cm⁻¹ (N-H), 1652 (m) cm⁻¹ (C=C); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₁₃F₃N₃O⁺ számolt: 332,1006 (100,0%), mért: 332,1016.

(2-Amino-4-(3-nitrofenil)-1*H*-imidazol-5-il)-fenilmetanon (531)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,20 (s, 1H; NH), 8,14 (s, 1H; Ar-H), 8,01 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H; Ar-H), 7,82 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H; Ar-H), 7,49 – 7,40 (m, 3H; Ar-H), 7,37 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H; Ar-H), 7,23 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H; Ar-H), 6,13 (s, 2H; NH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-

d_6) $\delta = 183,56$ (s; Cq), 153,59 (s; Cq), 147,44 (s; Cq), 146,39 (s; Cq), 139,36 (s; Cq), 136,54 (s; Cq), 135,64 (s; Ar-CH), 131,51 (s; Ar-CH), 129,49 (s; Ar-CH), 129,04 (s; Ar-CH), 128,47 (s; Ar-CH), 124,03 (s; Ar-CH), 123,00 (s; Cq), 122,51 (s; Ar-CH) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1187$ (m) cm^{-1} (C-N), 1318 (s) cm^{-1} (C-N), 1522 (s) cm^{-1} (N-O), 1584 (m) cm^{-1} (N-H), 1647 (m) cm^{-1} (C=C); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_3^+$ számolt: 309,0983 (100,0%), mért: 309,0987.

1-(2-Amino-4-(4-trifluormetilfenil)-1H-imidazol-5-il)-etanon (532)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 11,15$ (s, 1H; NH), 7,98 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H; Ar-H), 7,74 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H; Ar-H), 5,90 (s, 2H; NH_2), 2,20 (s, 3H; CH_3) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 152,44$ (s; Cq), 130,12 (Ar-CH), 128,50 (q, $J = 32,1$ Hz; Cq), 125,07 (q, $J = 3,4$ Hz; Ar-CH), 124,80 (q, $J_{\text{C-F}} = 272,0$ Hz; Cq), 28,28 (s; CH_3) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1065$ (s) cm^{-1} (C-F), 1172 (m) cm^{-1} (C-N), 1319 (s) cm^{-1} (C-N), 1587 (m) cm^{-1} (N-H), 1655 (m) cm^{-1} (C=C); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}^+$ számolt: 270,0849 (100,0%), mért: 270,0859.

1-(2-Amino-4-(3-nitrofenil)-1H-imidazol-5-il)-etanon (533)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 11,24$ (s, 1H; NH), 8,78 (s, 1H; Ar-H), 8,35 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 8,18 (dd, $J = 8,3, 2,3$ Hz, 1H), 7,68 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H; Ar-H), 5,99 (s, 2H; NH_2), 2,28 (s, 3H; CH_3) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 152,41$ (s; Cq), 148,05 (s; Cq), 135,51 (s; Ar-CH), 129,72 (s; Ar-CH), 123,67 (s; Ar-CH), 122,91 (s; Ar-CH), 28,50 (s; CH_3) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1321$ (s) cm^{-1} (C-N), 1526 (s) cm^{-1} (N-O), 1642 (m) cm^{-1} (C=C); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}_3^+$ számolt: 247,0826 (100,0%), mért: 247,0833.

Etil-5-(terc-butylamino)-2,6-difenil-1H-imidazo[1,2-a]imidazol-3-karboxilát (540)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 12,25$ (s, 1H; NH), 7,97 (d, $J = 6,9$ Hz, 2H; Ar-H), 7,73 – 7,66 (m, 2H; Ar-H), 7,44 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H; Ar-H), 7,43 – 7,36 (m, 3H; Ar-H), 7,30 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H; Ar-H), 4,77 (s, 1H; NH), 4,20 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH_2), 1,15 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH_3), 0,94 (s, 9H; 3 CH_3) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 161,41$ (s; Cq), 146,15 (s; Cq), 135,41 (s; Cq), 131,45 (s; Cq), 130,37 (s; Ar-CH), 128,81 (s; Ar-CH), 128,53 (s; Ar-CH), 127,78 (s; Ar-CH), 127,14 (s; Ar-CH), 122,88 (s; Cq), 110,27 (s; Cq), 60,62 (s; CH_2), 57,39 (s; Cq), 29,69 (s; CH_3), 14,43 (s; CH_3) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1615$ (m) cm^{-1} (N-H), 1669 (m) cm^{-1} (C=C), 2971 (m) cm^{-1} (C-H), 3307 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_2^+$ számolt: 403,2129 (100,0%), mért: 403,2135.

Etil-5-(*terc*-butilamino)-2-ciklohexil-6-(3-metoxifenil)-1*H*-imidazo[1,2*a*]imidazol-3-karboxilát (541)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 12,03 (s, 1H; NH), 7,56 – 7,47 (m, 2H; Ar-H), 7,31 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H; Ar-H), 6,83 (d, *J* = 5,8 Hz, 1H; Ar-H), 4,83 (s, 1H; NH), 4,30 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 3,79 (s, 3H; CH₃), 1,81 (qd, *J* = 8,9, 7,2, 3,0 Hz, 4H; 2 CH₂), 1,71 (d, *J* = 12,5 Hz, 1H; CH), 1,56 (qd, *J* = 13,3, 12,7, 3,5 Hz, 2H; CH₂), 1,40 – 1,18 (m, 7H; 2 CH₂, CH₃), 0,92 (s, 9H; 3 CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 161,70 (s; Cq), 159,52 (s; Cq), 129,82 (s; Ar-CH), 123,09 (s; Cq), 119,22 (s; Ar-CH), 113,09 (s; Ar-CH), 112,36 (s; Ar-CH), 109,50 (s; Cq), 60,30 (s; CH₂), 57,44 (s; CH₂), 55,49 (s; CH), 32,77 (s; CH₂), 29,61 (s; CH₃), 26,69 (s; CH₂), 26,23 (s; CH₂), 14,80 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: ν̃ = 1233 (m) cm⁻¹ (C-N), 1600 (m) cm⁻¹ (N-H), 1669 (m) cm⁻¹ (C=N), 2852 (m) cm⁻¹ (C-H), 2991 (m) cm⁻¹ (C-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₅H₃₅N₄O₃⁺ számolt: 439,2704 (100,0%), mért: 439,2712.

Etil-6-(4-fluorfenil)-2-(4-trifluormetilfenil)-5-((2,4,4-trimetilpentán-2-il)amino)-1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol-3-karboxilát (542)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 12,28 (s, 1H; NH), 7,97 – 7,88 (m, 4H; Ar-H), 7,77 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H; Ar-H), 7,30 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H; Ar-H), 4,64 (s, 1H; NH), 4,22 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,47 (s, 2H; CH₂), 1,16 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H; CH₃), 0,99 (s, 9H; 3 CH₃), 0,88 (s, 6H; 2 CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 161,85 (d, *J*_{C-F} = 245,3 Hz; Cq), 161,16 (s; Cq), 146,20 (s; Cq), 139,54 (s; Cq), 131,03 (s; Ar-CH), 129,85 (d, *J* = 8,0 Hz; Ar-CH), 128,76 (q, *J* = 31,6 Hz; Cq), 128,01 (s; Cq), 128,45 – 121,10 (m; Cq), 124,69 (q, *J* = 3,6 Hz; Ar-CH), 123,08 (s; Cq), 122,46 (s; Cq), 115,81 (d, *J* = 21,6 Hz; Ar-CH), 110,92 (s; Cq), 61,50 (s), 60,85 (s; CH₂), 55,81 (s), 32,08 (s; CH₃), 31,77 (s), 28,75 (s; CH₃), 14,38 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: ν̃ = 1147 (s) cm⁻¹ (C-F), 1321 (s) cm⁻¹ (C-N), 2946 (m) cm⁻¹ (C-H), 3312 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₉H₃₃F₄N₄O₂⁺ számolt: 545,2535 (100,0%), mért: 545,2531. A molekulaszerkezet egykristályból röntgenkrisztallográfiával meghatározott. A röntgendiffrakciós vizsgálat eredményei a CCDC 2040689 adatbázis-azonosítószám alatt található meg.

Etil-2-(2,4-di(trifluormetil)fenil)-6-(4-fluorfenil)-5-((2,4,4-trimetilpentán-2-il)amino)-1*H*-imidazo[1,2-*a*]imidazol-3-karboxilát (543)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 12,33 (s, 1H; NH), 8,24 – 8,07 (m, 2H; Ar-H), 7,98 – 7,87 (m, 2H; Ar-H), 7,78 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H; Ar-H), 7,31 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H; Ar-H), 4,66 (s, 1H; NH), 3,95 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,45 (s, 2H; CH₂), 0,97 (s, 9H; 3 CH₃), 0,89 (s, 6H; 2 CH₃), 0,77

(t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 161,89$ (d, $J_{C-F} = 245,4$ Hz; Cq), 160,70 (s; Cq), 148,70 (s; Cq), 145,94 (s; Cq), 139,61 (s; Cq), 134,18 (s; Ar-CH), 129,91 (d, $J = 8,0$ Hz; s; Ar-CH), 129,57 (d, $J = 33,2$ Hz; Cq), 129,49 (d, $J = 30,7$ Hz; Cq), 128,81 (q, $J = 2,8$ Hz; Cq), 129,94 – 129,36 (m; Cq), 129,91 – 122,32 (m; Cq), 129,52 – 122,75 (m; Cq), 122,99 (dt, $J = 8,0, 4,4$ Hz; Ar-CH), 122,18 (s; Cq), 115,84 (d, $^1J = 21,6$ Hz; Ar-CH), 112,14 (s; Cq), 61,62 (s), 60,21 (s; CH₂), 55,57 (s), 32,05 (s; CH₃), 31,73 (s), 28,62 (s; CH₃), 13,72 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1069$ (s) cm⁻¹ (C-F), 1136 (s) cm⁻¹ (C-F), 1155 (s) cm⁻¹ (C-F), 1629 (m) cm⁻¹ (C=C), 2962 (m) cm⁻¹ (C-H), 3318 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺: C₃₀H₃₂F₇N₄O₂⁺ számolt: 613,2408 (100,0%), mért: 613,2414.

Etil-2-amino-4-(3-aminofenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (547)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 10,69$ (s, 1H; NH), 7,17 – 7,07 (m, 2H; Ar-H), 6,97 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H; Ar-H), 6,50 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H; Ar-H), 5,69 (s, 2H; NH₂), 4,95 (s, 2H; NH₂), 4,16 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H; CH₂), 1,24 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 159,91$ (s; Cq), 151,81 (s; Cq), 148,21 (s; Cq), 147,42 (s; Cq), 135,17 (s; Cq), 128,18 (s; Ar-CH), 117,47 (s; Ar-CH), 115,16 (s; Ar-CH), 113,90 (s; Ar-CH), 111,56 (s; Cq), 59,59 (s; CH₂), 14,80 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1021$ (m) cm⁻¹ (C-N), 1615 (m) cm⁻¹ (N-H), 1636 (m) cm⁻¹ (N-H), 1662 (m) cm⁻¹ (C=N), 3343 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺: C₁₂H₁₅N₄O₂⁺ számolt: 247,1190 (100,0%), mért: 247,1199.

(2-amino-4-(3-aminofenil)-1H-imidazol-5-il)(fenil)-metanon (548)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 10,87$ (s, 1H; NH), 7,41 (d, $J = 7,0$ Hz, 2H; Ar-H), 7,34 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H; Ar-H), 7,19 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H; Ar-H), 6,65 (s, 1H; Ar-H), 6,61 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H; Ar-H), 6,32 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H; Ar-H), 6,26 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H; Ar-H), 5,95 (s, 2H; NH₂), 4,83 (s, 2H; NH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 183,50$ (s; Cq), 153,17 (s; Cq), 150,24 (s; Cq), 148,22 (s; Cq), 139,65 (s; Cq), 135,56 (s; Cq), 131,16 (s; Ar-CH), 129,00 (s; Ar-CH), 128,05 (s; Ar-CH), 127,91 (s; Ar-CH), 122,13 (s; Cq), 118,24 (s; Ar-CH), 115,28 (s; Ar-CH), 113,72 (s; Ar-CH) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1582$ (m) cm⁻¹ (N-H), 1653 (m) cm⁻¹ (C=C); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺: C₁₆H₁₅N₄O⁺ számolt: 279,1241 (100,0%), mért: 279,1245.

1-(2-amino-4-(3-aminofenil)-1H-imidazol-5-il)-etanon (549)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 10,71$ (s, 1H; NH), 7,03 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H; Ar-H), 6,75 (s, 1H; Ar-H), 6,68 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,57 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 5,82 (s, 2H; NH₂), 5,10 (s, 2H; NH₂), 2,03 (s, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 184,66$ (s; Cq), 152,64 (s;

Cq), 149,57 (s; Cq), 148,59 (s; Cq), 136,33 (s; Cq), 128,68 (s; Ar-CH), 123,79 (s; Cq), 117,72 (s; Ar-CH), 115,69 (s; Ar-CH), 114,15 (s; Ar-CH), 27,40 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1248 (m) cm⁻¹ (C-N), 1620 (m) cm⁻¹ (N-H), 3063 (m) cm⁻¹ (C-H), 3326 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₁₁H₁₃N₄O⁺ számolt: 217,1084 (100,0%), mért: 217,1085.

Etil-4-(3-(1H-indol-2-karboxamido)fenil)-2-amino-1H-imidazol-5-karboxilát (565)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,71 (s, 1H; NH), 10,85 (s, 1H; NH), 10,23 (s, 1H; NH), 8,27 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,2 Hz, 1H; Ar-H), 7,71 (d, J = 7,9 Hz, 1H; Ar-H), 7,68 (d, J = 8,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,48 (d, J = 8,7 Hz, 1H; Ar-H), 7,46 (s, 1H; Ar-H), 7,34 (t, J = 7,9 Hz, 1H; Ar-H), 7,23 (t, J = 7,6 Hz, 1H; Ar-H), 7,08 (t, J = 7,4 Hz, 1H; Ar-H), 5,78 (s, 2H; NH₂), 4,19 (q, J = 7,1 Hz, 2H; CH₂), 1,25 (t, J = 7,1 Hz, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 160,12 (s; Cq), 159,90 (s; Cq), 152,09 (s; Cq), 146,34 (s; Cq), 138,68 (s; Cq), 137,25 (s; Cq), 135,17 (s; Cq), 132,04 (s; Cq), 128,09 (s; Ar-CH), 127,55 (s; Cq), 124,83 (s; Ar-CH), 124,19 (s; Ar-CH), 122,21 (s; Ar-CH), 121,40 (s; Ar-CH), 120,35 (s; Ar-CH), 120,18 (s; Ar-CH), 112,85 (s; Ar-CH), 112,05 (s; Cq), 104,29 (s; Ar-CH), 59,82 (s; CH₂), 14,75 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1103 (m) cm⁻¹ (C-N), 1641 (m) cm⁻¹ (N-H), 3313 (m) cm⁻¹ (N-H), 3385 (m) cm⁻¹ (N-H); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₁H₂₀N₅O₃⁺ számolt: 390,1561 (100,0%), mért: 390,1567.

Etil-2-amino-4-(3-(5-metoxi-1H-indol-2-karboxamido)fenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (566)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,56 (s, 1H), 10,85 (s, 1H), 10,18 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,34 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,89 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 5,77 (s, 2H), 4,19 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,79 (s, 3H), 1,24 (t, J = 7,1 Hz, 3H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 160,07, 159,91, 154,32, 152,09, 146,35, 138,71, 135,15, 132,57, 132,32, 128,07, 127,86, 124,79, 121,41, 120,20, 115,47, 113,67, 112,04, 104,01, 102,58, 59,82, 55,77, 14,74. HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₂N₅O₄⁺ számolt: 420,1667 (100,0%); mért: 420,1663.

Etil-2-amino-4-(3-(5-fluor-1H-indol-2-karboxamido)fenil)-1H-imidazol-5-karboxilát (567)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,82 (s, 1H), 10,85 (s, 1H), 10,28 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,77 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,51 – 7,46 (m, 1H), 7,46 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,34 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,09 (td, J = 9,3, 2,5 Hz, 1H), 5,77 (s, 2H),

4,19 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,24 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ 159,90, 159,81, 157,68 (d, $J = 233,3$ Hz), 152,09, 146,31, 138,57, 135,18, 133,98, 133,74, 128,11, 127,60 (d, $J = 10,4$ Hz), 124,94, 121,44, 120,23, 114,05 (d, $J = 9,9$ Hz), 112,93 (d, $J = 26,5$ Hz), 112,05, 106,34 (d, $J = 22,7$ Hz), 104,26 (d, $J = 5,4$ Hz) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_5\text{O}_3^+$ számolt: 408,1467 (100,0%); mért: 408,1461.

***N*-(3-(5-acetil-2-amino-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-metoxi-1*H*-indol-2-karboxamid (568)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 11,59$ (s, 1H; NH), 10,87 (s, 1H; NH), 10,22 (s, 1H; NH), 8,05 (s, 1H; Ar-H), 7,83 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H; Ar-H), 7,40 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H; Ar-H), 7,38 – 7,34 (m, 3H; Ar-H), 7,14 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H; Ar-H), 6,89 (dd, $J = 8,9, 2,4$ Hz, 1H; Ar-H), 5,90 (s, 2H; NH_2), 3,79 (s, 3H; CH_3), 2,12 (s, 3H; CH_3) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 184,78$ (s; Cq), 160,21 (s; Cq), 154,34 (s; Cq), 152,77 (s; Cq), 148,02 (s; Cq), 138,98 (s; Cq), 136,12 (s; Cq), 132,63 (s; Cq), 132,18 (s; Cq), 128,62 (s; Ar-CH), 127,82 (s; Cq), 125,14 (s; Ar-CH), 123,92 (s; Cq), 121,77 (s; Ar-CH), 120,26 (s; Ar-CH), 115,56 (s; Ar-CH), 113,70 (s; Ar-CH), 104,12 (s; Ar-CH), 102,58 (s; Ar-CH), 55,77 (s; CH_3), 27,82 (s; CH_3) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1214$ (m) cm^{-1} (C-N), 1602 (m) cm^{-1} (N-H), 1638 (m) cm^{-1} (C=C); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_3^+$ számolt: 390,1561 (100,0%); mért: 390,1564.

***N*-(3-(5-acetil-2-amino-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-fluor-1*H*-indol-2-karboxamid (569)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 11,86$ (s, 1H; NH), 10,88 (s, 1H; NH), 10,32 (s, 1H; NH), 8,05 (s, 1H), 7,82 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H; Ar-H), 7,52 – 7,35 (m, 5H; Ar-H), 7,10 (td, $J = 9,2, 2,5$ Hz, 1H; Ar-H), 5,90 (s, 2H; NH_2), 2,13 (s, 3H; CH_3) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 159,96$ (s; Cq), 159,75 (s; Cq), 157,70 (d, $J_{\text{C-F}} = 233,5$ Hz; Cq), 138,84 (s; Cq), 134,04 (s; Cq), 133,60 (s; Cq), 128,66 (s; Ar-CH), 127,60 (s; Cq), 127,52 (s; Cq), 126,25 (s; Cq), 121,84 (s; Ar-CH), 120,32 (s; Ar-CH), 115,65 (s; Cq), 114,12 (s; Ar-CH), 114,04 (s; Ar-CH), 113,03 (d, $J = 26,8$ Hz; Ar-CH), 106,36 (d, $J = 22,8$ Hz; Ar-CH), 104,39 (d, $J = 5,1$ Hz; Ar-CH) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1233$ (s) cm^{-1} (C-F), 1167 (m) cm^{-1} (C-N), 1204 (m) cm^{-1} (C-N), 1380 (m) cm^{-1} (C-H), 1608 (m) cm^{-1} (C-N), 1633 (m) cm^{-1} (C=C), 3396 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{FN}_5\text{O}_2^+$ számolt: 378,1361 (100,0%); mért: 378,1366.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-1*H*-indol-2-karboxamid (570)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 11,69$ (s, 1H), 11,02 (s, 1H), 10,05 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,68 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,63 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 7,48 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,43 (d, $J = 7,1$ Hz, 2H), 7,42 – 7,40 (m, 1H), 7,33 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,23 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,19 (t, $J = 7,7$ Hz,

2H), 7,08 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,99 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 6,89 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,04 (s, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ 183,61, 159,96, 153,39, 149,19, 139,57, 138,80, 137,25, 135,49, 131,98, 131,25, 129,07, 128,15, 127,88, 127,52, 125,15, 124,21, 122,44, 122,23, 121,22, 120,36, 119,46, 112,85, 104,24 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2^+$ számolt: 422,1612 (100,0%), 423,1646 (27,0%); mért: 422,1607.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-metoxi-1*H*-indol-2-karboxamid (571)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 11,54 (s, 1H; NH), 11,02 (s, 1H; NH), 10,00 (s, 1H; NH), 7,86 (s, 1H; Ar-H), 7,63 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H; Ar-H), 7,43 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H; Ar-H), 7,36 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H; Ar-H), 7,37 – 7,30 (m, 2H; Ar-H), 7,19 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H; Ar-H), 7,14 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H; Ar-H), 6,99 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H; Ar-H), 6,92 – 6,85 (m, 2H; Ar-H), 6,04 (s, 2H; NH₂), 3,79 (s, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 183,62 (s; Cq), 159,92 (s; Cq), 154,32 (s; Cq), 153,39 (s; Cq), 149,20 (s; Cq), 139,57 (s; Cq), 138,83 (s; Cq), 135,47 (s; Cq), 132,57 (s; Cq), 132,25 (s; Cq), 131,25 (s; Ar-CH), 129,07 (s; Ar-CH), 128,15 (s; Ar-CH), 127,86 (s; Ar-CH), 127,83 (s; Cq), 125,11 (s; Ar-CH), 122,43 (s; Cq), 121,23 (s; Ar-CH), 119,47 (s; Ar-CH), 115,49 (s; Ar-CH), 113,68 (s; Ar-CH), 103,95 (s; Ar-CH), 102,57 (s; Ar-CH), 55,77 (s; CH₃) ppm; FTIR-ATR: ν = 1164 (m) cm^{-1} (C-N), 1591 (m) cm^{-1} (N-H), 1634 (m) cm^{-1} (C=C) or (N-H), 1657 (w) cm^{-1} (C=C), 3326 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_3^+$ számolt: 452,1718 (100,0%), mért: 452,1726.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-fluor-1*H*-indol-2-karboxamid (572)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 11,80 (s, 1H), 11,02 (s, 1H), 10,09 (s, 1H), 7,86 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,62 (d, $J = 7,1$ Hz, 1H), 7,49 – 7,38 (m, 6H), 7,33 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,18 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,09 (td, $J = 9,3, 2,5$ Hz, 1H), 7,00 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 6,90 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,03 (s, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 183,61, 159,65, 157,68 (d, $J = 231,9$ Hz), 153,38, 149,14, 139,57, 138,68, 135,50, 133,98, 133,68, 131,24, 129,06, 128,15, 127,89, 127,57 (d, $J = 10,3$ Hz), 125,24, 122,44, 121,28, 119,51, 114,06 (d, $J = 10,0$ Hz), 112,95 (d, $J = 27,0$ Hz), 106,35 (d, $J = 22,8$ Hz), 104,22 (d, $J = 3,4$ Hz) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{FN}_5\text{O}_2^+$ számolt: 440,1518 (100,0%); mért: 440,1509.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-klór-1*H*-indol-2-karboxamid (573)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 11,84 (s, 1H), 10,94 (s, 1H), 10,08 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,53 – 7,29 (m, 5H), 7,28 – 7,14 (m, 3H), 7,01 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,94 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 5,97 (s, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO) δ = 183,61,

159,60, 153,33, 149,07, 139,63, 138,66, 135,67, 135,53, 133,53, 131,20, 129,03, 128,59, 128,12, 127,89, 125,26, 124,89, 124,29, 122,47, 121,37, 121,24, 119,60, 114,45, 103,82 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{25}H_{19}ClN_5O_2^+$ számolt: 456,1222 (100,0%), 458,1193 (32,0%), 457,1256 (27,0%), 459,1226 (8,6%); mért: 456,1214, 457,1245, 458,1175, 459,1212.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-5-bróm-1*H*-indol-2-karboxamid (574)**

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 11,91 (s, 1H), 11,03 (s, 1H), 10,14 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,62 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,47 – 7,38 (m, 4H), 7,34 (dd, J = 8,7, 1,9 Hz, 2H), 7,19 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 7,00 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 7,6 Hz, 0H), 6,04 (s, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 183,61, 159,57, 153,38, 149,13, 139,56, 138,65, 135,83, 135,49, 133,27, 131,26, 129,30, 129,07, 128,14, 127,92, 126,79, 125,27, 124,38, 122,45, 121,27, 119,52, 114,87, 112,80, 103,66 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{25}H_{19}BrN_5O_2^+$ számolt: 500,0717 (100,0%), 502,0697 (97,3%), 501,0751 (27,0%), 503,0730 (26,3%), 502,0784 (3,5%), 504,0764 (3,4%), 501,0687 (1,8%), 503,0667 (1,8%); mért: 500,0707, 501,0737, 502,0686, 503,0716, 504,0744.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)-8-hidroxi-kinolin-2-karboxamid (575)**

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 11,06 (s, 1H), 10,45 (s, 1H), 8,58 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,27 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,76 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,62 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,32 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,18 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,03 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,05 (s, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 183,65, 162,39, 154,25, 153,42, 149,03, 147,77, 139,60, 138,62, 138,18, 136,88, 135,61, 131,26, 130,24, 130,20, 129,07, 128,18, 127,95, 125,82, 122,51, 121,59, 119,89, 119,44, 118,15, 112,56 ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ $C_{26}H_{20}N_5O_3^+$ számolt: 450,1561 (100,0%); mért: 450,1554.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)kinolin-2-karboxamid (576)**

1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ = 11,05 (s, 1H; NH), 10,50 (s, 1H; NH), 8,65 (d, J = 8,5 Hz, 1H; Ar-H), 8,28 (d, J = 8,5 Hz, 1H; Ar-H), 8,24 (d, J = 8,5 Hz, 1H; Ar-H), 8,14 (d, J = 8,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,99 – 7,94 (m, 1H; Ar-H), 7,95 – 7,92 (m, 1H; Ar-H), 7,78 (t, J = 8,0 Hz, 1H; Ar-H), 7,72 (d, J = 7,1 Hz, 1H; Ar-H), 7,44 (d, J = 7,0 Hz, 2H; Ar-H), 7,31 (t, J = 7,4 Hz, 1H; Ar-H), 7,19 (t, J = 7,7 Hz, 2H; Ar-H), 7,05 (t, J = 7,9 Hz, 1H; Ar-H), 6,97 (d, J = 7,7 Hz, 1H; Ar-H), 6,06 (s, 2H; NH₂) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ = 183,62 (s; Cq), 162,82 (s; Cq), 153,44 (s; Cq), 150,43 (s; Cq), 149,14 (s; Cq), 146,33 (s; Cq), 139,64 (s; Cq), 138,71 (s; Ar-

CH), 137,97 (s; Cq), 135,61 (s; Cq), 131,19 (s; Ar-CH), 129,84 (s; Ar-CH), 129,41 (s; Cq), 129,06 (s; Ar-CH), 128,86 (s; Ar-CH), 128,61 (s; Ar-CH), 128,17 (s; Ar-CH), 128,03 (s; Ar-CH), 125,63 (s; Ar-CH), 122,55 (s; Cq), 121,34 (s; Ar-CH), 119,57 (s; Ar-CH), 119,14 (s; Ar-CH) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu} = 1583$ (m) cm^{-1} (N-H), 1648 (m) cm^{-1} (N-H) or (C=C), 3396 (m) cm^{-1} (N-H); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2^+$ számolt: 434,1612 (100,0%), mért: 434,1617.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)pikolinamid (577)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 11,02$ (s, 1H), 10,36 (s, 1H), 8,75 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 8,15 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 8,08 (td, $J = 7,6, 1,7$ Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,69 (ddd, $J = 7,6, 4,7, 1,3$ Hz, 1H), 7,63 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,42 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,31 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,17 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,02 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,96 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,05 (s, 2H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 183,56, 162,62, 153,40, 150,31, 149,16, 148,91, 139,62, 138,63, 138,00, 135,54, 131,20, 129,02, 128,13, 127,95, 127,38, 125,50, 122,76, 122,49, 121,32, 119,63$; HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_2^+$ számolt: 384,1455 (100,0%); mért: 384,1450.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)furán-2-karboxamid (578)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 11,02$ (s, 1H), 10,00 (s, 1H), 7,93 (d, $J = 1,1$ Hz, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,55 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,44 – 7,40 (m, 1H), 7,35 (d, $J = 6,9$ Hz, 1H), 7,33 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 7,24 – 7,16 (m, 2H), 6,97 (d, $J = 33,6$ Hz, 2H), 6,70 (dd, $J = 3,4, 1,7$ Hz, 1H), 5,99 (s, 1H) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 175,16, 156,51, 147,95, 146,16, 139,55, 138,40, 131,29, 129,18, 128,11, 127,91, 125,21, 121,37, 119,77, 115,00, 112,53$ ppm. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3^+$ számolt: 373,1296 (100,0%), mért: 373,1291.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)tiofén-2-karboxamid (579)**

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 11,00$ (s, 1H), 10,07 (s, 1H), 8,01 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,85 (dd, $J = 5,0, 0,8$ Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,56 (d, $J = 6,2$ Hz, 1H), 7,38 – 7,28 (m, 2H), 7,25 – 7,14 (m, 4H), 6,93 (d, $J = 38,2$ Hz, 2H), 6,00 (s, 2H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 181,44, 172,81, 160,16, 153,36, 140,60, 139,58, 138,60, 132,25, 131,27, 129,47$ (s), 129,08, 128,54, 128,14, 121,38, 119,69 ppm. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$ számolt: 389,1067 (100,0%), mért: 389,1064.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)benzofurán-2-karboxamid (580)**

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11.19 (s, 1H), 10.37 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.55 – 7.45 (m, 3H), 7.42 – 7.31 (m, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.05 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 2H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 156.95, 154.92, 149.22, 139.47, 138.25, 131.38, 129.22, 128.15, 128.04, 127.61, 127.59, 125.54, 124.31, 123.39, 121.52, 120.00, 112.42, 110.95 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₅H₁₉N₄O₃⁺ számolt: 423.1452 (100.0%); mért: 423,1445.

***N*-(3-(2-amino-5-benzoil-1*H*-imidazol-4-il)fenil)benzo[*b*]tiofén-2-karboxamid (581)**

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 11,01 (s, 1H), 10,37 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,07 (dd, *J* = 7,1, 1,3 Hz, 1H), 8,02 (dd, *J* = 6,9, 1,6 Hz, 1H), 7,86 (s, 2H), 7,59 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H), 7,54 – 7,46 (m, 2H), 7,43 (d, *J* = 7,0 Hz, 2H), 7,34 (t, *J* = 6,7 Hz, 1H), 7,20 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 7,00 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,92 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 6,02 (s, 2H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 183,60, 160,56, 153,38, 149,04, 140,96, 140,60, 139,64, 138,46, 135,54, 131,26, 130,63, 129,06, 128,16, 127,94, 126,96, 126,16, 125,89, 125,52, 123,32, 122,45, 121,39, 119,63 ppm; HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₅H₁₉N₄O₂S⁺ számolt: 439.1224 (100.0%); mért: 439,1218.

6-Fenil-3,4-di((*E*)-sztilil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (582)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,15 (s, 1H), 7,61 (d, ³*J*(H,H) = 7,5 Hz, 4H; 3 ArH és =CH), 7,55 (d, ³*J*(H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 7,44 (d, ³*J*(H,H) = 7,6 Hz, 2H; Ar), 7,42 – 7,23 (m, 10H; Ar), 7,18 (d, ³*J*(H,H) = 16,4 Hz, 1H; =CH), 7,12 (d, ³*J*(H,H) = 16,1 Hz, 1H), 4,75 – 4,67 (m, 1H; CH), 3,10 (dd, ³*J*(H,H) = 17,0, 5,5 Hz, 1H; CH₂), 2,89 (dd, ³*J*(H,H) = 16,9, 8,2 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ 166,36 (Cq, C=O), 142,64 (Cq), 141,21 (Cq; C-4), 137,96 (Cq), 137,08 (Cq), 134,97 (=CH), 134,72 (=CH), 129,28 (2C, CH; Ar), 129,19 (2C, CH; Ar), 129,02 (CH; Ar), 128,85 (2C, CH; Ar), 128,49 (Cq; C-3), 128,24 (CH; Ar), 127,84 (CH; Ar), 127,68 (2C, CH; Ar), 127,09 (4C, CH; Ar), 125,72 (=CH), 122,47 (=CH), 52,77 (CH; C-6), 33,88 (CH₂; C-5) ppm.

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 7,66 (d, ³*J*(H,H) = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,60 – 7,48 (m, 6H; Ar), 7,45 (d, ³*J*(H,H) = 16,3 Hz, 1H; =CH), 7,40 (t, ³*J*(H,H) = 7,6 Hz, 2H; Ar), 7,37 – 7,29 (m, 5H; 4H Ar és =CH), 7,29 – 7,23 (m, 2H; Ar), 7,15 (s, 1H; NH), 7,03 (d, ³*J*(H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 4,71 (dd, ³*J*(H,H) = 11,8, 4,4 Hz, 1H; CH), 3,12 (dd, ³*J*(H,H) = 16,8, 4,8 Hz, 1H; CH₂), 2,82 (dd, ³*J*(H,H) = 16,8, 11,0 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 165,87 (Cq, C=O), 142,48 (Cq), 140,54 (Cq), 138,31 (Cq), 137,22 (Cq), 135,27

(=CH), 133,47 (=CH), 128,89 (Cq), 128,52 (2C, CH; Ar), 128,34 (2C, CH; Ar), 128,31 (2C, CH; Ar), 128,07 (CH; Ar), 127,52 (CH; Ar), 127,28 (CH; Ar), 126,84 (2C, CH; Ar), 126,70 (2C, CH; Ar), 126,43 (2C, CH; Ar), 125,80 (=CH), 122,32 (=CH), 54,30 (CH; C-6), 34,66 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 681 (s) cm⁻¹ (C=C), 1611 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (m) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₇H₂₄NO⁺ számolt: 378,1853 (100,0%), mért: 378,1859.

3,4-Di((E)-4-fluorsztilil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (596)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,15 (s, 1H; NH), 7,65-7,69 (m, 4H; Ar), 7,49 (d, ³*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 7,42 (d, ³*J*(H,H) = 7,5 Hz, 2H; Ar), 7,36 (t, ³*J*(H,H) = 7,5 Hz, 2H; Ar), 7,26-7,32 (m, 2H; Ar, =CH), 7,17-7,24 (m, 5H; Ar, =CH), 7,11 (d, ³*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 4,68 (m, 1H; CH), 3,07 (dd, ³*J*(H,H) = 17 Hz, 5,6 Hz, 1H; CH₂), 2,86 (dd, ³*J*(H,H) = 17 Hz, 8 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 165,8 (Cq; C=O), 162,1 (d, ¹*J*(C,F) = 247 Hz; Cq; CF), 161,7 (d, ¹*J*(C,F) = 245,2 Hz; Cq; CF), 142,1 (Cq; C-4), 140,6 (Cq), 134,1 (Cq), 133,2 (Cq), 133,1 (2C; =CH), 129,3 (2C, d, ³*J*(C,F) = 8 Hz; CHCCF, Ar), 128,5 (2C, d, ³*J*(C,F) = 8 Hz; CHCCF, Ar), 128,3 (2C, CH; Ar), 127,7 (Cq; C-3), 127,3 (CH; Ar), 126,6 (2C, CH; Ar), 125,0 (=CH), 121,7 (=CH), 115,7 (2C, d, ²*J*(C,F) = 22 Hz; CHCF, Ar), 115,5 (2C, d, ²*J*(C,F) = 22 Hz; CHCF, Ar), 52,2 (CH; C-6), 33,3 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1215 (s) cm⁻¹ (C-F), 1229 (s) cm⁻¹ (C-F), 1597 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (m) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₇H₂₂F₂NO⁺ számolt: 414,1664 (100,0%), mért: 414,1670.

3,4-Di((E)-3-brómsztiril)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (597)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,21 (s, 1H; NH), 7,85 (s, 2H; Ar), 7,66 (d, ³*J*(H,H) = 8,0 Hz, 1H; Ar), 7,62 (d, ³*J*(H,H) = 7,4 Hz, 1H; Ar), 7,60 (d, ³*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 7,40-7,48 (m, 5H; Ar, =CH), 7,37 (t, ³*J*(H,H) = 7,5 Hz, 2H; Ar), 7,27-7,35 (m, 3H; Ar), 7,22 (d, ³*J*(H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 7,10 (d, ³*J*(H,H) = 15,9 Hz, 1H; =CH), 4,69 (m, 1H; CH), 3,07 (dd, ³*J*(H,H) = 16,9 Hz, 5,2 Hz, 1H; CH₂), 2,87 (dd, ³*J*(H,H) = 16,9 Hz, 8,2 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 165,6 (Cq; C=O), 142,0 (Cq), 141,1 (Cq; C-4), 140,1 (Cq), 139,1 (Cq), 133,0 (2C; =CH), 131,0 (CH; Ar), 130,8 (CH; Ar), 130,7 (CH; Ar), 130,3 (CH; Ar), 130,0 (CH; Ar), 129,0 (CH; Ar), 128,3 (Cq; C-3), 128,3 (2C, CH; Ar), 127,4 (CH; Ar), 126,6 (2C, CH; Ar), 126,5 (=CH), 126,1 (CH; Ar), 125,7 (CH; Ar), 123,4 (=CH), 122,2 (2C, Cq; CBr), 52,2 (CH; C-6), 33,4 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 674 (s) cm⁻¹ (C-Br), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₇H₂₂Br₂NO⁺ számolt: 536,0043 (100,0%), 534,0063 (51,4%), 538,0022 (48,6%), 537,0076 (29,2%), 535,0097 (15,0%),

539,0056 (14,2%), 538,0110 (4,1%), 536,0130 (2,1%), 540,0089 (2,0%), mért: 536,0040, 534,0062, 538,0018.

3,4-Di((E)-4-metoxisztiril)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (598)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,07 (s, 1H; NH), 7,54 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 8,6 Hz, 4H; Ar), 7,34-7,43 (m, 5H; Ar, =CH), 7,28 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 7,1 Hz, 1H; Ar), 7,18 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,10 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,1 Hz, 1H; =CH), 7,02 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,1 Hz, 1H; =CH), 6,94 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,2 Hz, 2H; Ar), 6,92 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,2 Hz, 2H; Ar), 4,67 (m, 1H; CH), 3,78 (s, 3H, CH₃, OMe), 3,76 (s, 3H, CH₃, OMe), 3,04 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,8 Hz, 5,5 Hz, 1H; CH₂), 2,88 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,8 Hz, 8,0 Hz, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 166,1 (Cq; C=O), 159,6 (Cq), 159,0 (Cq), 142,3 (Cq), 140,1 (Cq; C-4), 133,7 (=CH), 133,5 (=CH), 130,3 (Cq), 129,3 (Cq), 128,6 (2C, CH; Ar), 128,3 (2C, CH; Ar), 127,8 (2C, CH; Ar), 127,3 (CH; Ar), 127,1 (Cq; C-3), 126,6 (2C, CH; Ar), 123,1 (=CH), 119,8 (=CH), 114,3 (2C, CH; Ar), 114,1 (2C, CH; Ar), 55,1 (2C, CH₃; MeO), 52,3 (CH; C-6), 33,3 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: ν = 811 (m) cm^{-1} (C=C), 1169 (s) cm^{-1} (C-O), 1240 (s) cm^{-1} (C-O), 1604 (m) cm^{-1} (C=C), 1650 (s) cm^{-1} (C=O); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₂₉H₂₈NO₃⁺ számolt: 438,2064 (100,0%), mért: 438,2071.

6-(4-Fluorfenil)-3,4-di((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (599)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,16 (s, 1H; NH), 7,60 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,5 Hz, 4H; Ar), 7,54 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,1 Hz, 1H; =CH), 7,47 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 8,5, 5,4 Hz, 2H; Ar), 7,32-7,40 (m, 5H; Ar, =CH), 7,26-7,30 (m, 2H; Ar), 7,15-7,22 (m, 3H; Ar, =CH), 7,11 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16 Hz, 1H; =CH), 4,71 (m, 1H; CH), 3,07 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17 Hz, 5,4 Hz, 1H; CH₂), 2,86 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17 Hz, 8,5 Hz, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 165,8 (Cq; C=O), 161,4 (d, $^1J(\text{C,F})$ = 243 Hz; Cq; CF), 140,7 (Cq; C-4), 138,2 (Cq), 137,4 (Cq), 136,6 (Cq), 134,5 (=CH), 134,3 (=CH), 128,77 (2C, CH; Ar), 128,67 (2C, CH; Ar), 128,65 (CH; Ar), 128,5 (2C, d, $^3J(\text{C,F})$ = 7 Hz; CHCCF, Ar), 127,9 (Cq; C-3), 127,7 (CH; Ar), 127,2 (2C, CH; Ar), 126,6 (2C, CH; Ar), 125,2 (=CH), 121,9 (=CH), 115,0 (2C, d, $^2J(\text{C,F})$ = 21 Hz; CHCF, Ar), 51,6 (CH; C-6), 33,3 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: ν = 678 (s) cm^{-1} (C=C), 735 (s) cm^{-1} (C-H), 829 (m) cm^{-1} (C=C), 1215 (s) cm^{-1} (C-F), 1650 (s) cm^{-1} (C=O); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₂₇H₂₃FNO⁺ számolt: 396,1759 (100,0%), mért: 396,1766.

6-(4-Fluorfenil)-3,4-di((E)-4-fluorsztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (600)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,16 (s, 1H; NH), 7,64-7,70 (m, 4H; Ar), 7,50 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,47 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 8,5, 5,7 Hz, 2H; Ar), 7,30 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,17-7,24 (m, 7H; Ar, =CH), 7,11 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,1 Hz, 1H; =CH), 4,70 (m, 1H; CH), 3,05 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17 Hz, 5,2 Hz, 1H; CH₂), 2,85 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17 Hz, 8,6 Hz, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 165,8 (Cq; C=O), 162,1 (d, $^1J(\text{C,F})$ = 247 Hz; Cq; CF), 161,7 (d, $^1J(\text{C,F})$ = 245 Hz; Cq; CF), 161,5 (d, $^1J(\text{C,F})$ = 244 Hz; Cq; CF), 140,6 (Cq; C-4), 138,2 (d, $^4J(\text{C,F})$ = 2,5 Hz; Cq; CCCCf), 134,1 (d, $^4J(\text{C,F})$ = 2,5 Hz; Cq; CCCCf), 133,2 (d, $^4J(\text{C,F})$ = 2,5 Hz; Cq; CCCCf), 133,1 (2C; =CH), 129,3 (2C, d, $^3J(\text{C,F})$ = 8 Hz; CHCCF, Ar), 128,6 (2C, d, $^3J(\text{C,F})$ = 8 Hz; CHCCF, Ar), 128,5 (2C, d, $^3J(\text{C,F})$ = 8 Hz; CHCCF, Ar), 124,9 (=CH), 127,7 (Cq; C-3), 121,7 (=CH), 115,7 (2C, d, $^2J(\text{C,F})$ = 22 Hz; CHCF, Ar), 115,5 (2C, d, $^2J(\text{C,F})$ = 22 Hz; CHCF, Ar), 115,1 (2C, d, $^2J(\text{C,F})$ = 21 Hz; CHCF, Ar), 51,6 (CH; C-6), 33,3 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 811 (s) cm^{-1} (C-H), 831 (m) cm^{-1} (C=C), 1149 (s) cm^{-1} (C-F), 1222 (s) cm^{-1} (C-F), 1595 (m) cm^{-1} (C=C), 1650 (s) cm^{-1} (C=O); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₂₇H₂₁F₃NO⁺ számolt: 432,1570 (100,0%), mért: 432,1577.

3,4-Di((E)-3-brómsztiril)-6-(4-fluorfenil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (601)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,21 (s, 1H; NH), 7,85 (s, 2H; Ar), 7,58-7,68 (m, 3H; Ar, =CH), 7,42-7,49 (m, 4H; Ar, =CH), 7,17-7,41 (m, 6H; Ar, =CH), 7,11 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,1 Hz, 1H; =CH), 4,71 (m, 1H; CH), 3,06 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,6 Hz, 3,6 Hz, 1H; CH₂), 2,86 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,8 Hz, 8,2 Hz, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 165,6 (Cq; C=O), 161,4 (d, $^1J(\text{C,F})$ = 242 Hz; Cq; CF), 141,2 (Cq; C-4), 140,1 (Cq), 139,1 (Cq), 138,1 (d, $^4J(\text{C,F})$ = 2,5 Hz; Cq; CCCCf), 133,1 (2C; =CH), 131,0 (CH; Ar), 130,7 (CH; Ar), 130,8 (CH; Ar), 130,3 (CH; Ar), 130,0 (CH; Ar), 129,0 (CH; Ar), 128,6 (2C, d, $^3J(\text{C,F})$ = 8 Hz; CHCCF, Ar), 128,2 (Cq; C-3), 126,5 (=CH), 126,1 (CH; Ar), 125,8 (CH; Ar), 123,4 (=CH), 122,2 (2C, Cq; CBr), 115,1 (2C, d, $^2J(\text{C,F})$ = 21 Hz; CHCF, Ar), 51,6 (CH; C-6), 33,3 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 672 (s) cm^{-1} (C=C), 771 (s) cm^{-1} (C-H), 818 (m) cm^{-1} (C=C), 1158 (m) cm^{-1} (C-N), 1222 (s) cm^{-1} (C-F), 1600 (m) cm^{-1} (C=C), 1650 (s) cm^{-1} (C=O); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₂₇H₂₁Br₂FNO⁺ számolt: 553,9948 (100,0%), 551,9969 (51,4%), 555,9928 (48,6%), 554,9982 (29,2%), 553,0002 (15,0%), 556,9962 (14,2%), 556,0016 (4,1%), 554,0036 (2,1%), 557,9995 (2,0%), mért: 553,9956, 551,9973, 555,9936, 556,9958.

6-(4-Fluorfenil)-3,4-di((E)-4-metoxisztilril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (602)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,07 (s, 1H; NH), 7,54 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 8,4 Hz, 4H; Ar), 7,43-7,48 (m, 2H), 7,39 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,0 Hz, 1H; =CH), 7,15-7,22 (m, 3H; Ar, =CH), 7,10 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 15,8 Hz, 1H; =CH), 7,03 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,1 Hz, 1H; =CH), 6,91-6,95 (m, 4H; Ar), 4,68 (m, 1H; CH), 3,78 (s, 3H, CH₃, OMe), 3,76 (s, 3H, CH₃, OMe), 3,03 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,8 Hz, 4,8 Hz, 1H; CH₂), 2,82 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,8 Hz, 8,0 Hz, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 166,0 (Cq; C=O), 161,3 (d, $^1J(\text{C,F})$ = 243 Hz; Cq; CF), 159,6 (Cq), 159,0 (Cq), 140,1 (Cq; C-4), 138,3 (d, $^4J(\text{C,F})$ = 2,5 Hz; Cq; CCCCFF), 133,7 (=CH), 133,6 (=CH), 130,3 (Cq), 129,3 (Cq), 128,6 (2C, d, $^3J(\text{C,F})$ = 8 Hz; CHCCF, Ar), 128,6 (2C, CH; Ar), 127,8 (2C, CH; Ar), 127,1 (Cq; C-3), 123,0 (=CH), 119,8 (=CH), 115,0 (2C, d, $^2J(\text{C,F})$ = 21 Hz; CHCF, Ar), 114,3 (2C, CH; Ar), 114,1 (2C, CH; Ar), 55,1 (2C, CH₃; MeO), 51,7 (CH; C-6), 33,3 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: ν = 809 (m) cm^{-1} (C=C), 1027 (m) cm^{-1} (C-N), 1169 (s) cm^{-1} (C-F), 1242 (s) cm^{-1} (C-O), 1571 (m) cm^{-1} (C=C), 1600 (m) cm^{-1} (C=C), 1650 (s) cm^{-1} (C=O); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₂₉H₂₇FNO₃⁺ számolt: 456,1970 (100,0%), mért: 456,1979.

6-(3-Brómfenil)-3,4-di((E)-sztilril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (603)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,21 (s, 1H; NH), 7,58-7,64 (m, 5H), 7,54 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16 Hz, 1H; =CH), 7,49 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,5 Hz, 1H; Ar), 7,44 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,5 Hz, 1H; Ar), 7,26-7,40 (m, 8H; Ar, =CH), 7,17 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16 Hz, 1H; =CH), 7,13 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16 Hz, 1H; =CH), 4,72 (m, 1H; CH), 3,09 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17 Hz, 4,9 Hz, 1H; CH₂), 2,89 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 17 Hz, 8,2 Hz, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 165,9 (Cq; C=O), 145,0 (Cq), 140,7 (Cq; C-4), 137,5 (Cq), 136,6 (Cq), 134,6 (=CH), 134,5 (=CH), 130,6 (CH; Ar), 130,3 (CH; Ar), 129,6 (CH; Ar), 128,8 (2C, CH; Ar), 128,7 (2C, CH; Ar), 128,6 (CH; Ar), 127,9 (Cq; C-3), 127,8 (CH; Ar), 127,3 (2C, CH; Ar), 126,7 (2C, CH; Ar), 125,8 (CH; Ar), 125,2 (=CH), 121,9 (=CH), 121,7 (Cq; CBr), 51,8 (CH; C-6), 33,1 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: ν = 683 (s) cm^{-1} (C-Br), 731 (s) cm^{-1} (C-H), 1606 (m) cm^{-1} (C=C), 1650 (s) cm^{-1} (C=O); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ C₂₇H₂₃BrNO⁺ számolt: 456,0958 (100,0%), 458,0938 (97,3%), 457,0992 (29,2%), 459,0971 (28,4%), 458,1025 (4,1%), 460,1005 (4,0%), mért: 456,0967, 458,0945, 459,0980, 460,1012.

6-(3-Brómfenil)-3,4-di((E)-4-fluorsztilril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (604)

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6 , 25 °C) δ = 8,22 (s, 1H; NH), 7,64-7,70 (m, 4H; Ar), 7,61 (s, 1H; Ar), 7,46-7,51 (m, 2H; Ar, =CH), 7,43 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,5 Hz, 1H; Ar), 7,34 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 7,8 Hz, 1H; Ar), 7,29 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,17-7,23 (m, 5H; Ar, =CH), 7,12 (d,

$^3J(\text{H,H}) = 16 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 4,71 (m, 1H; CH), 3,07 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,9\text{Hz}, 5,1 \text{ Hz}$, 1H; CH₂), 2,88 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,9\text{Hz}, 8 \text{ Hz}$, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta =$ 165,8 (Cq; C=O), 162,2 (d, $^1J(\text{C,F}) = 246 \text{ Hz}$; Cq; CF), 161,8 (d, $^1J(\text{C,F}) = 246 \text{ Hz}$; Cq; CF), 145,0 (Cq), 140,7 (Cq; C-4), 134,1 (d, $^4J(\text{C,F}) = 3 \text{ Hz}$; Cq; CCCCCF), 133,4 (=CH), 133,3 (Cq; CCCCCF), 133,2 (=CH), 130,7 (CH; Ar), 130,3 (CH; Ar), 129,6 (CH; Ar), 129,4 (2C, d, $^3J(\text{C,F}) = 8 \text{ Hz}$; CHCCF, Ar), 128,6 (2C, d, $^3J(\text{C,F}) = 8 \text{ Hz}$; CHCCF, Ar), 127,6 (Cq; C-3), 125,8 (CH; Ar), 124,9 (=CH), 121,7 (Cq), 121,7 (=CH), 115,8 (2C, d, $^2J(\text{C,F}) = 22 \text{ Hz}$; CHCF, Ar), 115,6 (2C, d, $^2J(\text{C,F}) = 21 \text{ Hz}$; CHCF, Ar), 51,7 (CH; C-6), 33,0 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\nu =$ 517 (s) cm⁻¹ (C-Br), 1096 (m) cm⁻¹ (C-N), 1153 (s) cm⁻¹ (C-F), 1222 (s) cm⁻¹ (C-F), 1595 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₇H₂₁BrF₂NO⁺ számolt : 492,0770 (100,0%), 494,0749 (97,3%), 493,0803 (29,2%), 495,0783 (28,4%), 494,0837 (4,1%), 496,0816 (4,0%), mért: 492,0777, 493,0812, 494,0755, 495,0792, 496,0829.

6-(3-Brómfenil)-3,4-di(*E*)-3-brómsztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (605)

^1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta =$ 8,29 (s, 1H; NH), 7,86 (s, 2H; Ar), 7,66 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,7 \text{ Hz}$, 1H; Ar), 7,59-7,64 (m, 3H; Ar, =CH), 7,45-7,50 (m, 3H; Ar), 7,40-7,44 (m, 2H; Ar, =CH), 7,31-7,36 (m, 3H; Ar), 7,22 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,2 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 7,13 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 4,71 (m, 1H; CH), 3,07 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,9 \text{ Hz}, 5,1 \text{ Hz}$, 1H; CH₂), 2,88 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,9 \text{ Hz}, 8,2 \text{ Hz}$, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta =$ 165,7 (Cq; C=O), 144,8 (Cq), 141,2 (Cq; C-4), 140,1 (Cq), 139,2 (Cq), 133,4 (=CH), 133,2 (=CH), 131,2 (CH; Ar), 130,9 (CH; Ar), 130,8 (CH; Ar), 130,7 (CH; Ar), 130,4 (CH; Ar), 130,4 (CH; Ar), 130,1 (CH; Ar), 129,6 (CH; Ar), 129,1 (CH; Ar), 128,2 (Cq; C-3), 126,5 (=CH), 126,2 (CH; Ar), 125,9 (CH; Ar), 125,8 (CH; Ar), 123,3 (=CH), 122,3 (2C, Cq), 121,8 (Cq), 51,7 (CH; C-6), 33,1 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\nu =$ 672 (s) cm⁻¹ (C-Br), 758 (s) cm⁻¹ (C-H), 793 (m) cm⁻¹ (C=C), 1069 (m) cm⁻¹ (C-N), 1584 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₇H₂₁Br₃NO⁺ számolt: 613,9148 (100,0%), 615,9127 (97,3%), 611,9168 (34,3%), 617,9107 (31,5%), 614,9181 (29,2%), 616,9161 (28,4%), 612,9202 (10,0%), 618,9140 (9,2%), 615,9215 (4,1%), 617,9194 (4,0%), 613,9235 (1,4%), 619,9174 (1,3%), mért: 613,9160, 615,9138, 611,9172, 614,9182, 616,9153, 617,9103, 618,9128.

6-(3-Brómfenil)-3,4-di(*E*)-4-metoxisztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (606)

^1H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta =$ 8,13 (s, 1H; NH), 7,61 (s, 1H; Ar), 7,52-7,55 (m, 4H; Ar), 7,48 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,8 \text{ Hz}$, 1H; Ar), 7,43 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,8 \text{ Hz}$, 1H; Ar), 7,38 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,0 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 7,33 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7,8 \text{ Hz}$, 1H; Ar), 7,18 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,0 \text{ Hz}$, 1H; =CH),

7,10 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,0$ Hz, 1H; =CH), 7,05 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,0$ Hz, 1H; =CH), 6,94 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,4$ Hz, 2H; Ar), 6,93 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,4$ Hz, 2H; Ar), 4,69 (m, 1H; CH), 3,78 (s, 3H, CH₃, OMe), 3,76 (s, 3H, CH₃, OMe), 3,05 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 5,3 Hz, 1H; CH₂), 2,85 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 8,2 Hz, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 166,1$ (Cq; C=O), 159,7 (Cq), 159,1 (Cq), 145,1 (Cq), 140,1 (Cq; C-4), 133,8 (2C; =CH), 130,6 (CH; Ar), 130,3 (Cq), 130,2 (CH; Ar), 129,6 (CH; Ar), 129,4 (Cq), 128,7 (2C, CH; Ar), 127,9 (2C, CH; Ar), 127,1 (Cq; C-3), 125,7 (CH; Ar), 123,1 (=CH), 121,7 (Cq), 119,8 (=CH), 114,4 (2C, CH; Ar), 114,2 (2C, CH; Ar), 55,2 (2C, CH₃; MeO), 51,8 (CH; C-6), 33,0 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\nu = 685$ (s) cm⁻¹ (C-Br), 1107 (m) cm⁻¹ (C-N), 1173 (s) cm⁻¹ (C-O), 1246 (s) cm⁻¹ (C-O), 1571 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₉H₂₇BrNO₃⁺ számolt: 516,1169 (100,0%), 518,1149 (97,3%), 517,1203 (31,4%), 519,1182 (30,5%), 518,1236 (4,7%), 520,1216 (4,6%), mért: 516,1171, 518,1149, 517,1208, 519,1185, 520,1211.

6-(4-Metoxifenil)-3,4-di((*E*)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (607)

^1H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) $\delta = 7,65$ (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,2$ Hz, 1H; =CH), 7,56 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,7$ Hz, 2H; Ar), 7,53 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,7$ Hz, 2H; Ar), 7,44 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,5$ Hz, 1H; =CH), 7,41 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,4$ Hz, 2H; Ar), 7,35 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,6$ Hz, 2H; Ar), 7,32 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,6$ Hz, 2H; Ar), 7,28 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,8$ Hz, 1H; =CH), 7,27 – 7,20 (m, 2H; Ar), 7,04 (s, 1H; NH), 7,02 (d, $^3J(\text{H,H}) = 15,9$ Hz, 1H; =CH), 6,95 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,3$ Hz, 2H; Ar), 4,65 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 11,2, 4,7$ Hz, 1H; CH), 3,81 (s, 3H; CH₃), 3,07 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,8, 4,7$ Hz, 1H; CH₂), 2,79 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,8, 11,1$ Hz, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) $\delta = 165,88$ (Cq, C=O), 159,63 (Cq), 140,64 (Cq), 138,33 (Cq), 137,24 (Cq), 135,22 (=CH), 134,25 (Cq), 133,41 (=CH), 128,91 (Cq), 128,51 (2C, CH; Ar), 128,30 (2C, CH; Ar), 128,04 (CH; Ar), 127,70 (2C, CH; Ar), 127,25 (CH; Ar), 126,82 (2C, CH; Ar), 126,42 (2C, CH; Ar), 125,88 (=CH), 122,37 (=CH), 113,75 (2C, CH; Ar), 54,50 (CH; C-6), 53,71 (CH₃; MeO), 34,79 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\nu = 681$ (s) cm⁻¹ (C=C), 809 (m) cm⁻¹ (C=C), 1244 (s) cm⁻¹ (C-O), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₈H₂₆NO₂⁺ számolt: 408,1959 (100,0%), mért: 408,1959.

3,4-Di((*E*)-3-klórsztiril)-6-(4-metoxifenil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (608)

^1H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) $\delta = 7,68$ (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 7,61 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,3$ Hz, 2H; Ar), 7,52 – 7,45 (m, 3H; 2H Ar és =CH), 7,40 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,9$ Hz, 2H; Ar), 7,37 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,6$ Hz, 1H; =CH), 7,36 – 7,29 (m, 2H; Ar), 7,29 – 7,24 (m, 2H; Ar), 7,13 (s, 1H; NH), 7,01 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 6,95 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,5$ Hz, 2H;

Ar), 4,65 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 11,2, 4,7$ Hz, 1H; CH), 3,81 (s, 3H; CH₃), 3,06 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,8, 4,8$ Hz, 1H; CH₂), 2,80 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,8, 11,0$ Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) $\delta = 165,57$ (Cq, C=O), 159,67 (Cq), 141,04 (Cq), 140,47 (Cq), 139,33 (Cq), 134,46 (Cq), 134,33 (Cq), 134,05 (Cq), 133,88 (=CH), 132,34 (=CH), 129,95 (CH; Ar), 129,72 (CH; Ar), 129,11 (Cq), 127,92 (CH; Ar), 127,67 (2C, CH; Ar), 127,15 (CH; Ar), 127,06 (CH; Ar), 126,93 (CH; Ar), 126,28 (CH; Ar), 125,05 (=CH), 124,89 (CH; Ar), 123,62 (=CH), 113,76 (2C, CH; Ar), 54,50 (CH; C-6), 53,58 (CH₃; MeO), 34,75 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\nu^- = 674$ (s) cm⁻¹ (C-Cl), 771 (s) cm⁻¹ (C-Cl), 809 (m) cm⁻¹ (C=C), 1248 (s) cm⁻¹ (C-O), 1465 (m) cm⁻¹ (C-H), 1611 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₈H₂₄Cl₂NO₂⁺ számolt: 476,1179 (100,0%), 478,1150 (63,9%), 477,1213 (30,3%), 479,1183 (19,4%), 480,1120 (10,2%), 478,1246 (4,4%), 481,1154 (3,1%), 480,1217 (2,8%), mért: 476,1170, 477,1208, 478,1143, 479,1179, 480,1100.

3,4-Di((*E*)-sztiril)-6-(*p*-tolil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (609)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,13$ (s, 1H; *NH*), 7,60 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,0$ Hz, 4H; Ar), 7,53 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,3$ Hz, 1H; =CH), 7,32-7,39 (m, 5H; Ar, =CH), 7,26-7,31 (m, 4H; Ar), 7,14-7,19 (m, 3H; Ar, =CH), 7,09 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 4,65 (m, 1H; CH), 3,05 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 5,1 Hz, 1H; CH₂), 2,86 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 8,2 Hz, 1H; CH₂), 2,28 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 165,9$ (Cq; C=O), 140,7 (Cq), 139,1 (Cq), 137,5 (Cq), 136,6 (Cq), 136,5 (Cq), 134,4 (=CH), 134,2 (=CH), 128,9 (2C, CH; Ar), 128,8 (2C, CH; Ar), 128,7 (2C, CH; Ar), 128,5 (CH; Ar), 128,0 (Cq; C-3), 127,7 (CH; Ar), 127,2 (2C, CH; Ar), 126,6 (2C, CH; Ar), 126,5 (2C, CH; Ar), 125,2 (=CH), 122,0 (=CH), 51,9 (CH; C-6), 33,4 (CH₂; C-5), 20,6 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\nu^- = 683$ (s) cm⁻¹ (C=C), 734 (s) cm⁻¹ (C=C), 809 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₈H₂₆NO⁺ számolt: 392,2009 (100,0%), mért: 392,2015.

3,4-Di((*E*)-4-fluorosztiril)-6-(*p*-tolil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (610)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,11$ (s, 1H; *NH*), 7,64-7,69 (m, 4H; Ar), 7,49 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 7,26-7,31 (m, 3H; Ar, =CH), 7,15-7,23 (m, 7H; Ar, =CH), 7,09 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,0$ Hz, 1H; =CH), 4,64 (m, 1H; CH), 3,03 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 5,4 Hz, 1H; CH₂), 2,84 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 8,1 Hz, 1H; CH₂), 2,28 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 165,8$ (Cq; C=O), 162,1 (d, $^1J(\text{C,F}) = 246$ Hz; Cq; CF), 161,7 (d, $^1J(\text{C,F}) = 245$ Hz; Cq; CF), 140,6 (Cq; C-4), 139,1 (Cq), 136,5 (Cq), 134,1 (d, $^4J(\text{C,F}) = 3$ Hz; Cq; CCCCFF), 133,2 (d, $^4J(\text{C,F}) = 3$ Hz; Cq; CCCCFF), 133,0 (=CH), 133,1 (=CH), 129,3

(2C, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 8$ Hz; CHCCF, Ar), 128,9 (2C, CH; Ar), 128,5 (2C, d, $^3J(\text{C},\text{F}) = 8$ Hz; CHCCF, Ar), 127,7 (Cq; C-3), 126,4 (2C, CH; Ar), 125,0 (=CH), 121,8 (=CH), 115,7 (2C, d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 22$ Hz; CHCF, Ar), 115,5 (2C, d, $^2J(\text{C},\text{F}) = 22$ Hz; CHCF, Ar), 51,9 (CH; C-6), 33,4 (CH₂; C-5), 20,6 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\nu = 1222$ (s) cm⁻¹ (C-F), 1595 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₈H₂₄F₂NO⁺ számolt: 428,1821 (100,0%), mért: 428,1829.

3,4-Di((E)-3-brómsztiril)-6-(p-tolil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (611)

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,20$ (s, 1H; NH), 7,86 (s, 2H; Ar), 7,66 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8,0$ Hz, 1H; Ar), 7,62 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8,0$ Hz, 1H; Ar), 7,60 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16$ Hz, 1H; =CH), 7,46 (t, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8,0$ Hz, 2H; Ar), 7,42 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16$ Hz, 1H; =CH), 7,30-7,35 (m, 2H; Ar), 7,28 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8,0$ Hz, 2H; Ar), 7,22 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16$ Hz, 1H; =CH), 7,17 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8,0$ Hz, 2H; Ar), 7,09 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16$ Hz, 1H; =CH), 4,64 (m, 1H; CH), 3,03 (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 17$ Hz, 5,3 Hz, 1H; CH₂), 2,84 (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 17$ Hz, 8 Hz, 1H; CH₂), 2,28 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 165,7$ (Cq; C=O), 141,2 (Cq; C-4), 140,1 (Cq), 139,2 (Cq), 139,0 (Cq), 136,6 (Cq), 133,1 (2C; =CH), 131,1 (CH; Ar), 130,9 (CH; Ar), 130,8 (CH; Ar), 130,3 (CH; Ar), 130,0 (CH; Ar), 129,1 (CH; Ar), 128,9 (2C, CH; Ar), 128,4 (Cq; C-3), 126,6 (=CH), 126,5 (2C, CH; Ar), 126,2 (CH; Ar), 125,9 (CH; Ar), 123,4 (=CH), 122,3 (2C, Cq; CBr), 51,9 (CH; C-6), 33,4 (CH₂; C-5), 20,7 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\nu = 674$ (s) cm⁻¹ (C-Br), 676 (s) cm⁻¹ (C=C), 770 (s) cm⁻¹ (C-H), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₈H₂₄Br₂NO⁺ számolt: 550,0199 (100,0%), 548,0220 (51,4%), 552,0179 (48,6%), 551,0233 (30,3%), 549,0253 (15,6%), 553,0212 (14,7%), 552,0266 (4,4%), 550,0287 (2,3%), 554,0246 (2,2%), mért: 550,0197, 548,0217, 552,0173, 553,0208.

3,4-Di((E)-4-metoxsztiril)-6-(p-tolil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (612)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,02$ (s, 1H; NH), 7,53 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8,4$ Hz, 4H; Ar), 7,38 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 7,28 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8,0$ Hz, 2H; Ar), 7,14-7,20 (m, 3H; Ar, =CH), 7,09 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 7,00 (d, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 6,91-6,95 (m, 4H; Ar), 4,62 (m, 1H; CH), 3,78 (s, 3H, CH₃, OMe), 3,75 (s, 3H; CH₃, OMe), 3,00 (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16,8$ Hz, 5,5 Hz, 1H; CH₂), 2,81 (dd, $^3J(\text{H},\text{H}) = 16,9$ Hz, 8,0 Hz, 1H; CH₂), 2,28 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 166,1$ (Cq; C=O), 159,6 (Cq), 159,0 (Cq), 140,1 (Cq; C-4), 139,2 (Cq), 136,4 (Cq), 133,6 (=CH), 133,5 (=CH), 130,3 (Cq), 129,3 (Cq), 128,8 (2C, CH; Ar), 128,6 (2C, CH; Ar), 127,8 (2C, CH; Ar), 127,2 (Cq; C-3), 126,4 (2C, CH; Ar), 123,1 (=CH), 119,8 (=CH), 114,3 (2C, CH; Ar), 114,1 (2C, CH; Ar),

55,1 (2C, CH₃; MeO), 52,0 (CH; C-6), 33,4 (CH₂; C-5), 20,6 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 811 (m) cm⁻¹ (C=C), 1240 (s) cm⁻¹ (C-O), 1604 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₃₀H₃₀NO₃⁺ számolt: 452,2221 (100,0%), mért: 452,2229.

3,4-Di((E)-sztiliril)-6-(4-trifluorometilfenil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (613)

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 7,59 (d, ³*J*(H,H) = 8,4 Hz, 2H; Ar), 7,56 (d, ³*J*(H,H) = 8,3 Hz, 2H; Ar), 7,50 (d, ³*J*(H,H) = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,42 (d, ³*J*(H,H) = 7,7 Hz, 2H; Ar), 7,38 (d, ³*J*(H,H) = 7,7 Hz, 2H; Ar), 7,28 (d, ³*J*(H,H) = 16,3 Hz, 1H; =CH), 7,21 (d, ³*J*(H,H) = 7,8 Hz, 2H; Ar), 7,17 (d, ³*J*(H,H) = 8,3 Hz, 2H; Ar), 7,14 (d, ³*J*(H,H) = 17,5 Hz, 1H; =CH), 7,13-7,08 (m, 3H, 2 Ar és NH), 6,88 (d, ³*J*(H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 4,69 (dd, ³*J*(H,H) = 10,3, 5,0 Hz, 1H; CH), 3,02 (dd, ³*J*(H,H) = 16,8, 5,1 Hz, 1H; CH₂), 2,73 (dd, ³*J*(H,H) = 16,8, 10,0 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 165,83 (Cq, C=O), 147,06 (Cq), 140,14 (Cq), 138,22 (Cq), 137,11 (Cq), 135,46 (=CH), 133,66 (=CH), 129,61 (q, ²*J*(C,F) = 32,2 Hz; C-C-F), 128,85 (Cq), 128,54 (2C, CH; Ar), 128,32 (2C, CH; Ar), 128,17 (CH; Ar), 127,36 (CH; Ar), 127,33 (2C, CH; Ar), 126,85 (2C, CH; Ar), 126,44 (2C, CH; Ar), 125,68 (=CH), 125,29 (q, ³*J*(H,F) = 3,7 Hz; H-C-C-F, 2C; Ar), 122,08 (=CH), 53,69 (CH; C-6), 34,17 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 683 (s) cm⁻¹ (C=C), 829 (m) cm⁻¹ (C=C), 1065 (s) cm⁻¹ (C-F), 1105 (s) cm⁻¹ (C-F), 1160 (s) cm⁻¹ (C-F), 1611 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₈H₂₃F₃NO⁺ számolt: 446,1727 (100,0%), mért: 446,1725.

3,4-Di((E)-3-klórsztiliril)-6-(4-trifluorometilfenil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (614)

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 7,59 (d, ³*J*(H,H) = 8,3 Hz, 2H; Ar), 7,55 (d, ³*J*(H,H) = 8,6 Hz, 2H; Ar), 7,51-7,44 (m, 2H), 7,37 – 7,32 (m, 2H; Ar), 7,31 (s, 1H; Ar), 7,23 (d, ³*J*(H,H) = 16,4 Hz, 2H; =CH), 7,22-7,17 (m, 3H; Ar), 7,13 (t, ³*J*(H,H) = 8,2 Hz, 2H; Ar), 6,87 (d, ³*J*(H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 4,70 (dd, ³*J*(H,H) = 10,4, 5,0 Hz, 1H; CH), 3,01 (dd, ³*J*(H,H) = 16,8, 5,1 Hz, 1H; CH₂), 2,74 (dd, ³*J*(H,H) = 16,8, 9,8 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 165,53 (Cq, C=O), 146,86 (Cq), 140,53 (Cq), 140,36 (Cq), 139,19 (Cq), 134,48 (Cq), 134,35 (Cq), 134,11 (=CH), 132,57 (=CH), 129,98 (CH; Ar), 129,74 (CH; Ar), 129,64 (q, ²*J*(C,F) = 32,2 Hz; C-C-F), 129,05 (Cq), 128,04 (CH; Ar), 127,30 (2C, CH; Ar), 127,25 (CH; Ar), 126,96 (CH; Ar), 126,88 (CH; Ar), 126,31 (CH; Ar), 125,31 (q, ³*J*(H,F) = 3,6 Hz; H-C-C-F, 2C; Ar), 125,08 (=CH), 124,93 (CH; Ar), 123,34 (=CH), 53,55 (CH; C-6), 34,13 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 674 (s) cm⁻¹ (C-Cl), 771 (s) cm⁻¹ (C-Cl), 829 (m) cm⁻¹ (C=C), 1063 (s) cm⁻¹ (C-F), 1103 (s) cm⁻¹ (C-F), 1158 (s) cm⁻¹ (C-F), 1465 (m) cm⁻¹ (C-H), 1613 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₈H₂₁Cl₂F₃NO⁺

számolt: 514,0947 (100,0%), 516,0918 (63,9%), 515,0981 (30,3%), 517,0951 (19,4%), 518,0888 (10,2%), 516,1014 (4,4%), 519,0922 (3,1%), 518,0985 (2,8%), mért: 514,0947, 515,0978, 516,0913, 517,0949, 518,0873.

6-metil-3,4-di(*E*)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (615)

^1H NMR (500 MHz, THF- d_8 , 25 °C) δ = 7,65 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,1 Hz, 1H; =CH₂), 7,56 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 7,1 Hz, 4H; Ar), 7,41 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,3 Hz, 1H; =CH₂), 7,36 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,5 Hz, 2H; Ar), 7,33 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,4 Hz, 2H; Ar), 7,30 – 7,19 (m, 3H; 2H Ar és =CH₂), 7,06 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,2 Hz, 1H; =CH₂), 6,98 (s, 1H; NH), 3,67 (dt, $^3J(\text{H,H})$ = 12,1, 5,9 Hz, 1H; CH), 2,94 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,7, 4,3 Hz, 1H; CH₂), 2,36 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,7, 11,5 Hz, 1H; CH₂), 1,32 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 6,4 Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, THF- d_8 , 25 °C) δ = 165,74 (Cq; C=O), 141,05 (Cq), 138,31 (Cq), 137,26 (Cq), 135,06 (=CH), 133,23 (=CH), 128,82 (Cq), 128,57 (2C, CH; Ar), 128,32 (2C, CH; Ar), 128,06 (CH; Ar), 127,25 (CH; Ar), 126,83 (2C, CH; Ar), 126,39 (2C, CH; Ar), 125,98 (=CH), 122,40 (=CH), 45,18 (CH; C-6), 33,70 (CH₂; C-5), 20,41 (CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₂NO⁺ számolt: 316,1696 (100,0%), mért: 316,1699.

3,4-Di(*E*)-3-klórsztiril)-6-metil-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-on (616)

^1H NMR (500 MHz, THF- d_8 , 25 °C) δ = 7,55 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,2 Hz, 1H; =CH₂), 7,47 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 6,7 Hz, 2H; Ar), 7,38 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 7,7 Hz, 1H; Ar), 7,36 – 7,28 (m, 2H), 7,25 – 7,13 (m, 4H), 7,10 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 5,9 Hz, 1H; Ar), 6,90 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16,1 Hz, 1H; =CH₂), 6,83 (s, 1H; NH), 3,52 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 11,5, 5,8 Hz, 1H; CH), 2,78 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,6, 4,3 Hz, 1H; CH₂), 2,22 (dd, $^3J(\text{H,H})$ = 16,7, 11,4 Hz, 1H; CH₂), 1,17 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 6,3 Hz, 3H; CH₃) ppm; ^{13}C NMR (126 MHz, THF- d_8 , 25 °C) δ = 165,36 (Cq; C=O), 141,44 (Cq), 140,48 (Cq), 139,36 (Cq), 134,45 (Cq), 134,29 (Cq), 133,72 (=CH), 132,15 (=CH), 130,02 (CH; Ar), 129,75 (CH; Ar), 129,01, 127,93 (CH; Ar), 127,15 (CH; Ar), 127,12 (CH; Ar), 126,95 (CH; Ar), 126,23 (CH; Ar), 125,06 (=CH), 124,89 (CH; Ar), 123,63 (=CH), 45,11 (CH; C-6), 33,71 (CH₂; C-5), 20,34 (CH₃) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 676 (s) cm⁻¹ (C-Cl), 758 (s) cm⁻¹ (C-Cl), 1586 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₀Cl₂NO⁺ számolt: 384,0917 (100,0%), 386,0887 (63,9%), 385,0950 (23,8%), 387,0921 (15,2%), 388,0858 (10,2%), 386,0984 (2,7%), 389,0891 (2,4%), 388,0955 (1,7%), mért: 384,0913, 385,0945, 386,0881, 387,0915, 388,0847.

3,4-Di((E)-2-ciklohexilvinil)-6-metil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (617)

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 6,75 (d, ³J(H,H) = 15,9 Hz, 1H; =CH), 6,65 (s, 1H; NH), 6,36 (d, ³J(H,H) = 15,9 Hz, 1H; =CH), 6,05 – 5,94 (m, 2H), 3,52 (dp, ³J(H,H) = 11,7, 6,1 Hz, 1H; CH), 2,63 (dd, ³J(H,H) = 16,6, 4,4 Hz, 1H; CH₂), 2,22 – 2,02 (m, 3H), 1,86 – 1,78 (m, 7H), 1,74 – 1,67 (m, 2H), 1,43 – 1,30 (m, 4H), 1,30 – 1,16 (m, 9H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 166,07 (Cq; C=O), 142,38 (=CH), 140,31 (=CH), 139,91 (Cq), 127,69 (Cq), 126,22 (=CH), 121,13 (=CH), 45,16 (CH; C-6), 42,13 (CH), 41,57 (CH), 33,57 (CH₂; C-5), 33,03 (CH₂), 32,98 (CH₂), 32,79 (CH₂), 32,75 (CH₂), 26,14 (CH₂), 26,05 (CH₂), 25,95 (2C; CH₂), 25,87 (2C; CH₂), 20,46 (CH₃) ppm; FTIR-ATR: ν̄ = 795 (m) cm⁻¹ (C=C), 961 (s) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O), 2843 (m) cm⁻¹ (C-H), 2991 (m) cm⁻¹ (C-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₂H₃₄NO⁺ számolt: 328,2635 (100,0%), mért: 328,2637.

3,4-Di((E)-2-ciklohexilvinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (618)

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 7,44 (d, ³J(H,H) = 7,2 Hz, 2H; Ar), 7,37 (t, ³J(H,H) = 7,5 Hz, 2H; Ar), 7,30 (t, ³J(H,H) = 7,3 Hz, 1H; Ar), 6,92 (s, 1H; NH), 6,77 (d, ³J(H,H) = 15,9 Hz, 1H; =CH), 6,42 (d, ³J(H,H) = 16,0 Hz, 1H; =CH), 6,06 – 5,95 (m, 2H; 2 =CH), 4,60 – 4,52 (m, 1H; CH), 2,81 (dd, ³J(H,H) = 16,8, 4,7 Hz, 1H; CH₂), 2,19 – 2,09 (m, 2H; 2 CH), 1,88 – 1,79 (m, 3H), 1,77 – 1,64 (m, 4H), 1,44 – 1,10 (m, 13H) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 166,27 (Cq; C=O), 142,67 (Cq), 142,64 (=CH), 140,71 (=CH), 139,58 (Cq), 128,27 (2C, CH; Ar), 127,79 (Cq; C-3), 127,44 (CH; Ar), 126,68 (2C, CH; Ar), 126,02 (=CH), 121,07 (=CH), 54,49 (CH; C-6), 42,15 (CH), 41,61 (CH), 34,66 (CH₂; C-5), 33,03 (CH₂), 32,95 (CH₂), 32,72 (CH₂), 32,69 (CH₂), 26,14 (CH₂), 26,02 (CH₂), 25,97 (CH₂), 25,96 (CH₂), 25,84 (CH₂), 25,83 (CH₂) ppm; FTIR-ATR: ν̄ = 694 (s) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O), 2850 (m) cm⁻¹ (C-H), 2919 (m) cm⁻¹ (C-H); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₇H₃₆NO⁺ számolt: 390,2792 (100,0%), mért: 390,2798.

3,4-Di((E)-2-ciklobutilvinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (619)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 7,90 (s, 1H; NH), 7,38 – 7,33 (m, 4H; Ar), 7,32 – 7,25 (m, 1H; Ar), 6,56 (dd, ³J(H,H) = 15,8, 1,3 Hz, 1H; =CH), 6,26 – 6,17 (m, 2H; 2 =CH), 6,03 (dd, ³J(H,H) = 15,9, 7,4 Hz, 1H; =CH), 4,62 – 4,54 (m, 1H; CH), 3,12 – 3,00 (m, 2H; CH₂), 2,84 (dd, ³J(H,H) = 17,0, 5,6 Hz, 1H; CH₂), 2,59 (dd, ³J(H,H) = 17,0, 8,5 Hz, 1H; CH₂), 2,18 – 2,03 (m, 6H; 3 CH₂), 1,93 – 1,85 (m, 6H; 3 CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 166,73 (Cq; C=O), 142,85 (Cq), 141,49 (=CH), 141,01 (=CH), 140,06 (Cq), 128,79 (2C, CH; Ar), 127,75 (CH; Ar), 127,10 (Cq; C-3), 126,97 (2C, CH; Ar), 125,99 (=CH), 121,28

(=CH), 52,85 (CH; C-6), 39,17 (CH), 38,85 (CH), 33,74 (CH₂; C-5), 28,71 (CH₂), 28,70 (CH₂), 28,55 (CH₂), 28,42 (CH₂), 18,58 (CH₂), 18,52 (CH₂) ppm; FTIR-ATR: ν = 696 (s) cm⁻¹ (C=C), 758 (s) cm⁻¹ (C-H), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₃H₂₈NO⁺ számolt: 334,2166 (100,0%), mért: 334,2171.

3,4-Di((E)-2-ciklopropilvinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (620)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 7,60 (s, 1H; NH), 7,17 – 7,09 (m, 4H; Ar), 7,10 – 7,02 (m, 1H; Ar), 6,51 (d, ³*J*(H,H) = 15,5 Hz, 1H; =CH), 6,19 (d, ³*J*(H,H) = 15,7 Hz, 1H; =CH), 5,44 – 5,41 (m, 1H; =CH), 5,41 – 5,38 (m, 1H; =CH), 4,36 – 4,28 (m, 1H; CH), 2,54 (dd, ³*J*(H,H) = 16,9, 5,5 Hz, 1H; CH₂), 1,43 – 1,27 (m, 2H; 2 CH), 0,63 – 0,52 (m, 4H; 2 CH₂), 0,34 – 0,19 (m, 4H; 2 CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 166,93 (Cq; C=O), 142,88 (Cq), 142,16 (=CH), 140,73 (=CH), 139,03 (Cq), 128,75 (2C, CH; Ar), 127,73 (CH; Ar), 126,99 (2C, CH; Ar), 125,08 (Cq), 124,98 (=CH), 120,71 (=CH), 52,91 (CH; C-6), 33,65 (CH₂; C-5), 15,84 (CH), 15,67 (CH), 8,43 (CH₂), 8,38 (CH₂), 7,59 (CH₂), 7,56 (CH₂) ppm; FTIR-ATR: ν = 760 (s) cm⁻¹ (C-H), 1617 (s) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₁H₂₄NO⁺ számolt: 306,1853 (100,0%), mért: 306,1866.

6-Fenil-3,4-di((1E,3E)-4-fenilbuta-1,3-dién-1-il)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (621)

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ 7,52 – 7,45 (m, 6H; Ar, NH), 7,40 (t, ³*J*(H,H) = 7,6 Hz, 2H; Ar), 7,38 – 7,28 (m, 6H), 7,25 – 7,17 (m, 4H), 7,20 – 7,10 (m, 1H; =CH), 7,07 (dd, ³*J*(H,H) = 15,5, 10,8 Hz, 1H; =CH), 6,97 (d, ³*J*(H,H) = 15,3 Hz, 1H; =CH), 6,89 (dd, ³*J*(H,H) = 15,2, 10,6 Hz, 1H; =CH), 6,75 (d, ³*J*(H,H) = 16,0 Hz, 1H; =CH), 6,71 (d, ³*J*(H,H) = 15,9 Hz, 1H; =CH), 4,69 – 4,61 (m, 1H; CH), 3,01 (dd, ³*J*(H,H) = 16,8, 4,7 Hz, 1H; CH₂), 2,73 (dd, ³*J*(H,H) = 16,7, 11,1 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ 165,74 (Cq; C=O), 142,44 (Cq), 140,28 (Cq), 137,82 (Cq), 137,27 (Cq), 135,88 (=CH), 135,05 (=CH), 134,66 (=CH), 132,85 (=CH), 130,71 (=CH), 129,59 (=CH), 129,44 (=CH), 128,44 (2C, CH; Ar), 128,36 (2C, CH; Ar), 128,33 (2C, CH; Ar), 127,91 (Cq; C-3), 127,72 (CH; Ar), 127,51 (CH; Ar), 127,12 (CH; Ar), 126,67 (2C, CH; Ar), 126,51 (2C, CH; Ar), 126,45 (=CH), 126,21 (2C, CH; Ar), 54,19 (CH; C-6), 34,56 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: ν = 681 (s) cm⁻¹ (C=C), 742 (s) cm⁻¹ (C-H), 968 (s) cm⁻¹ (C=C), 985 (s) cm⁻¹ (C=C), 1593 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₃₁H₂₈NO⁺ számolt: 430,2166 (100,0%), 431,2199 (33,5%), mért: 430,2173, 431,2209.

3,4-Di((E)-2-(furán-3-il)vinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (622)

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 7,64 (d, ³J(H,H) = 9,0 Hz, 2H; Ar), 7,51 – 7,44 (m, 4H; Ar), 7,38 (t, ³J(H,H) = 7,5 Hz, 2H; Ar), 7,33 – 7,28 (m, 2H; Ar és =CH), 7,25 (d, ³J(H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 7,08 (d, ³J(H,H) = 16,3 Hz, 1H; =CH), 7,06 (s, 1H; NH), 6,88 (d, ³J(H,H) = 16,0 Hz, 1H; =CH), 6,80 (s, 1H; Ar), 6,74 (s, 1H; Ar), 4,70 – 4,62 (m, 1H; CH), 3,01 (dd, ³J(H,H) = 16,7, 4,8 Hz, 1H; CH₂), 2,74 (dd, ³J(H,H) = 16,7, 10,8 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 165,98 (Cq; C=O), 144,03 (CH; Ar), 143,49 (CH; Ar), 142,54 (Cq), 142,23 (=CH), 141,31 (=CH), 139,71 (Cq), 128,30 (2C, CH; Ar), 127,58 (Cq), 127,44 (CH; Ar), 126,59 (2C, CH; Ar), 125,77 (Cq), 125,38 (=CH), 125,05 (Cq), 124,81 (CH; Ar), 123,34 (CH; Ar), 121,53 (=CH), 107,23 (CH; Ar), 107,15 (CH; Ar), 54,21 (CH; C-6), 34,42 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: ν̄ = 692 (s) cm⁻¹ (C=C), 758 (s) cm⁻¹ (C-H), 868 (s) cm⁻¹ (C-H), 1617 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₃H₂₀NO₃⁺ számolt: 358,1438 (100,0%), mért: 358,1446.

6-Fenil-3,4-Di((E)-2-(tiofén-3-il)vinil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (623)

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 7,52 – 7,44 (m, 5H; Ar), 7,43 – 7,35 (m, 7H; Ar és =CH), 7,32 (t, ³J(H,H) = 7,3 Hz, 1H; Ar), 7,27 (d, ³J(H,H) = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,19 (s, 1H; NH), 7,05 (d, ³J(H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 4,71 – 4,64 (m, 1H; CH), 3,05 (dd, ³J(H,H) = 16,7, 4,8 Hz, 1H; CH₂), 2,76 (dd, ³J(H,H) = 16,7, 11,0 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 165,94 (Cq; C=O), 142,52 (Cq), 141,42 (Cq), 140,33 (Cq), 140,17 (Cq), 129,23 (=CH), 128,33 (2C, CH; Ar), 128,07 (Cq), 127,56 (=CH), 127,49 (CH; Ar), 126,68 (CH; Ar), 126,22 (2C, CH; Ar), 125,58 (CH; Ar), 125,54 (=CH), 124,99 (CH; Ar), 124,84 (CH; Ar), 124,01 (CH; Ar), 122,40 (CH; Ar), 121,96 (=CH), 54,21 (CH; C-6), 34,54 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: ν̄ = 696 (s) cm⁻¹ (C=C), 758 (s) cm⁻¹ (C-H), 829 (m) cm⁻¹ (C=C), 1237 (m) cm⁻¹ (C-N), 1604 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₃H₂₀NOS₂⁺ számolt: 390,0981 (100,0%), 391,1015 (24,9%), mért: 390,0988, 391,1022.

3,4-Di((E)-2-(benzo[*b*]tiofén-3-il)vinil)-6-fenil-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (624)

¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 8,11 – 8,07 (m, 1H; Ar), 8,08 – 8,02 (m, 1H; Ar), 7,95 – 7,85 (m, 5H), 7,79 (d, ³J(H,H) = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,60 (d, ³J(H,H) = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,59 – 7,53 (m, 2H), 7,47 – 7,33 (m, 8H), 7,30 (s, 1H; NH), 4,81 – 4,73 (m, 1H; CH), 3,25 (dd, ³J(H,H) = 16,7, 4,6 Hz, 1H; CH₂), 2,91 (dd, ³J(H,H) = 16,7, 11,4 Hz, 1H; CH₂); ¹³C NMR (126 MHz, THF-*d*₈, 25 °C) δ = 165,99 (Cq; C=O), 142,45 (Cq), 140,89 (Cq), 140,52 (Cq), 140,51 (Cq), 138,13 (Cq), 137,82 (Cq), 135,15 (Cq), 133,90 (Cq), 128,50 (Cq), 128,40 (2C, CH; Ar),

127,62 (CH; Ar), 126,94 (=CH), 126,86 (2C, CH; Ar), 126,85 (CH; Ar), 125,05 (=CH), 124,49 (=CH), 124,28 (CH; Ar), 124,11 (CH; Ar), 123,66 (CH; Ar), 123,56 (CH; Ar), 122,68 (CH; Ar), 122,59 (CH; Ar), 121,92 (=CH), 121,70 (CH; Ar), 121,68 (CH; Ar), 54,45 (CH; C-6), 34,52 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 698 (s) cm⁻¹ (C=C), 723 (s) cm⁻¹ (C=C), 749 (s) cm⁻¹ (C-H), 1604 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₃₁H₂₄NOS₂⁺ számolt: 490,1294 (100,0%), mért: 490,1308.

3,4-Dimetil-6-fenilpiridin-2(1H)-on (626)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 11,54 (s, 1H; NH), 7,73 (d, ³*J*(H,H) = 7,4Hz, 2H; Ar), 7,41-4,47 (m, 3H; Ar), 6,46 (s, 1H; H-5), 2,17 (s, 3H; Me), 1,98 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 163,2 (Cq; C=O), 146,9 (Cq; C-6), 142,2 (Cq; C-4), 133,8 (Cq), 129,1 (CH; Ar), 128,7 (2C, CH; Ar), 126,4 (2C, CH; Ar), 123,0 (Cq; C-3), 107,5 (CH; C-5), 19,5 (CH₃; Me), 11,7 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\tilde{\nu}$ = 837 (m) cm⁻¹ (C=C), 1465 (m) cm⁻¹ (C-H), 1575 (m) cm⁻¹ (C=C), 1606 (m) cm⁻¹ (C=C); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₁₃H₁₄NO⁺ számolt: 200,1070 (100,0%), mért: 200,1072.

N-(3-oxo-1-fenilbutil)akrilamid (628)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,50 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H; NH), 7,37 – 7,28 (m, 4H; Ar), 7,28 – 7,19 (m, 1H; Ar), 6,24 (dd, ³*J*(H,H) = 17,1, 10,2 Hz, 1H; CH), 6,08 (dd, ³*J*(H,H) = 17,1, 2,1 Hz, 1H; =CH₂), 5,59 (dd, ³*J*(H,H) = 10,2, 2,2 Hz, 1H; =CH₂), 5,33 (q, ³*J*(H,H) = 7,5 Hz, 1H; CH), 2,93 (d, ³*J*(H,H) = 7,3 Hz, 2H; CH₂), 2,10 (s, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 206,18 (Cq; C=O), 164,22 (Cq; C=O), 143,12 (Cq), 132,08 (=CH), 128,77 (2C, CH; Ar), 127,38 (CH; Ar), 126,95 (2C, CH; Ar), 125,93 (=CH₂), 49,72 (CH₂), 49,11 (CH), 30,35 (CH₃, Me) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₁₃H₁₆NO₂⁺ számolt: 218,1176 (100,0%), mért: 218,1182.

N-(1-(4-metoxifenil)-3-oxobutil)akrilamid (629)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,44 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H; NH), 7,24 (d, ³*J*(H,H) = 8,7 Hz, 2H; Ar), 6,88 (d, ³*J*(H,H) = 8,7 Hz, 2H; Ar), 6,22 (dd, ³*J*(H,H) = 17,1, 10,2 Hz, 1H; =CH), 6,07 (dd, ³*J*(H,H) = 17,1, 2,2 Hz, 1H; =CH₂), 5,58 (dd, ³*J*(H,H) = 10,1, 2,2 Hz, 1H; =CH₂), 5,28 (q, ³*J*(H,H) = 7,6 Hz, 1H; CH), 3,73 (s, 3H; CH₃; OMe), 2,90 (d, ³*J*(H,H) = 7,3 Hz, 2H; CH₂), 2,08 (s, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 206,32 (Cq; C=O), 164,07 (Cq; C=O), 158,69 (Cq), 135,02 (Cq), 132,13 (=CH), 128,16 (2C, CH; Ar), 125,84 (=CH₂),

114,15 (2C, CH; Ar), 55,54 (CH₃; OMe), 49,80 (CH₂), 48,54 (CH), 30,38 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ C₁₄H₁₈NO₃⁺ számolt: 248,1282 (100,0%), mért: 248,1290.

***N*-(1-(4-klórphenil)-3-oxobutil)akrilamid (630)**

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,53 (d, J = 8,0 Hz, 1H; NH), 7,38 (d, ³ J (H,H) = 8,5 Hz, 2H; Ar), 7,34 (d, ³ J (H,H) = 8,5 Hz, 2H; Ar), 6,22 (dd, ³ J (H,H) = 17,1, 10,1 Hz, 1H; =CH), 6,07 (dd, ³ J (H,H) = 17,1, 2,1 Hz, 1H; =CH₂), 5,60 (dd, ³ J (H,H) = 10,2, 2,2 Hz, 1H; =CH₂), 5,29 (q, ³ J (H,H) = 7,5 Hz, 1H; CH), 2,93 (d, ³ J (H,H) = 7,4 Hz, 2H; CH₂), 2,10 (s, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 205,99 (Cq; C=O), 164,28 (Cq; C=O), 142,20 (Cq), 131,93 (=CH), 131,86 (Cq), 128,90 (2C, CH; Ar), 128,71 (2C, CH; Ar), 126,11 (=CH₂), 49,36 (CH₂), 48,52 (CH), 30,35 (CH₃, Me) ppm; HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ C₁₃H₁₅ClNO₂⁺ számolt: 252,0786 (100,0%), 254,0757 (32,0%), mért: 252,0792, 254,0761.

***(E)*-*N*-(3-oxo-1,5-difenilpent-4-en-1-il)akrilamid (634)**

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,55 (d, J = 8,1 Hz, 1H; NH), 7,75 – 7,68 (m, 2H; Ar), 7,63 (d, ³ J (H,H) = 16,3 Hz, 1H; =CH), 7,49-7,41 (m, 3H; Ar), 7,38 (d, ³ J (H,H) = 7,2 Hz, 3H; Ar), 7,34 (t, ³ J (H,H) = 7,6 Hz, 3H; Ar), 7,24 (t, ³ J (H,H) = 7,2 Hz, 1H; Ar), 6,92 (d, ³ J (H,H) = 16,3 Hz, 1H; =CH), 6,25 (dd, ³ J (H,H) = 17,1, 10,2 Hz, 1H; =CH), 6,07 (dd, ³ J (H,H) = 17,1, 2,2 Hz, 1H; H-CH=), 5,58 (dd, ³ J (H,H) = 10,2, 2,2 Hz, 1H; H-CH=), 5,49 – 5,39 (m, 1H; CH), 3,26 (dd, ² J (H,H) = 16,3, 8,6 Hz, 1H; H-CH), 3,16 (dd, ³ J (H,H) = 16,3, 5,8 Hz, 1H; H-CH) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 197,44 (Cq; C=O), 164,22 (Cq; C=O), 143,23 (Cq), 142,96 (=CH), 134,89 (Cq), 132,14 (=CH), 130,99 (=CH), 129,43 (2C, CH; Ar), 128,93 (2C, CH; Ar), 128,77 (2C, CH; Ar), 127,39 (CH; Ar), 127,08 (2C, CH; Ar), 126,85 (CH; Ar), 125,86 (=CH₂), 49,47 (CH₂), 46,94 (CH); HRMS (ESI) m/z : $[M + H]^+$ C₂₀H₂₀NO₂⁺ számolt: 306,1489 (100,0%), mért: 306,1496.

***(E)*-*N*-(1-(4-metoxifenil)-3-oxo-5-(*p*-tolil)pent-4-en-1-il)akrilamid (635)**

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,48 (d, J = 8,2 Hz, 1H; NH), 7,60 (d, ³ J (H,H) = 8,1 Hz, 2H; Ar), 7,57 (d, ³ J (H,H) = 16,4 Hz, 1H; =CH), 7,28 (d, ³ J (H,H) = 8,7 Hz, 2H; Ar), 7,25 (d, ³ J (H,H) = 7,9 Hz, 2H; Ar), 6,89 (d, ³ J (H,H) = 8,7 Hz, 2H; Ar), 6,85 (d, ³ J (H,H) = 16,2 Hz, 1H; =CH), 6,23 (dd, ³ J (H,H) = 17,1, 10,2 Hz, 1H; =CH), 6,06 (dd, ³ J (H,H) = 17,1, 2,3 Hz, 1H; H-CH=), 5,57 (dd, ³ J (H,H) = 10,2, 2,2 Hz, 1H; H-CH=), 5,37 (q, ³ J (H,H) = 7,9 Hz, 1H; CH), 3,73 (s, 3H; CH₃), 3,20 (dd, ³ J (H,H) = 16,1, 8,3 Hz, 1H; H-CH), 3,11 (dd, ³ J (H,H) = 16,1, 6,3 Hz, 1H; H-CH), 2,34 (s, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 197,49 (Cq;

C=O), 164,07 (Cq; C=O), 158,70 (Cq), 142,94 (CH), 141,02 (Cq), 135,14 (Cq), 132,21 (CH), 132,14 (Cq), 130,06 (2C, CH; Ar), 128,96 (2C, CH; Ar), 128,27 (2C, CH; Ar), 125,91 (CH), 125,75 (=CH₂), 114,13 (2C, CH; Ar), 55,55 (CH), 48,96 (CH₃), 46,96 (CH₂), 21,52 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₂H₂₄NO₃⁺ számolt: 350,1751 (100,0%), mért: 350,1760.

(E)-N-(1-(4-klórphenil)-3-oxo-5-(p-tolil)pent-4-en-1-il)akrilamid (636)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,58 (d, J = 8,0 Hz, 1H; NH), 7,61 (d, ³ J (H,H) = 5,9 Hz, 2H; Ar), 7,59 (d, ³ J (H,H) = 14,0 Hz, 1H; =CH), 7,39 (s, 4H; Ar), 7,25 (d, ³ J (H,H) = 7,9 Hz, 2H; Ar), 6,86 (d, ³ J (H,H) = 16,3 Hz, 1H; =CH), 6,23 (dd, ³ J (H,H) = 17,1, 10,2 Hz, 1H; =CH), 6,07 (dd, ³ J (H,H) = 17,1, 2,2 Hz, 1H; =CH₂), 5,59 (dd, ³ J (H,H) = 10,2, 2,2 Hz, 1H; =CH₂), 5,40 (td, ³ J (H,H) = 8,3, 5,9 Hz, 1H; CH), 3,25 (dd, ³ J (H,H) = 16,5, 8,6 Hz, 1H; H-CH), 3,13 (dd, ³ J (H,H) = 16,5, 5,9 Hz, 1H; H-CH), 2,34 (s, 3H; CH₃) ppm; ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 197,15 (Cq; C=O), 164,28 (Cq; C=O), 143,10 (CH), 142,34 (Cq), 141,08 (Cq), 132,10 (Cq), 132,01 (=CH), 131,92 (Cq), 130,07 (2C, CH; Ar), 129,00 (2C, CH; Ar), 128,97 (2C, CH; Ar), 128,70 (2C, CH; Ar), 126,03 (=CH₂), 125,81 (CH), 48,92 (CH₃), 46,60 (CH₂), 21,52 (CH₃) ppm; HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₁H₂₁ClNO₂⁺ számolt: 354,1256 (100,0%), 356,1226 (32,0%), mért: 354,1261, 356,1230.

6-Fenil-3,4-di((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (582) – 634-ből kiindulva

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,17 (s, 1H; NH), 7,58-7,63 (m, 4H; Ar), 7,53 (d, ³ J (H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 7,42 (d, ³ J (H,H) = 7,6 Hz, 2H; Ar), 7,32-7,39 (m, 7H; Ar, =CH), 7,26-7,30 (m, 3H; Ar), 7,16 (d, ³ J (H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 7,11 (d, ³ J (H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 4,70 (m, 1H; CH), 3,08 (dd, ³ J (H,H) = 17,0 Hz, 5,3 Hz, 1H; CH₂), 2,88 (dd, ³ J (H,H) = 17,0 Hz, 8,2 Hz, 1H; CH₂) ppm; ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 166,0 (Cq; C=O), 142,2 (Cq), 140,8 (Cq), 137,5 (Cq), 136,6 (Cq), 134,5 (=CH), 134,3 (=CH), 128,9 (2C, CH; Ar), 128,8 (2C, CH; Ar), 128,6 (CH; Ar), 128,4 (2C, CH; Ar), 128,0 (Cq), 127,8 (CH; Ar), 127,4 (CH; Ar), 127,3 (2C, CH; Ar), 126,7 (2C, CH; Ar), 126,6 (2C, CH; Ar), 125,2 (=CH), 122,0 (=CH), 52,3 (CH; C-6), 33,4 (CH₂; C-5) ppm; Egyéb analitikai adatok az **582** vegyületnél vannak feltüntetve.

3-((E)-4-klórsztiril)-6-fenil-4-((E)-sztiril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (637)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,17 (s, 1H; NH), 7,65 (d, ³ J (H,H) = 7,9 Hz, 2H; Ar), 7,61 (d, ³ J (H,H) = 7,4 Hz, 2H; Ar), 7,55 (d, ³ J (H,H) = 16 Hz, 1H; =CH), 7,34-7,44 (m, 9H; Ar, =CH), 7,27-7,31 (m, 2H; Ar), 7,22 (d, ³ J (H,H) = 16,2 Hz, 1H; =CH), 7,11 (d, ³ J (H,H)

= 16 Hz, 1H; =CH), 4,69 (m, 1H; CH), 3,09 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,8 \text{ Hz}, 4,8 \text{ Hz}$, 1H; CH₂), 2,88 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,8 \text{ Hz}, 7,9 \text{ Hz}$, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 165,8$ (Cq; C=O), 142,1 (Cq; C-4), 141,2 (Cq), 136,5 (2C, Cq), 134,5 (=CH), 133,0 (=CH), 132,0 (Cq), 128,7 (2C, CH; Ar), 128,61 (2C, CH; Ar), 128,57 (CH; Ar), 128,34 (2C, CH; Ar), 128,29 (2C, CH; Ar), 127,6 (Cq; C-3), 127,34 (CH; Ar), 127,27 (2C, CH; Ar), 126,6 (2C, CH; Ar), 125,0 (=CH), 122,7 (=CH), 52,2 (CH; C-6), 33,3 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\nu = 679$ (s) cm⁻¹ (C-Cl), 1606 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₇H₂₃ClNO⁺ számolt: 412,1463 (100,0%), mért: 412,1469. A molekulaszervezet egykristályból röntgenkrisztallográfiával meghatározott. A röntgendiffrakciós vizsgálat eredményei a CCDC 2110876 adatbázis-azonosítószám alatt található meg a www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html címen (vagy elérhetőek a Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK; fax: +44(0)1223-336033; email: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

3-((E)-4-metoxisztiliril)-6-fenil-4-((E)-sztiliril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (638)

^1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,14$ (s, 1H; NH), 7,50-7,60 (m, 5H; Ar, =CH), 7,34-7,43 (m, 6H; Ar), 7,26-7,30 (m, 2H; Ar), 7,19 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 7,10 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 7,08 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 6,94 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,3 \text{ Hz}$, 2H; Ar), 4,68 (m, 1H; CH), 3,78 (s, 3H; OMe), 3,04 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,8 \text{ Hz}, 4,8 \text{ Hz}$, 1H; CH₂), 2,86 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,8 \text{ Hz}, 8,3 \text{ Hz}$, 1H; CH₂) ppm; ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 166,0$ (Cq; C=O), 159,1 (Cq), 142,2 (Cq), 139,7 (Cq), 136,7 (Cq), 134,2 (=CH), 133,8 (=CH), 130,2 (Cq), 128,8 (2C, CH; Ar), 128,5 (C, CH; Ar), 128,4 (2C, CH; Ar), 128,3 (Cq), 128,0 (2C, CH; Ar), 127,4 (C, CH; Ar), 127,1 (2C, CH; Ar), 126,6 (2C, CH; Ar), 125,4 (=CH), 119,7 (=CH), 114,2 (2C, CH; Ar), 55,2 (CH₃; MeO), 52,3 (CH; C-6), 33,4 (CH₂; C-5) ppm; FTIR-ATR: $\nu = 696$ (s) cm⁻¹ (C=C), 687 (s) cm⁻¹ (C=C), 747 (s) cm⁻¹ (C-H), 809 (m) cm⁻¹ (C=C), 1027 (m) cm⁻¹ (C-N), 1162 (m) cm⁻¹ (C-N), 1173 (s) cm⁻¹ (C-O), 1242 (s) cm⁻¹ (C-O), 1600 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) m/z : [M + H]⁺ C₂₈H₂₆NO₂⁺ számolt: 408,1959 (100,0%), mért: 408,1966.

6-(4-klórphenil)-3-((E)-4-klórsztiliril)-4-((E)-4-metilsztiliril)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (639)

^1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,21$ (s, 1H; NH), 7,64 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,0 \text{ Hz}$, 2H; Ar), 7,51 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,5 \text{ Hz}$, 2H; Ar), 7,48 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 7,39-7,44 (m, 6H; Ar), 7,35 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,1 \text{ Hz}$, 1H; =CH), 7,16-7,22 (m, 3H; Ar, =CH), 7,07 (d, $^3J(\text{H,H})$

= 16 Hz, 1H; =CH), 4,70 (m, 1H; CH), 3,06 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,9$ Hz, 4,9 Hz, 1H; CH₂), 2,88 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 16,9$ Hz, 7,9 Hz, 1H; CH₂), 2,29 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 165,8$ (Cq; C=O), 141,3 (Cq), 141,2 (Cq), 138,4 (Cq), 136,5 (Cq), 134,7 (=CH), 133,8 (Cq), 132,9 (=CH), 132,0 (2C, Cq), 129,5 (2C, CH; Ar), 128,7 (2C, CH; Ar), 128,6 (2C, CH; Ar), 128,4 (4C, CH; Ar), 127,4 (2C, CH; Ar), 127,1 (Cq; C-3), 124,0 (=CH), 122,7 (=CH), 51,5 (CH; C-6), 33,1 (CH₂; C-5), 21,0 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\nu = 795$ (s) cm⁻¹ (C-Cl), 1083 (m) cm⁻¹ (C-N), 1604 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₈H₂₄Cl₂NO⁺ számolt: 460,1230 (100,0%), 462,1200 (63,9%), 463,1234 (19,4%), 464,1171 (10,2%), mért: 460,1239, 462,1206, 463,1239, 464,1178.

6-(4-klórphenil)-3-((E)-4-metoxisztilil)-4-((E)-4-metilsztilil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (640)

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,16$ (s, 1H; NH), 7,54 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,5$ Hz, 2H; Ar), 7,42-7,48 (m, 7H; Ar, =CH), 7,14-7,18 (m, 3H; Ar, =CH), 7,08 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 7,03 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,0$ Hz, 1H; =CH), 6,95 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,5$ Hz, 2H; Ar), 4,69 (m, 1H; CH), 3,78 (s, 3H; OMe), 3,04 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 5,6 Hz, 1H; CH₂), 2,85 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 7,8 Hz, 1H; CH₂), 2,28 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 166,1$ (Cq; C=O), 159,1 (Cq), 141,3 (Cq), 139,8 (Cq), 138,2 (Cq), 134,1 (=CH), 133,9 (Cq), 133,9 (=CH), 131,9 (Cq), 130,2 (Cq), 129,5 (2C, CH; Ar), 128,6 (2C, CH; Ar), 128,3 (2C, CH; Ar), 128,0 (2C, CH; Ar), 127,8 (Cq), 127,2 (2C, CH; Ar), 124,4 (=CH), 119,7 (=CH), 114,2 (2C, CH; Ar), 55,2 (CH₃; MeO), 51,6 (CH; C-6), 33,1 (CH₂; C-5), 21,0 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\nu = 793$ (s) cm⁻¹ (C-Cl), 1027 (m) cm⁻¹ (C-N), 1248 (s) cm⁻¹ (C-O), 1596 (m) cm⁻¹ (C=C), 1609 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₉H₂₇ClNO₂⁺ számolt: 456,1725 (100,0%), 458,1696 (32,0%), 457,1759 (31,4%), 459,1729 (10,0%), 458,1792 (4,7%), 460,1763 (1,5%), mért: 456,1733, 458,1693, 460,1764.

3-((E)-4-klórsztilil)-6-(4-metoxifenil)-4-((E)-4-metilsztilil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (641)

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) $\delta = 8,10$ (s, 1H; NH), 7,64 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,2$ Hz, 2H; Ar), 7,47-7,53 (m, 3H; Ar, =CH), 7,42 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,3$ Hz, 2H; Ar), 7,36 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16$ Hz, 1H; =CH), 7,32 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,3$ Hz, 2H; Ar), 7,20 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,1$ Hz, 1H; =CH), 7,17 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,5$ Hz, 2H; Ar), 7,07 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16$ Hz, 1H; =CH), 6,92 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,4$ Hz, 2H; Ar), 4,61 (m, 1H; CH), 3,73 (s, 3H; MeO), 3,02 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 4,9 Hz, 1H; CH₂), 2,83 (dd, $^3J(\text{H,H}) = 17,0$ Hz, 8,4 Hz, 1H; CH₂), 2,29 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (150 MHz,

DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 165,9 (Cq; C=O), 158,6 (Cq), 141,5 (Cq; C-4), 138,3 (Cq), 136,6 (Cq), 134,6 (=CH), 134,0 (Cq), 133,9 (Cq), 132,8 (=CH), 132,0 (Cq), 129,5 (2C, CH; Ar), 128,7 (2C, CH; Ar), 128,3 (2C, CH; Ar), 127,8 (2C, CH; Ar), 127,3 (2C, CH; Ar), 127,2 (Cq; C-3), 124,1 (=CH), 122,8 (=CH), 113,8 (2C, CH; Ar), 55,1 (C, CH₃; MeO), 51,7 (CH; C-6), 33,5 (CH₂; C-5), 21,0 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: ν = 771 (s) cm⁻¹ (C-H), 795 (s) cm⁻¹ (C-Cl), 1087 (m) cm⁻¹ (C-N), 1175 (m) cm⁻¹ (C-N), 1244 (s) cm⁻¹ (C-O), 1606 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₉H₂₇ClNO₂⁺ számolt: 456,1725 (100,0%), 458,1696 (32,0%), mért: 456,1735, 458,1698.

6-(4-metoxifenil)-3-((E)-4-metoxisztilil)-4-((E)-4-metilsztilil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (642)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,01 (s, 1H; NH), 7,53 (d, ³*J*(H,H) = 8,3 Hz, 2H; Ar), 7,43-7,49 (m, 3H; Ar, =CH), 7,32 (d, ³*J*(H,H) = 8,2 Hz, 2H; Ar), 7,14-7,19 (m, 3H; Ar, =CH), 7,07 (d, ³*J*(H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 7,02 (d, ³*J*(H,H) = 16,2 Hz, 1H; =CH), 6,90-6,95 (m, 4H; Ar), 4,61 (m, 1H; CH), 3,78 (s, 3H; MeO), 3,73 (s, 3H; MeO), 3,00 (dd, ³*J*(H,H) = 16,9 Hz, 4,7 Hz, 1H; CH₂), 2,81 (dd, ³*J*(H,H) = 16,9 Hz, 8,6 Hz, 1H; CH₂), 2,28 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 166,1 (Cq; C=O), 159,1 (Cq), 158,6 (Cq), 140,1 (Cq), 138,1 (Cq), 134,1 (C; =CH), 134,1 (Cq), 134,0 (Cq), 133,8 (C; =CH), 130,2 (Cq), 129,5 (2C, CH; Ar), 127,9 (2C, CH; Ar), 127,86 (Cq), 127,75 (2C, CH; Ar), 127,1 (2C, CH; Ar), 124,5 (=CH), 119,8 (=CH), 114,2 (2C, CH; Ar), 113,8 (2C, CH; Ar), 55,2 (CH₃; MeO), 55,1 (CH₃; MeO), 51,8 (CH; C-6), 33,5 (CH₂; C-5), 20,9 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: ν = 793 (s) cm⁻¹ (C=C), 1149 (s) cm⁻¹ (C-O), 1240 (s) cm⁻¹ (C-O), 1604 (m) cm⁻¹ (C=C), 1650 (s) cm⁻¹ (C=O); HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ C₃₀H₃₀NO₃⁺ számolt: 452,2221 (100,0%), mért: 452,2230.

6-(4-metoxifenil)-4-((E)-4-metilsztilil)-3-((E)-sztilil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (643)

¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 8,03 (s, 1H; NH), 7,57 (d, ³*J*(H,H) = 7,0 Hz, 2H; Ar), 7,33-7,49 (m, 5H; Ar, =CH), 7,23-7,33 (m, 4H; Ar, =CH), 7,10-7,17 (m, 3H; Ar, =CH), 7,04 (d, ³*J*(H,H) = 16,1 Hz, 1H; =CH), 6,90 (d, ³*J*(H,H) = 7,8 Hz, 2H; Ar), 4,61 (m, 1H; CH), 3,71 (s, 3H; MeO), 3,00 (dd, ³*J*(H,H) = 16,6 Hz, 3,8 Hz, 1H; CH₂), 2,81 (dd, ³*J*(H,H) = 16,6 Hz, 8,0 Hz, 1H; CH₂), 2,27 (s, 3H; Me) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 25 °C) δ = 165,9 (Cq; C=O), 158,6 (Cq), 141,0 (Cq), 138,2 (Cq), 137,5 (Cq), 134,2 (2C; =CH), 134,0 (Cq), 133,9 (Cq), 129,4 (2C, CH; Ar), 128,7 (2C, CH; Ar), 127,75 (2C, CH; Ar), 127,7 (CH; Ar), 127,5 (Cq), 127,2 (2C, CH; Ar), 126,6 (2C, CH; Ar), 124,3 (=CH), 122,0 (=CH), 113,7 (2C, CH; Ar), 55,1 (CH₃; MeO), 51,7 (CH; C-6), 33,5 (CH₂; C-5), 20,9 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: ν =

1145 (s) cm^{-1} (C-O), 1200 (s) cm^{-1} (C-O), 1246 (s) cm^{-1} (C-O), 1604 (m) cm^{-1} (C=C), 1650 (s) cm^{-1} (C=O), HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Számolt $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{NO}_2^+$ 422,2115 (100,0%); Mért: 422,2124,

(E)-3-metil-6-fenil-4-sztirilpiridin-2(1H)-on (644)

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, 25 °C) δ = 11,60 (s, 1H; NH), 7,83 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,1\text{Hz}$, 2H; Ar), 7,71 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,3\text{Hz}$, 2H; Ar), 7,31-7,52 (m, 8H; Ar, =CH), 6,92 (s, 1H; H-5), 2,20 (s, 3H; Me) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, 25 °C) δ = 163,8 (Cq; C=O), 143,7 (Cq), 142,4 (Cq), 136,6 (Cq), 134,0 (=CH), 133,9 (Cq), 129,2 (CH; Ar), 128,7 (2C, CH; Ar), 128,6 (2C, CH; Ar), 128,5 (CH; Ar), 127,2 (2C, CH; Ar), 126,7 (2C, CH; Ar), 124,2 (=CH), 123,2 (Cq; C-3), 101,1 (CH; C-5), 11,5 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\nu^- = 756$ (s) cm^{-1} (C-H), 1617 (s) cm^{-1} (C=C), 1633 (s) cm^{-1} (C=C); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}^+$ számolt: 288,1383 (100,0%), mért: 288,1389.

(E)-6-(4-klórfenil)-3-metil-4-(4-metilsztiril)piridin-2(1H)-on (645)

^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, 42 °C) δ = 11,56 (brs, 1H; NH), 7,87 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,2\text{ Hz}$, 2H; Ar), 7,59 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,7\text{ Hz}$, 2H; Ar), 7,54 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8,2\text{ Hz}$, 2H; Ar), 7,44 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,2\text{ Hz}$, 1H; =CH), 7,31 (d, $^3J(\text{H,H}) = 16,2\text{ Hz}$, 1H; =CH), 7,23 (d, $^3J(\text{H,H}) = 7,7\text{ Hz}$, 2H; Ar), 6,95 (br s, 1H; H-5), 2,33 (s, 3H; Me), 2,18 (s, 3H; Me) ppm; ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, 42 °C) δ = 163,6 (Cq; C=O), 143,9 (2C, Cq), 138,1 (Cq), 134,0 (=CH), 133,9 (Cq), 133,8 (Cq), 133,0 (Cq; HMBC-ből megállapított), 129,3 (2C, CH; Ar), 128,5 (2C, CH; Ar), 128,4 (2C, CH; Ar), 127,1 (2C, CH; Ar), 123,0 (=CH), 101,6 (CH; C-5, HSQC-ből megállapított), 20,8 (CH₃; Me), 11,5 (CH₃; Me) ppm; FTIR-ATR: $\nu^- = 555$ (s) cm^{-1} (C-Cl), 683 (s) cm^{-1} (C=C), 701 (s) cm^{-1} (C=C), 749 (s) cm^{-1} (C-H), 1069 (m) cm^{-1} (C-N), 1167 (m) cm^{-1} (C-N), 1611 (s) cm^{-1} (C=C), 1650 (s) cm^{-1} (C=O); HRMS (ESI) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClNO}^+$ számolt: 336,1150 (100,0%), 338,1121 (32,0%), 337,1184 (22,7%), mért: 336,1155, 338,1127, 337,1191.