ÖZET

C-KIT KİNAZ İNHİBİTÖRÜ BİLEŞİKLER VE BİLEŞİMLER

Buluş, protein kinaz inhibitörleri olarak faydalı olan formüller (I) ve (II)'ye sahip bileşikler ve bunların farmasötik bileşimleri ve ayrıca bu tip bileşiklerin anormal veya düzensiz kinaz aktivitesi ile ilişkili bir durumu tedavisinde, iyileştirilmesinde veya önlenmesinde kullanılmasına yönelik yöntemler sağlar. Bazı düzenlemelerde buluş, bu tip bileşiklerin, c-kit veya c-kit ve PDGFR (PDGFRα, PDGFRβ) kinazların anormal aktivasyonunu içeren hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde, iyileştirilmesinde veya önlenmesinde kullanılmasına yönelik yöntemler sağlar.

ÖZET

C-KIT KİNAZ İNHİBİTÖRÜ BİLEŞİKLER VE BİLEŞİMLER

Buluş, protein kinaz inhibitörleri olarak faydalı olan formüller (I) ve (II)'ye sahip bileşikler ve bunların farmasötik bileşimleri ve ayrıca bu tip bileşiklerin anormal veya düzensiz kinaz aktivitesi ile ilişkili bir durumu tedavisinde, iyileştirilmesinde veya önlenmesinde kullanılmasına yönelik yöntemler sağlar. Bazı düzenlemelerde buluş, bu tip bileşiklerin, c-kit veya c-kit ve PDGFR (PDGFRα, PDGFRβ) kinazların anormal aktivasyonunu içeren hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde, iyileştirilmesinde veya önlenmesinde kullanılmasına yönelik yöntemler sağlar.

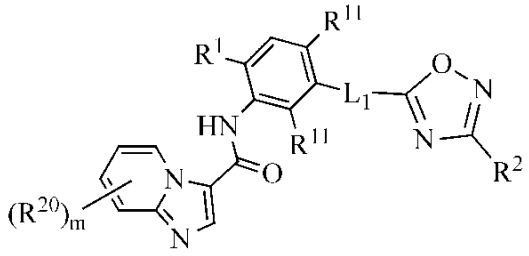
ÖZET

C-KIT KİNAZ İNHİBİTÖRÜ BİLEŞİKLER VE BİLEŞİMLER

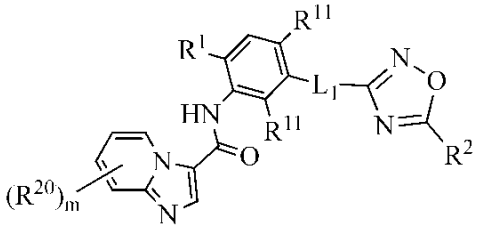
Buluş, protein kinaz inhibitörleri olarak faydalı olan formüller (I) ve (II)'ye sahip bileşikler ve bunların farmasötik bileşimleri ve ayrıca bu tip bileşiklerin anormal veya düzensiz kinaz aktivitesi ile ilişkili bir durumu tedavisinde, iyileştirilmesinde veya önlenmesinde kullanılmasına yönelik yöntemler sağlar. Bazı düzenlemelerde buluş, bu tip bileşiklerin, c-kit veya c-kit ve PDGFR (PDGFRα, PDGFRβ) kinazların anormal aktivasyonunu içeren hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde, iyileştirilmesinde veya önlenmesinde kullanılmasına yönelik yöntemler sağlar.

İstemler

1. Bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzudur:



Formül (I)



Formül (II)

burada:

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

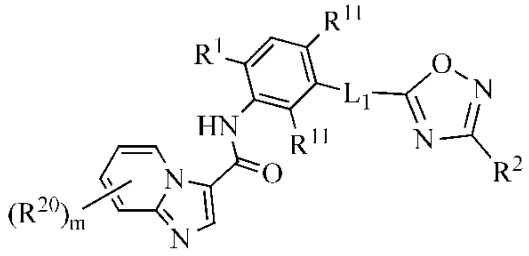
R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

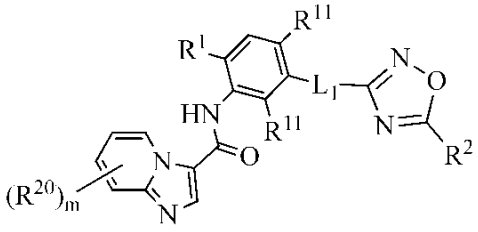
burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan,

İstemler

1. Bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzudur:



Formül (I)



Formül (II)

burada:

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

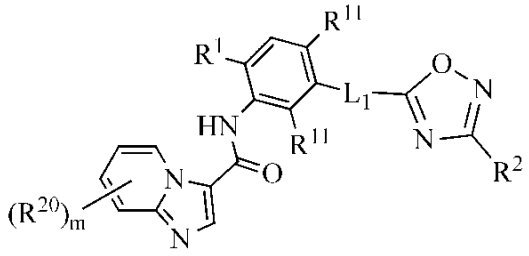
R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

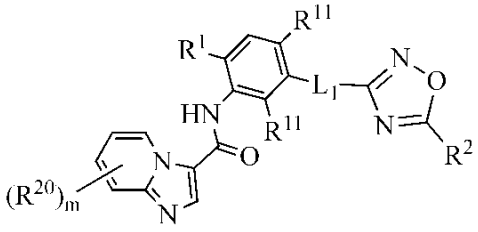
burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan,

İstemler

1. Bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzudur:



Formül (I)



Formül (II)

burada:

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan,

bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, -OR^4 ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -$C(O)OR^4$ ve -$S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, -OR^4 ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -$C(O)OR^4$ ve -$S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, -OR^4 ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -$C(O)OR^4$ ve -$S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

2. İstem 1'in bileşiğidir, burada bileşik, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) bileşiğidir:

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

2. İstem 1'in bileşiğidir, burada bileşik, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) bileşiğidir:

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

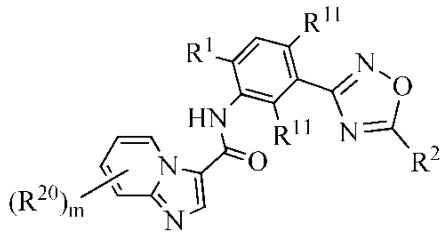
R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

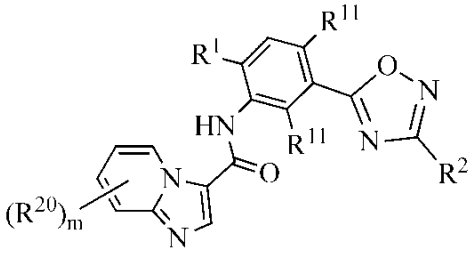
t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

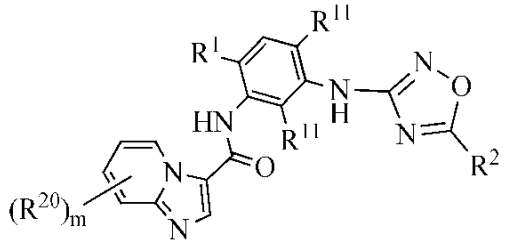
2. İstem 1'in bileşiğidir, burada bileşik, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) bileşiğidir:



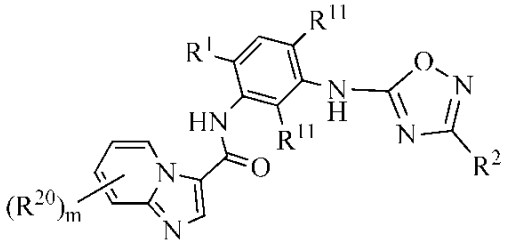
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada:

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

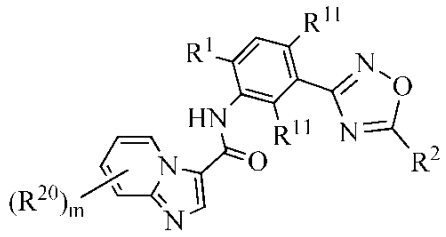
her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

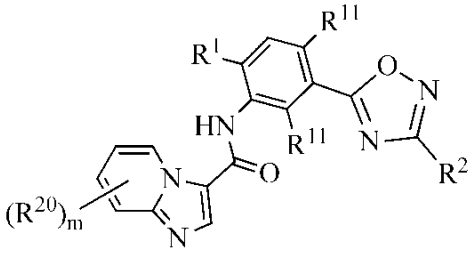
R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

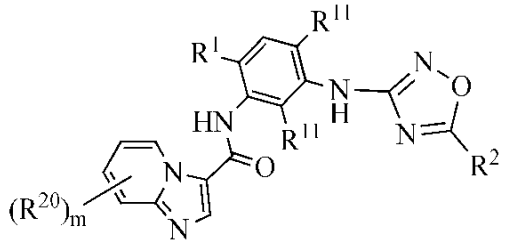
burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile



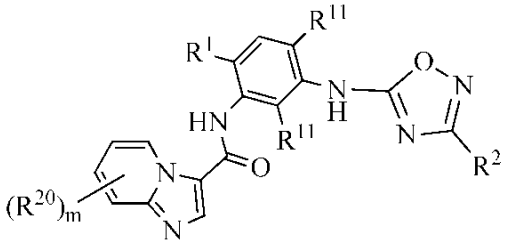
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada:

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

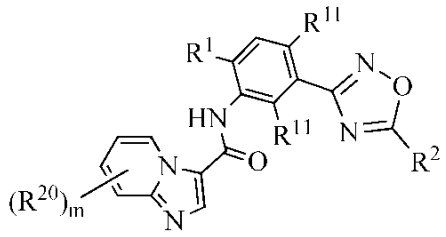
her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

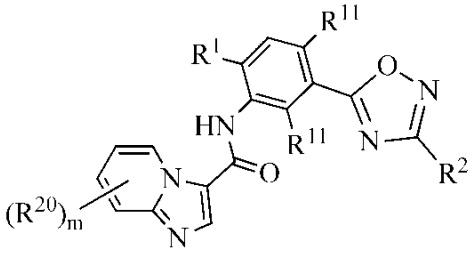
R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

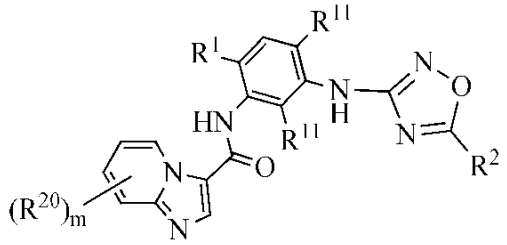
burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile



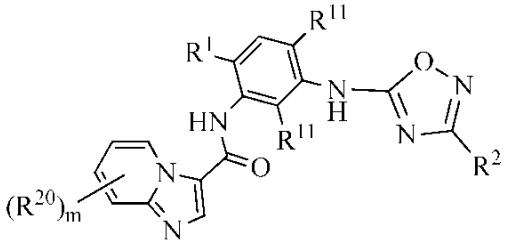
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada:

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile

sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, -OR^4 ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -

sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, -OR^4 ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -

sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, -OR^4 ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -

$(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

3. İstem 1 veya istem 2'nin bileşiğidir, burada R^1 $-CH_3$ ve F arasından seçilir.

4. İstemler 1 ila 3'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada R^1 $-CH_3$'tür.

5. İstemler 1 ila 4'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^{11} bağımsız olarak H, F ve $-CH_3$ arasından seçilir.

6. İstemler 1 ila 5'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^{11} H'dir.

$(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

3. İstem 1 veya istem 2'nin bileşiğidir, burada R^1 $-CH_3$ ve F arasından seçilir.

4. İstemler 1 ila 3'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada R^1 $-CH_3$'tür.

5. İstemler 1 ila 4'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^{11} bağımsız olarak H, F ve $-CH_3$ arasından seçilir.

6. İstemler 1 ila 5'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^{11} H'dir.

$(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

3. İstem 1 veya istem 2'nin bileşiğidir, burada R^1 $-CH_3$ ve F arasından seçilir.

4. İstemler 1 ila 3'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada R^1 $-CH_3$'tür.

5. İstemler 1 ila 4'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^{11} bağımsız olarak H, F ve $-CH_3$ arasından seçilir.

6. İstemler 1 ila 5'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^{11} H'dir.

7. İstemler 1 ila 6'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil ve bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

8. İstemler 1 ila 7'den herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^4 bağımsız olarak H, metil, etil, propil, bütil, i-propil ve t-bütil arasından seçilir.

9. İstemler 1 ila 8'den herhangi birinin bileşiğidir, burada R^5 bağımsız olarak siklopropil veya morfolinil arasından seçilir.

10. İstemler 1 ila 9'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^7 bağımsız olarak CH_2F, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$ ve $-CF_3$ arasından seçilir.

11. İstemler 1 ila 10'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^9 bağımsız olarak H, metil ve etil arasından seçilir.

12. İstemler 1 ila 11'den herhangi birinin bileşiğidir, burada R^8 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil ve N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril arasından seçilir.

13. İstemler 1 ila 12'den herhangi birinin bileşiğidir, burada,

R^3 siklopropil, siklobütil, siklopentil ve sikloheksil arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -

7. İstemler 1 ila 6'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil ve bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

8. İstemler 1 ila 7'den herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^4 bağımsız olarak H, metil, etil, propil, bütil, i-propil ve t-bütil arasından seçilir.

9. İstemler 1 ila 8'den herhangi birinin bileşiğidir, burada R^5 bağımsız olarak siklopropil veya morfolinil arasından seçilir.

10. İstemler 1 ila 9'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^7 bağımsız olarak CH_2F, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$ ve $-CF_3$ arasından seçilir.

11. İstemler 1 ila 10'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^9 bağımsız olarak H, metil ve etil arasından seçilir.

12. İstemler 1 ila 11'den herhangi birinin bileşiğidir, burada R^8 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil ve N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril arasından seçilir.

13. İstemler 1 ila 12'den herhangi birinin bileşiğidir, burada,

R^3 siklopropil, siklobütil, siklopentil ve sikloheksil arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -

7. İstemler 1 ila 6'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil ve bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

8. İstemler 1 ila 7'den herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^4 bağımsız olarak H, metil, etil, propil, bütil, i-propil ve t-bütil arasından seçilir.

9. İstemler 1 ila 8'den herhangi birinin bileşiğidir, burada R^5 bağımsız olarak siklopropil veya morfolinil arasından seçilir.

10. İstemler 1 ila 9'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^7 bağımsız olarak CH_2F, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$ ve $-CF_3$ arasından seçilir.

11. İstemler 1 ila 10'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada her R^9 bağımsız olarak H, metil ve etil arasından seçilir.

12. İstemler 1 ila 11'den herhangi birinin bileşiğidir, burada R^8 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil ve N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril arasından seçilir.

13. İstemler 1 ila 12'den herhangi birinin bileşiğidir, burada,

R^3 siklopropil, siklobütil, siklopentil ve sikloheksil arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -

F, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, -OH, $-OCH_3$, $-CH_2OCH_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, =N-OCH_3, =N-OCH_2CH_3, =N-$OCH(CH_3)_2$, =N-OH, =N-O-CH_2R^5, =N-O-$CH_2CH_2R^5$, $-NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-NHS(=O)_2CH_3$, $-N(C(=O)OCH_3)_2$, $=CH_2$, $=CHCH_2CH_2OH$, $-OCD_3$, siklopropil, triazolil, pirazolil, bir spiro bağlı dioksolan, bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, piperidinil ve bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş piperazinil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir

veya R^3 bir siklobütanon veya bir siklopentanondur.

14. İstemler 1 ila 13'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada:

R^3, 1 veya 2 F ile sübstitüe edilmiş siklopropildir

veya

R^3, 2 F ile sübstitüe edilmiş siklobütildir.

15. İstemler 1 ila 14'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$ ve $-C(=O)N(R^4)_2$ arasından seçilir.

16. İstemler 1 ila 15'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CD_3$, -CN, $-OCHF_2$, $-C(CH_3)OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OH$, $-CH_2OCH_2CF_3$, $-C(=O)NH_2$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$ ve $-CH_2OCH_3$ arasından seçilir.

17. İstemler 1 ila 16'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} $-CH_3$'tür.

18. İstemler 1 ila 16'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H'dir.

19. İstemler 1 ila 18'den herhangi birinin bileşiğidir, burada,

R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il,

F, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, -OH, $-OCH_3$, $-CH_2OCH_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, =N-OCH_3, =N-OCH_2CH_3, =N-$OCH(CH_3)_2$, =N-OH, =N-O-CH_2R^5, =N-O-$CH_2CH_2R^5$, $-NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-NHS(=O)_2CH_3$, $-N(C(=O)OCH_3)_2$, $=CH_2$, $=CHCH_2CH_2OH$, $-OCD_3$, siklopropil, triazolil, pirazolil, bir spiro bağlı dioksolan, bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, piperidinil ve bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş piperazinil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir

veya R^3 bir siklobütanon veya bir siklopentanondur.

14. İstemler 1 ila 13'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada:

R^3, 1 veya 2 F ile sübstitüe edilmiş siklopropildir

veya

R^3, 2 F ile sübstitüe edilmiş siklobütildir.

15. İstemler 1 ila 14'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$ ve $-C(=O)N(R^4)_2$ arasından seçilir.

16. İstemler 1 ila 15'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CD_3$, -CN, $-OCHF_2$, $-C(CH_3)OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OH$, $-CH_2OCH_2CF_3$, $-C(=O)NH_2$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$ ve $-CH_2OCH_3$ arasından seçilir.

17. İstemler 1 ila 16'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} $-CH_3$'tür.

18. İstemler 1 ila 16'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H'dir.

19. İstemler 1 ila 18'den herhangi birinin bileşiğidir, burada,

R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il,

F, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, -OH, $-OCH_3$, $-CH_2OCH_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, =N-OCH_3, =N-OCH_2CH_3, =N-$OCH(CH_3)_2$, =N-OH, =N-O-CH_2R^5, =N-O-$CH_2CH_2R^5$, $-NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-NHS(=O)_2CH_3$, $-N(C(=O)OCH_3)_2$, $=CH_2$, $=CHCH_2CH_2OH$, $-OCD_3$, siklopropil, triazolil, pirazolil, bir spiro bağlı dioksolan, bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, piperidinil ve bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş piperazinil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir

veya R^3 bir siklobütanon veya bir siklopentanondur.

14. İstemler 1 ila 13'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada:

R^3, 1 veya 2 F ile sübstitüe edilmiş siklopropildir

veya

R^3, 2 F ile sübstitüe edilmiş siklobütildir.

15. İstemler 1 ila 14'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$ ve $-C(=O)N(R^4)_2$ arasından seçilir.

16. İstemler 1 ila 15'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CD_3$, -CN, $-OCHF_2$, $-C(CH_3)OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OH$, $-CH_2OCH_2CF_3$, $-C(=O)NH_2$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$ ve $-CH_2OCH_3$ arasından seçilir.

17. İstemler 1 ila 16'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} $-CH_3$'tür.

18. İstemler 1 ila 16'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada m 1'dir ve R^{20} H'dir.

19. İstemler 1 ila 18'den herhangi birinin bileşiğidir, burada,

R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il,

tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(CR^9_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$ ve -$S(=O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir

ya da R^{10} bir oksazolidin-2-on ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir.

20. İstemler 1 ila 19'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada:

R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -CH_3, -CH_2CH_2OH, -$CH_2C(O)OH$, -CH_2CH_2OH, -$CH_2C(CH_3)_2OH$, -$S(O)_2CH_3$ ve -CH_2CH_2-R_5 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

21. İstemler 1 ila 14'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 4'tür ve R^{20} döteryumdur.

22. Aşağıdakiler arasından seçilen istem 1'in bileşiğidir:

N-{5-[3-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklopentil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(hidroksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(4,4-diflorosikloheksil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(metoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(CR^9_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$ ve -$S(=O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir

ya da R^{10} bir oksazolidin-2-on ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir.

20. İstemler 1 ila 19'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada:

R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -CH_3, -CH_2CH_2OH, -$CH_2C(O)OH$, -CH_2CH_2OH, -$CH_2C(CH_3)_2OH$, -$S(O)_2CH_3$ ve -CH_2CH_2-R_5 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

21. İstemler 1 ila 14'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 4'tür ve R^{20} döteryumdur.

22. Aşağıdakiler arasından seçilen istem 1'in bileşiğidir:

N-{5-[3-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklopentil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(hidroksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(4,4-diflorosikloheksil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(metoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(CR^9_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$ ve -$S(=O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir

ya da R^{10} bir oksazolidin-2-on ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir.

20. İstemler 1 ila 19'dan herhangi birinin bileşiğidir, burada:

R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -CH_3, -CH_2CH_2OH, -$CH_2C(O)OH$, -CH_2CH_2OH, -$CH_2C(CH_3)_2OH$, -$S(O)_2CH_3$ ve -CH_2CH_2-R_5 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

21. İstemler 1 ila 14'ten herhangi birinin bileşiğidir, burada m 4'tür ve R^{20} döteryumdur.

22. Aşağıdakiler arasından seçilen istem 1'in bileşiğidir:

N-{5-[3-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklopentil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(hidroksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(4,4-diflorosikloheksil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(metoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(6R)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{5,9-dioksaspiro[3.5]nonan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(6S)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(etoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{3-[(siklopropilmetoksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{3-[(propan-2-iloksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-metoksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat;

N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}-N-(metoksikarbonil)karbamat;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat;

N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(6R)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{5,9-dioksaspiro[3.5]nonan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(6S)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(etoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{3-[(siklopropilmetoksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{3-[(propan-2-iloksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-metoksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat;

N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}-N-(metoksikarbonil)karbamat;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat;

N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(6R)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{5,9-dioksaspiro[3.5]nonan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(6S)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(etoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{3-[(siklopropilmetoksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{3-[(propan-2-iloksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-metoksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat;

N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}-N-(metoksikarbonil)karbamat;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat;

N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsikloprop il N-{[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}karbamat;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(dimetilamino)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{5-oksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{[(3,3-diflorosiklobütil)amino]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-hidroksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(metoksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsikloprop il N-{[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}karbamat;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(dimetilamino)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{5-oksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{[(3,3-diflorosiklobütil)amino]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-hidroksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(metoksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsikloprop il N-{[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}karbamat;

metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(dimetilamino)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{5-oksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{[(3,3-diflorosiklobütil)amino]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-hidroksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(metoksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1-metansülfonilpiperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[2-(1-hidroksisiklopropil)etil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(morfolin-4-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1-metansülfonilpiperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[2-(1-hidroksisiklopropil)etil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(morfolin-4-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1-metansülfonilpiperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[2-(1-hidroksisiklopropil)etil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(morfolin-4-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

3-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-[1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,4-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklopentil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{6-oksospiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-oksopirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

3-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-[1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,4-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklopentil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{6-oksospiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-oksopirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

3-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-[1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,4-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklopentil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[2-metil-5-(5-{6-oksospiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-oksopirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2-difloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-etilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-5,6,7,8-tetradöteroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[(3,3-diflorosiklobütil)karbamoil]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2-difloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-etilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-5,6,7,8-tetradöteroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[(3,3-diflorosiklobütil)karbamoil]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2-difloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-etilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-5,6,7,8-tetradöteroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[(3,3-diflorosiklobütil)karbamoil]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

7-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
6-floro-N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-[5-(5-{6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
7-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
6-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-[5-(5-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(siklopropilmetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

7-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
6-floro-N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-[5-(5-{6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
7-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
6-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-[5-(5-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(siklopropilmetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

7-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
6-floro-N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-[5-(5-{6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
7-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
6-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-[5-(5-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(siklopropilmetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

metil N-{3,3-difloro-1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

metil N-{3,3-difloro-1-[3-(4-metil-3-{7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-amido}fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(3-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(3Z)-3-(metoksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(3Z)-3-(hidroksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[1-(triflorometil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(piperidin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(morfolin-4-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

metil N-{3,3-difloro-1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

metil N-{3,3-difloro-1-[3-(4-metil-3-{7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-amido}fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(3-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(3Z)-3-(metoksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(3Z)-3-(hidroksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[1-(triflorometil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(piperidin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(morfolin-4-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

metil N-{3,3-difloro-1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

metil N-{3,3-difloro-1-[3-(4-metil-3-{7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-amido}fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(3-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(3Z)-3-(metoksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[(3Z)-3-(hidroksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[1-(triflorometil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(piperidin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(morfolin-4-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(4-metilpiperazin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-{[2-(morfolin-4-il)etoksi]imino}siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsiklopropil N-{2-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}karbamat;

N-{5-[5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(2-metoksiasetamido)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{3-[(2-metoksietil)amino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(1-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-floro-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(hidroksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{[(2,2-diflorosiklopropil)formamido]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsiklopropil N-[(3-{4-metil-3-[7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-amido]fenil}-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]karbamat;

N-(2-metil-5-{5-[3-(4-metilpiperazin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-{[2-(morfolin-4-il)etoksi]imino}siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsiklopropil N-{2-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}karbamat;

N-{5-[5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(2-metoksiasetamido)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{3-[(2-metoksietil)amino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(1-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-floro-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(hidroksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{[(2,2-diflorosiklopropil)formamido]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsiklopropil N-[(3-{4-metil-3-[7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-amido]fenil}-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]karbamat;

N-(2-metil-5-{5-[3-(4-metilpiperazin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-metil-5-[5-(3-{[2-(morfolin-4-il)etoksi]imino}siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsiklopropil N-{2-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}karbamat;

N-{5-[5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(2-metoksiasetamido)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{3-[(2-metoksietil)amino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(1-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{2-floro-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(5-{5-[1-(hidroksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-{[(2,2-diflorosiklopropil)formamido]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

1-metilsiklopropil N-[(3-{4-metil-3-[7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-amido]fenil}-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]karbamat;

metil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

2-{4-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]-1H-pirazol-1-il}asetik asit;

N-{5-[5-(1-hidroksisikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(difloro metoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2-hidroksisikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

metil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

2-{4-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]-1H-pirazol-1-il}asetik asit;

N-{5-[5-(1-hidroksisikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(difloro metoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2-hidroksisikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

metil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

2-{4-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]-1H-pirazol-1-il}asetik asit;

N-{5-[5-(1-hidroksisikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(difloro metoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{5-[5-(2-hidroksisikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;

N-{3-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-karbamoilsiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

23. Aşağıdakiler arasından seçilen istem 1'in bileşiğidir:
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

24. Aşağıdakiler arasından seçilen bir bileşiktir:

N-{3-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-karbamoilsiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

23. Aşağıdakiler arasından seçilen istem 1'in bileşiğidir:
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

24. Aşağıdakiler arasından seçilen bir bileşiktir:

N-{3-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-{5-[5-(1-karbamoilsiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

23. Aşağıdakiler arasından seçilen istem 1'in bileşiğidir:
N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid;
N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

24. Aşağıdakiler arasından seçilen bir bileşiktir:

N-(5-{5-[3-(2-metoksietoksi)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
tert-bütil 3-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]propanoat.

25. İstemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarı ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir taşıyıcı içeren bir farmasötik bileşimdir.

26. Tedavide kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğidir.

27. c-kit, PDGFRα ve PDGFRβ arasından seçilen bir kinaz aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğidir, burada hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

28. İstem 27'ye göre kullanılmaya yönelik bileşiktir, burada hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, romatoid artrit, multipl skleroz, melanom, bir gastrointestinal stromal tümör, bir mast hücreli tümör, mastositoz, anafilaktik sendrom, dermatoz, Crohn hastalığı, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

29. Kinaz aktivitesi, özellikle c-kit veya c-kit ve PDGFR (α ve β) ile modüle olan bir hastalığın veya durumun tedavisinde kullanılmak üzere ikinci bir ajanın terapötik olarak etkili bir miktarı ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birine göre bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzudur, burada hastalık mast hücresi ile ilişkili bir hastalık, bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk,

N-(5-{5-[3-(2-metoksietoksi)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
tert-bütil 3-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]propanoat.

25. İstemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarı ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir taşıyıcı içeren bir farmasötik bileşimdir.

26. Tedavide kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğidir.

27. c-kit, PDGFRα ve PDGFRβ arasından seçilen bir kinaz aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğidir, burada hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

28. İstem 27'ye göre kullanılmaya yönelik bileşiktir, burada hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, romatoid artrit, multipl skleroz, melanom, bir gastrointestinal stromal tümör, bir mast hücreli tümör, mastositoz, anafilaktik sendrom, dermatoz, Crohn hastalığı, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

29. Kinaz aktivitesi, özellikle c-kit veya c-kit ve PDGFR (α ve β) ile modüle olan bir hastalığın veya durumun tedavisinde kullanılmak üzere ikinci bir ajanın terapötik olarak etkili bir miktarı ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birine göre bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzudur, burada hastalık mast hücresi ile ilişkili bir hastalık, bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk,

N-(5-{5-[3-(2-metoksietoksi)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve
tert-bütil 3-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]propanoat.

25. İstemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarı ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir taşıyıcı içeren bir farmasötik bileşimdir.

26. Tedavide kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğidir.

27. c-kit, PDGFRα ve PDGFRβ arasından seçilen bir kinaz aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir bileşiğidir, burada hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

28. İstem 27'ye göre kullanılmaya yönelik bileşiktir, burada hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, romatoid artrit, multipl skleroz, melanom, bir gastrointestinal stromal tümör, bir mast hücreli tümör, mastositoz, anafilaktik sendrom, dermatoz, Crohn hastalığı, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

29. Kinaz aktivitesi, özellikle c-kit veya c-kit ve PDGFR (α ve β) ile modüle olan bir hastalığın veya durumun tedavisinde kullanılmak üzere ikinci bir ajanın terapötik olarak etkili bir miktarı ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birine göre bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzudur, burada hastalık mast hücresi ile ilişkili bir hastalık, bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk,

bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

30. Antiemetik ajanlar, antiinflamatuvar ajanlar, immün modülatör ajanlar, sitokinler, antidepresanlar, hormonlar, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, antimitotik ajanlar, topoizomeraz inhibitörleri, sitostatik ajanlar, antiinvazyon ajanlar, antianjiyogenik ajanlar, büyüme faktörü fonksiyonu inhibitörleri, antikanser ajanlar ve toll benzeri reseptör modülatörlerini kapsayan bir ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birine göre en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur.

31. Astım tedavisinde kullanılmak üzere ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur, burada ikinci terapötik ajan bir bronkodilatör, bir antiinflamatuvar ajan, bir lökotrien antagonisti veya bir IgE blokörüdür.

32. İstemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE arasından seçilen Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor, özellikle omalizumab ile bir kombinasyonudur.

33. Astım tedavisi için ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur.

34. İstem 29, 31 veya 33'ün kullanımına yönelik bir kombinasyonda kullanılmaya yönelik formül (I) veya formül (II) bileşiğidir, istem 30'un ilave terapötik ajanı ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik formül (I) veya formül (II) bileşiğidir ya da istem 32'nin kombinasyonudur, burada kombinasyon bir sabit olmayan kombinasyondur.

bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

30. Antiemetik ajanlar, antiinflamatuvar ajanlar, immün modülatör ajanlar, sitokinler, antidepresanlar, hormonlar, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, antimitotik ajanlar, topoizomeraz inhibitörleri, sitostatik ajanlar, antiinvazyon ajanlar, antianjiyogenik ajanlar, büyüme faktörü fonksiyonu inhibitörleri, antikanser ajanlar ve toll benzeri reseptör modülatörlerini kapsayan bir ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birine göre en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur.

31. Astım tedavisinde kullanılmak üzere ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur, burada ikinci terapötik ajan bir bronkodilatör, bir antiinflamatuvar ajan, bir lökotrien antagonisti veya bir IgE blokörüdür.

32. İstemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE arasından seçilen Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor, özellikle omalizumab ile bir kombinasyonudur.

33. Astım tedavisi için ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur.

34. İstem 29, 31 veya 33'ün kullanımına yönelik bir kombinasyonda kullanılmaya yönelik formül (I) veya formül (II) bileşiğidir, istem 30'un ilave terapötik ajanı ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik formül (I) veya formül (II) bileşiğidir ya da istem 32'nin kombinasyonudur, burada kombinasyon bir sabit olmayan kombinasyondur.

bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

30. Antiemetik ajanlar, antiinflamatuvar ajanlar, immün modülatör ajanlar, sitokinler, antidepresanlar, hormonlar, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, antimitotik ajanlar, topoizomeraz inhibitörleri, sitostatik ajanlar, antiinvazyon ajanlar, antianjiyogenik ajanlar, büyüme faktörü fonksiyonu inhibitörleri, antikanser ajanlar ve toll benzeri reseptör modülatörlerini kapsayan bir ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birine göre en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur.

31. Astım tedavisinde kullanılmak üzere ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur, burada ikinci terapötik ajan bir bronkodilatör, bir antiinflamatuvar ajan, bir lökotrien antagonisti veya bir IgE blokörüdür.

32. İstemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE arasından seçilen Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor, özellikle omalizumab ile bir kombinasyonudur.

33. Astım tedavisi için ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik istemler 1 ila 24'ten herhangi birinin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzudur.

34. İstem 29, 31 veya 33'ün kullanımına yönelik bir kombinasyonda kullanılmaya yönelik formül (I) veya formül (II) bileşiğidir, istem 30'un ilave terapötik ajanı ile kombinasyon halinde kullanılmaya yönelik formül (I) veya formül (II) bileşiğidir ya da istem 32'nin kombinasyonudur, burada kombinasyon bir sabit olmayan kombinasyondur.

TARİFNAME

C-KIT KİNAZ İNHİBİTORÜ BİLEŞİKLER VE BİLEŞİMLER

BULUŞUN SAHASI

Buluş, PDGFR ve/veya c-kit kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve tedavi yöntemlerinde kullanılmaya yönelik bu bileşikler ile ilgilidir.

BULUŞUN ALTYAPISI

Protein kinazlar (PK), yüksek düzeyde korunan yapılara ve katalitik fonksiyonlara sahip yapısal olarak alakalı fosforil transferazların büyük bir kümesidir. Protein kinazlar, ATP'deki terminal fosfat grubunun, proteinlerdeki tirozin, serin ve/veya treonin kalıntılarının hidroksi grubuna transferini katalizleyen sinyal iletim yolaklarının enzimatik bileşenleridir ve bu nedenle fosforile ettikleri substratlara göre aileler altında kategorize edilir: Protein Tirozin Kinazlar (PTK) ve Protein Serin/Treonin Kinazlar.

Protein kinazlar, hücre büyümesi ve farklılaşmasının kontrolünde önemli bir role sahiptir ve çok çeşitli hücresel sinyal iletim süreçlerinin kontrolünden sorumludur, burada protein kinazlar, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin üretimine yol açan hücresel sinyallerin anahtar aracılarıdır. Normal veya mutant protein kinazların aşırı ifadesi veya uygunsuz ifadesi, Alzheimer gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları, artrit gibi inflamatuvar bozukluklar, osteoporoz gibi kemik hastalıkları, diyabet gibi metabolik bozukluklar, anjiyogenez gibi proliferatif kan damarı bozuklukları, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar, oküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalık, ateroskleroz, kanser, tromboz, psoriyazis, restenoz, şizofreni, ağrı duyusu, transplant rejeksiyonu ve virüs ve mantar enfeksiyonları gibi bulaşıcı hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalığın ve bozukluğun gelişiminde önemli bir rol oynar.

WO 2008/058037, irritabl bağırsak sendromu, otoimmün bozukluklar, pulmoner arteriyel hipertansiyon, diyabet ve fibroz gibi birtakım bozuklukların tedavisinde kullanılmaya yönelik PDGFR ve/veya c-kit kinazların inhibitörleri olan imidazo[1,2-a]piridin türevlerini açıklar. WO 2008/058037, mevcut buluşun bileşiklerini açıklamaz.

TARİFNAME

C-KIT KİNAZ İNHİBİTORÜ BİLEŞİKLER VE BİLEŞİMLER

BULUŞUN SAHASI

Buluş, PDGFR ve/veya c-kit kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve tedavi yöntemlerinde kullanılmaya yönelik bu bileşikler ile ilgilidir.

BULUŞUN ALTYAPISI

Protein kinazlar (PK), yüksek düzeyde korunan yapılara ve katalitik fonksiyonlara sahip yapısal olarak alakalı fosforil transferazların büyük bir kümesidir. Protein kinazlar, ATP'deki terminal fosfat grubunun, proteinlerdeki tirozin, serin ve/veya treonin kalıntılarının hidroksi grubuna transferini katalizleyen sinyal iletim yolaklarının enzimatik bileşenleridir ve bu nedenle fosforile ettikleri substratlara göre aileler altında kategorize edilir: Protein Tirozin Kinazlar (PTK) ve Protein Serin/Treonin Kinazlar.

Protein kinazlar, hücre büyümesi ve farklılaşmasının kontrolünde önemli bir role sahiptir ve çok çeşitli hücresel sinyal iletim süreçlerinin kontrolünden sorumludur, burada protein kinazlar, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin üretimine yol açan hücresel sinyallerin anahtar aracılarıdır. Normal veya mutant protein kinazların aşırı ifadesi veya uygunsuz ifadesi, Alzheimer gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları, artrit gibi inflamatuvar bozukluklar, osteoporoz gibi kemik hastalıkları, diyabet gibi metabolik bozukluklar, anjiyogenez gibi proliferatif kan damarı bozuklukları, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar, oküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalık, ateroskleroz, kanser, tromboz, psoriyazis, restenoz, şizofreni, ağrı duyusu, transplant rejeksiyonu ve virüs ve mantar enfeksiyonları gibi bulaşıcı hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalığın ve bozukluğun gelişiminde önemli bir rol oynar.

WO 2008/058037, irritabl bağırsak sendromu, otoimmün bozukluklar, pulmoner arteriyel hipertansiyon, diyabet ve fibroz gibi birtakım bozuklukların tedavisinde kullanılmaya yönelik PDGFR ve/veya c-kit kinazların inhibitörleri olan imidazo[1,2-a]piridin türevlerini açıklar. WO 2008/058037, mevcut buluşun bileşiklerini açıklamaz.

TARİFNAME

C-KIT KİNAZ İNHİBİTORÜ BİLEŞİKLER VE BİLEŞİMLER

BULUŞUN SAHASI

Buluş, PDGFR ve/veya c-kit kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve tedavi yöntemlerinde kullanılmaya yönelik bu bileşikler ile ilgilidir.

BULUŞUN ALTYAPISI

Protein kinazlar (PK), yüksek düzeyde korunan yapılara ve katalitik fonksiyonlara sahip yapısal olarak alakalı fosforil transferazların büyük bir kümesidir. Protein kinazlar, ATP'deki terminal fosfat grubunun, proteinlerdeki tirozin, serin ve/veya treonin kalıntılarının hidroksi grubuna transferini katalizleyen sinyal iletim yolaklarının enzimatik bileşenleridir ve bu nedenle fosforile ettikleri substratlara göre aileler altında kategorize edilir: Protein Tirozin Kinazlar (PTK) ve Protein Serin/Treonin Kinazlar.

Protein kinazlar, hücre büyümesi ve farklılaşmasının kontrolünde önemli bir role sahiptir ve çok çeşitli hücresel sinyal iletim süreçlerinin kontrolünden sorumludur, burada protein kinazlar, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin üretimine yol açan hücresel sinyallerin anahtar aracılarıdır. Normal veya mutant protein kinazların aşırı ifadesi veya uygunsuz ifadesi, Alzheimer gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları, artrit gibi inflamatuvar bozukluklar, osteoporoz gibi kemik hastalıkları, diyabet gibi metabolik bozukluklar, anjiyogenez gibi proliferatif kan damarı bozuklukları, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar, oküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalık, ateroskleroz, kanser, tromboz, psoriyazis, restenoz, şizofreni, ağrı duyusu, transplant rejeksiyonu ve virüs ve mantar enfeksiyonları gibi bulaşıcı hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalığın ve bozukluğun gelişiminde önemli bir rol oynar.

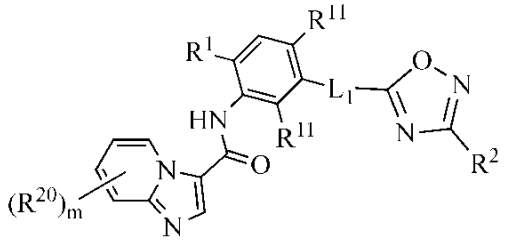
WO 2008/058037, irritabl bağırsak sendromu, otoimmün bozukluklar, pulmoner arteriyel hipertansiyon, diyabet ve fibroz gibi birtakım bozuklukların tedavisinde kullanılmaya yönelik PDGFR ve/veya c-kit kinazların inhibitörleri olan imidazo[1,2-a]piridin türevlerini açıklar. WO 2008/058037, mevcut buluşun bileşiklerini açıklamaz.

US 2007/072862, otoimmün hastalık ve inflamasyon da dahil olmak üzere protein kinaz aracılı hastalıkların profilaksisi ve tedavisinde faydalı imidazo[1,2-a]piridin türevlerini açıklar. US 2007/072862, mevcut buluşun bileşiklerini açıklamaz.

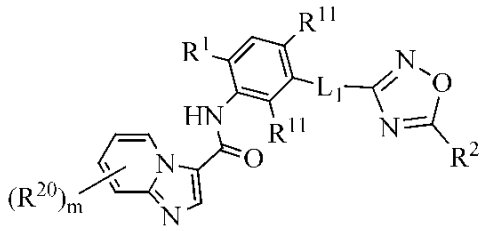
BULUŞUN KISA AÇIKLAMASI

Burada, c-kit kinazın inhibitörleri veya c-kit ve PDGFR (PDGFRα ve PDGFRβ) kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları tarif edilir.

Burada sağlanan bir açıda, bu tip bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, Formül (I) veya Formül (II) ile gösterilen bir yapıya sahiptir:



Formül (I)



Formül (II)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

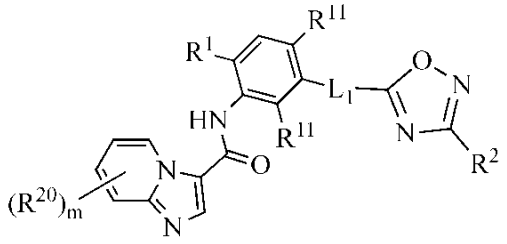
R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir, burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$-$C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, -

US 2007/072862, otoimmün hastalık ve inflamasyon da dahil olmak üzere protein kinaz aracılı hastalıkların profilaksisi ve tedavisinde faydalı imidazo[1,2-a]piridin türevlerini açıklar. US 2007/072862, mevcut buluşun bileşiklerini açıklamaz.

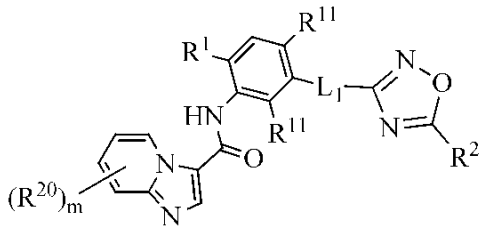
BULUŞUN KISA AÇIKLAMASI

Burada, c-kit kinazın inhibitörleri veya c-kit ve PDGFR (PDGFRα ve PDGFRβ) kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları tarif edilir.

Burada sağlanan bir açıda, bu tip bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, Formül (I) veya Formül (II) ile gösterilen bir yapıya sahiptir:



Formül (I)



Formül (II)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

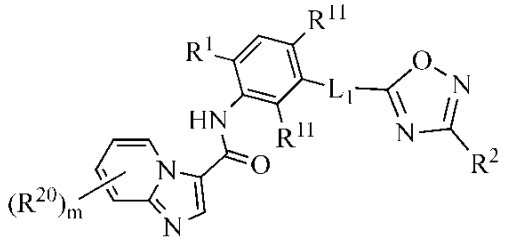
R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir, burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$-$C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, -

US 2007/072862, otoimmün hastalık ve inflamasyon da dahil olmak üzere protein kinaz aracılı hastalıkların profilaksisi ve tedavisinde faydalı imidazo[1,2-a]piridin türevlerini açıklar. US 2007/072862, mevcut buluşun bileşiklerini açıklamaz.

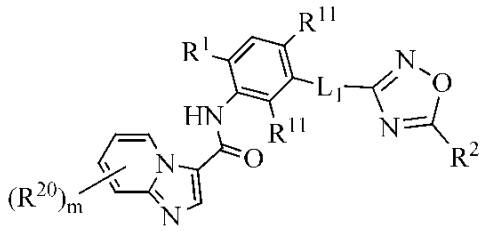
BULUŞUN KISA AÇIKLAMASI

Burada, c-kit kinazın inhibitörleri veya c-kit ve PDGFR (PDGFRα ve PDGFRβ) kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları tarif edilir.

Burada sağlanan bir açıda, bu tip bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, Formül (I) veya Formül (II) ile gösterilen bir yapıya sahiptir:



Formül (I)



Formül (II)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir, burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$-$C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, -

$NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, a spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

$NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, a spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

$NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, a spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

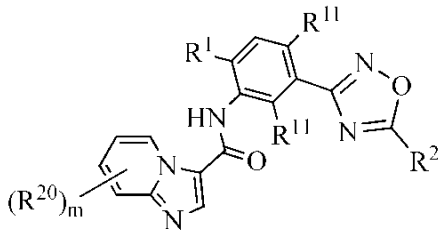
R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

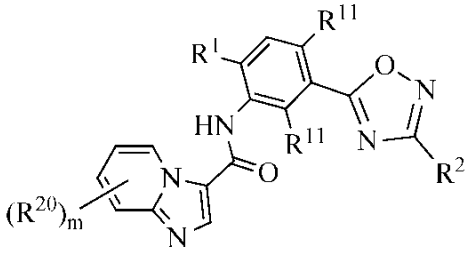
t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

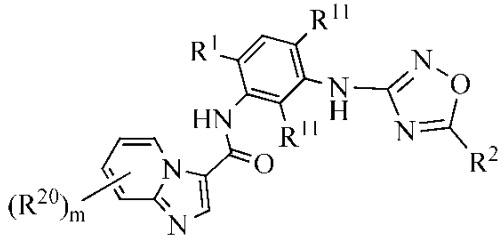
Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) yapısına sahip bir bileşiktir:



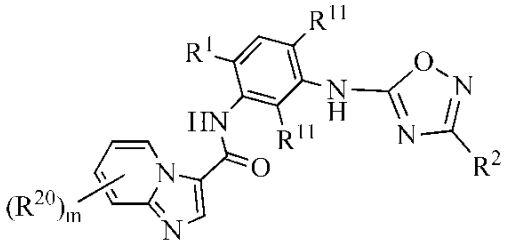
Formül (Ia)



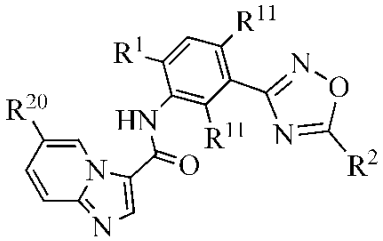
Formül (IIa)



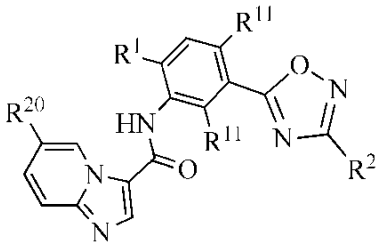
Formül (Ib)



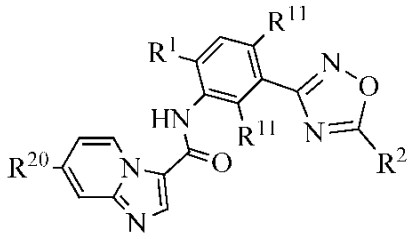
Formül (IIb)



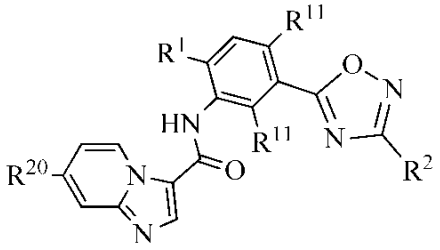
Formül (Ic)



Formül (IIc)

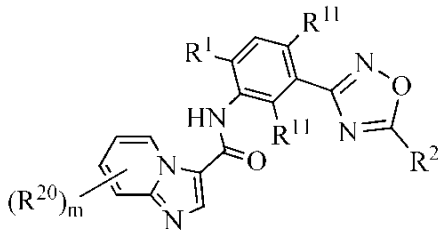


Formül (Id)

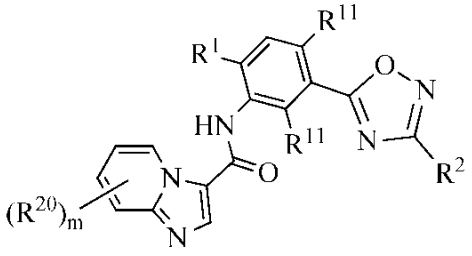


Formül (IId)

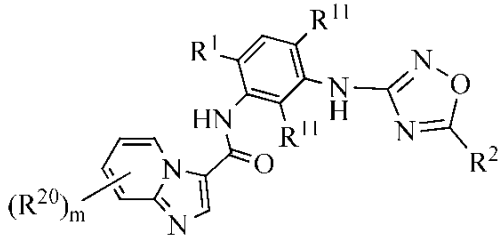
Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) yapısına sahip bir bileşiktir:



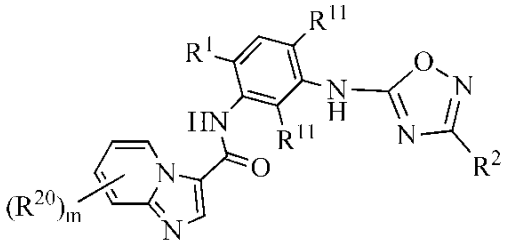
Formül (Ia)



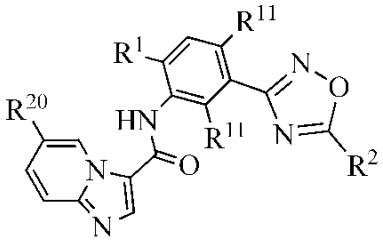
Formül (IIa)



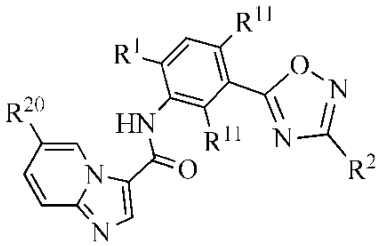
Formül (Ib)



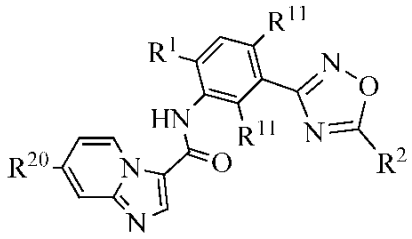
Formül (IIb)



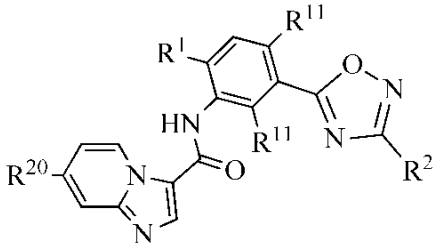
Formül (Ic)



Formül (IIc)

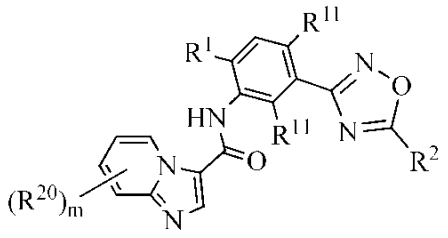


Formül (Id)

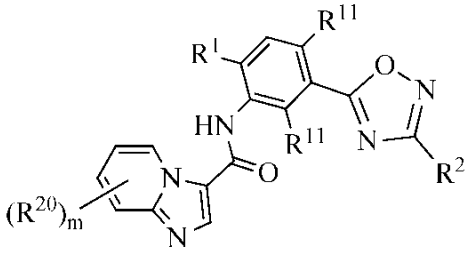


Formül (IId)

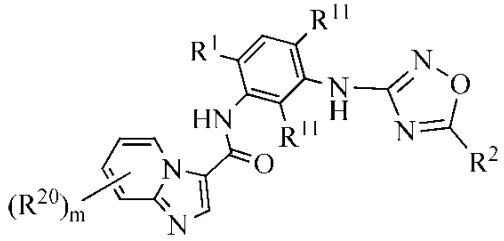
Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) yapısına sahip bir bileşiktir:



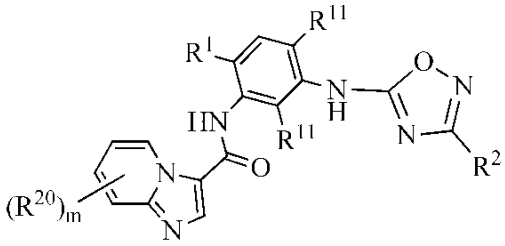
Formül (Ia)



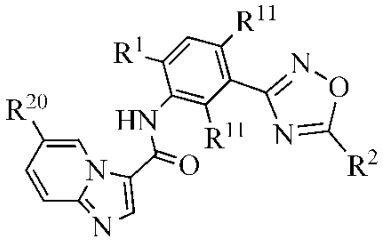
Formül (IIa)



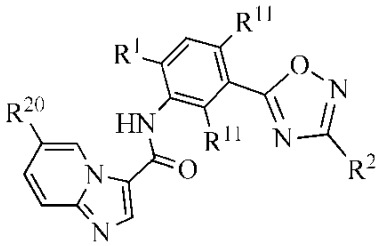
Formül (Ib)



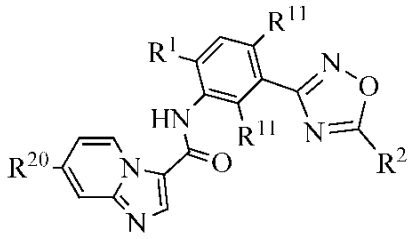
Formül (IIb)



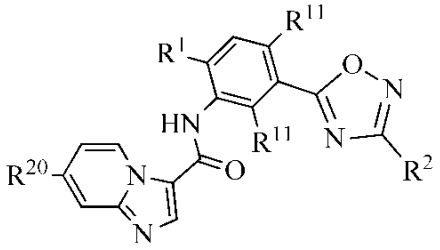
Formül (Ic)



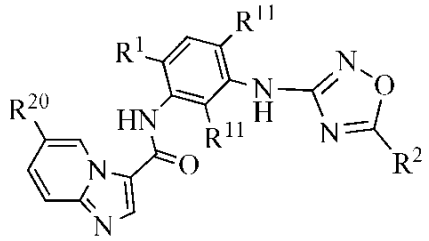
Formül (IIc)



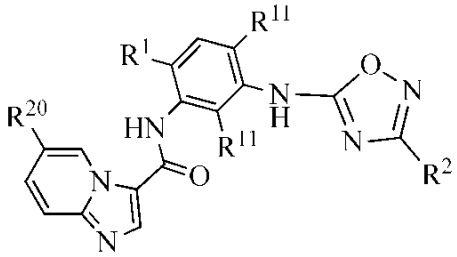
Formül (Id)



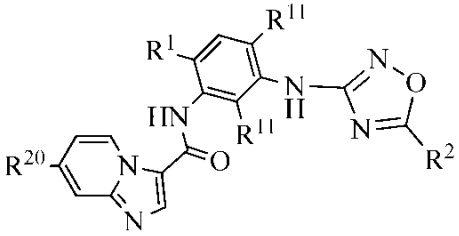
Formül (IId)



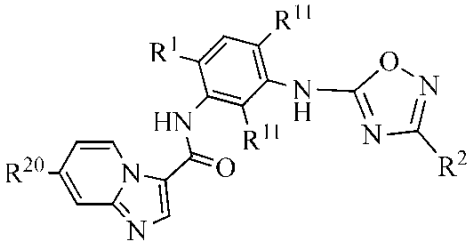
Formül (Ie)



Formül (IIe)



Formül (If)



Formül (IIf)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

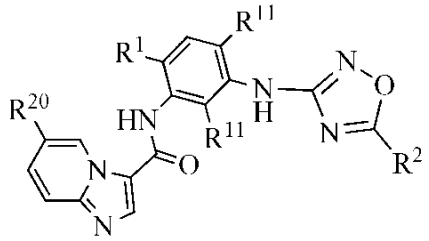
her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

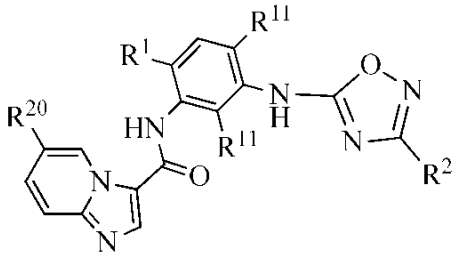
R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

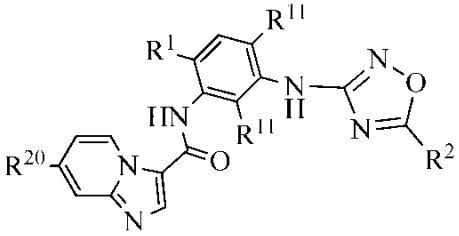
burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, -



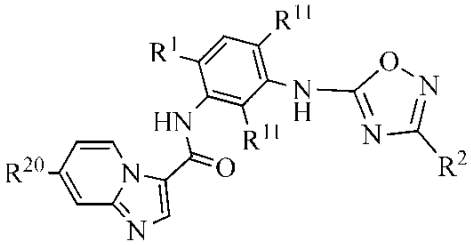
Formül (Ie)



Formül (IIe)



Formül (If)



Formül (IIf)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

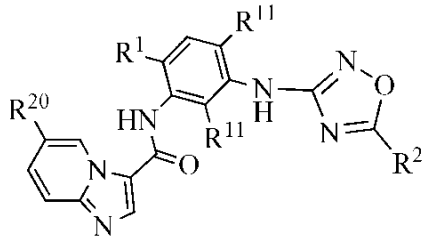
her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

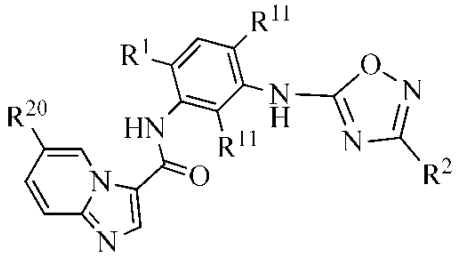
R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

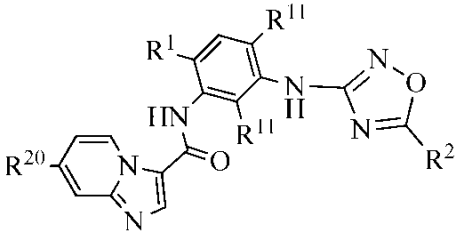
burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, -



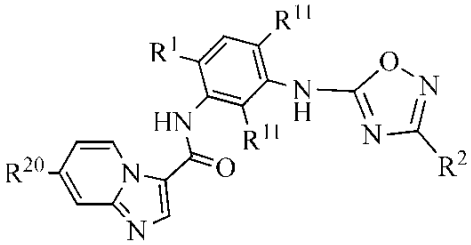
Formül (Ie)



Formül (IIe)



Formül (If)



Formül (IIf)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n$ -, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, -

$S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

$S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

$S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, -F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, -F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, -F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından

seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) yapısına sahip bir bileşiktir:

seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) yapısına sahip bir bileşiktir:

seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

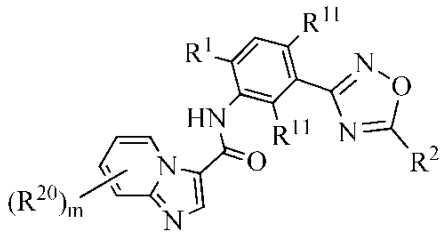
R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

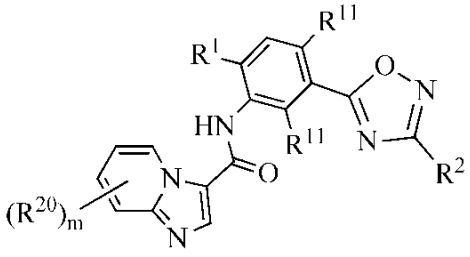
t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

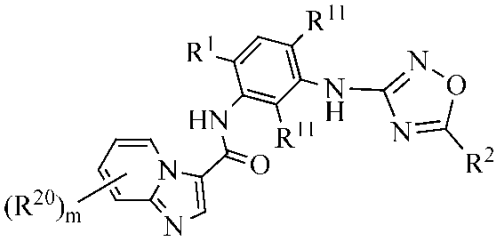
Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) yapısına sahip bir bileşiktir:



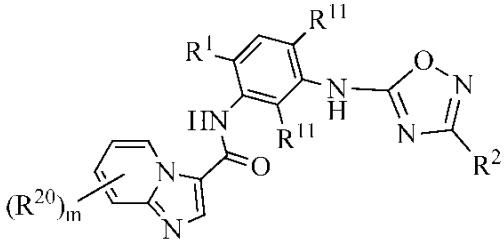
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

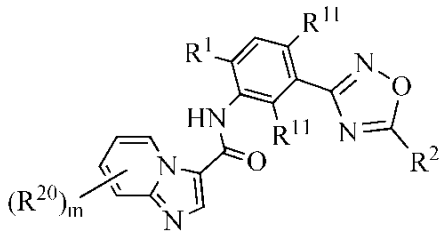
her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

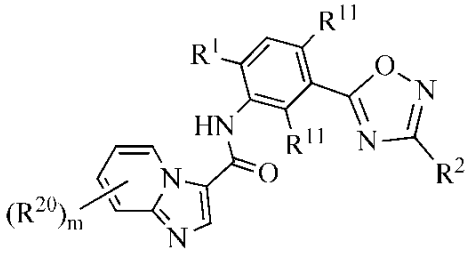
R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

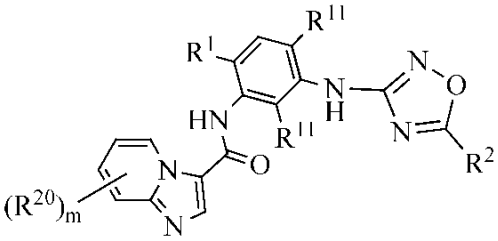
burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, -



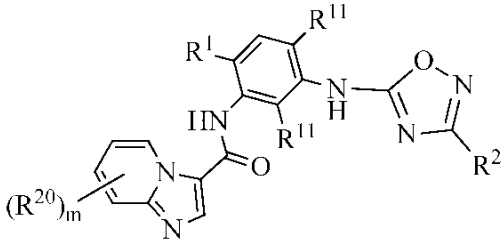
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

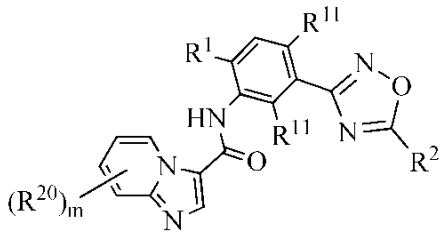
her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

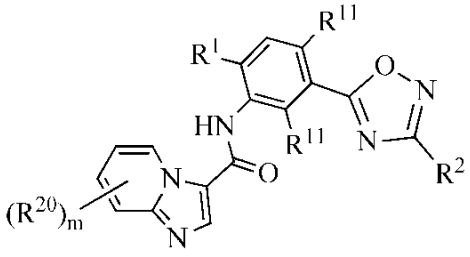
R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

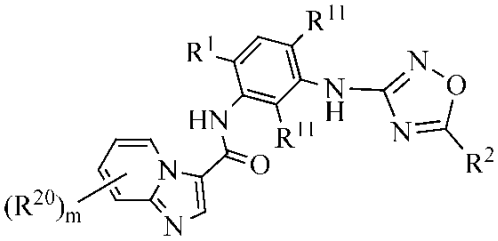
burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, -



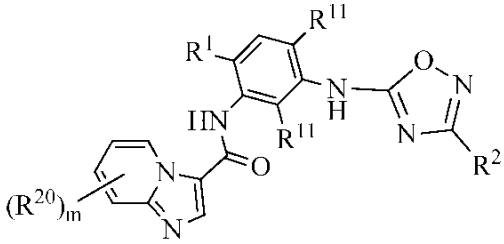
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, -

$S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

$S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

$S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, -F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, -F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb) bileşiklerinin belirli düzenlemelerinde,

m 1'dir ve R^{20} H, -F, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^1 $-CH_3$ ve F arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^1 $-CH_3$'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^{11} bağımsız olarak H, F ve $-CH_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^{11} H'dir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir, burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil ve bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^1 $-CH_3$ ve F arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^1 $-CH_3$'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^{11} bağımsız olarak H, F ve $-CH_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^{11} H'dir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir, burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil ve bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^1 $-CH_3$ ve F arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^1 $-CH_3$'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^{11} bağımsız olarak H, F ve $-CH_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^{11} H'dir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir, burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil ve bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N ve O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül

(IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^6 bağımsız olarak $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^4 bağımsız olarak H, metil, etil, propil, bütil, i-propil ve t-bütil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^5 bağımsız olarak siklopropil veya morfolinil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^6 bağımsız olarak OH ve $-CH_2OH$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^7 bağımsız olarak CH_2F, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$ ve $-CF_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^9 bağımsız olarak H, metil ve etil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^8 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil ve N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril arasından seçilir.

(IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^6 bağımsız olarak $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^4 bağımsız olarak H, metil, etil, propil, bütil, i-propil ve t-bütil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^5 bağımsız olarak siklopropil veya morfolinil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^6 bağımsız olarak OH ve $-CH_2OH$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^7 bağımsız olarak CH_2F, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$ ve $-CF_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^9 bağımsız olarak H, metil ve etil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^8 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil ve N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril arasından seçilir.

(IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^6 bağımsız olarak $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^4 bağımsız olarak H, metil, etil, propil, bütil, i-propil ve t-bütil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^5 bağımsız olarak siklopropil veya morfolinil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^6 bağımsız olarak OH ve $-CH_2OH$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^7 bağımsız olarak CH_2F, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$ ve $-CF_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, her R^9 bağımsız olarak H, metil ve etil arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^8 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil ve N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^2 R^3'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 siklopropil, siklobütil, siklopentil ve sikloheksil arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -F, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, -OH, $-OCH_3$, $-CH_2OCH_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, =N-OCH_3, =N-OCH_2CH_3, =N-$OCH(CH_3)_2$, =N-OH, =N-O-CH_2R^5, =N-O-$CH_2CH_2R^5$, $-NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-NHS(=O)_2CH_3$, $-N(C(=O)OCH_3)_2$, $=CH_2$, $=CHCH_2CH_2OH$, $-OCD_3$, siklopropil, triazolil, pirazolil, bir spiro bağlı dioksolan, bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, piperidinil ve bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş piperazinil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir ya da R^3 bir siklobütanon veya bir siklopentanondur.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 1 veya 2 F ile sübstitüe edilmiş siklopropildir veya R^3 2 ile sübstitüe edilmiş siklobütildir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$ ve $-C(=O)N(R^4)_2$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CD_3$, -CN, $-OCHF_2$, $-C(CH_3)OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OH$, $-CH_2OCH_2CF_3$, $-C(=O)NH_2$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_2F$,

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^2 R^3'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 siklopropil, siklobütil, siklopentil ve sikloheksil arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -F, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, -OH, $-OCH_3$, $-CH_2OCH_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, =N-OCH_3, =N-OCH_2CH_3, =N-$OCH(CH_3)_2$, =N-OH, =N-O-CH_2R^5, =N-O-$CH_2CH_2R^5$, $-NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-NHS(=O)_2CH_3$, $-N(C(=O)OCH_3)_2$, $=CH_2$, $=CHCH_2CH_2OH$, $-OCD_3$, siklopropil, triazolil, pirazolil, bir spiro bağlı dioksolan, bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, piperidinil ve bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş piperazinil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir ya da R^3 bir siklobütanon veya bir siklopentanondur.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 1 veya 2 F ile sübstitüe edilmiş siklopropildir veya R^3 2 ile sübstitüe edilmiş siklobütildir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$ ve $-C(=O)N(R^4)_2$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CD_3$, -CN, $-OCHF_2$, $-C(CH_3)OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OH$, $-CH_2OCH_2CF_3$, $-C(=O)NH_2$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_2F$,

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^2 R^3'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 siklopropil, siklobütil, siklopentil ve sikloheksil arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak -F, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, -OH, $-OCH_3$, $-CH_2OCH_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, =N-OCH_3, =N-OCH_2CH_3, =N-$OCH(CH_3)_2$, =N-OH, =N-O-CH_2R^5, =N-O-$CH_2CH_2R^5$, $-NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-NHS(=O)_2CH_3$, $-N(C(=O)OCH_3)_2$, $=CH_2$, $=CHCH_2CH_2OH$, $-OCD_3$, siklopropil, triazolil, pirazolil, bir spiro bağlı dioksolan, bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, piperidinil ve bir $-CH_3$ ile sübstitüe edilmiş piperazinil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir ya da R^3 bir siklobütanon veya bir siklopentanondur.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^3 1 veya 2 F ile sübstitüe edilmiş siklopropildir veya R^3 2 ile sübstitüe edilmiş siklobütildir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$ ve $-C(=O)N(R^4)_2$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CD_3$, -CN, $-OCHF_2$, $-C(CH_3)OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OH$, $-CH_2OCH_2CF_3$, $-C(=O)NH_2$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_2F$,

$-CH_2CH_2C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$ ve $-CH_2OCH_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} $-CH_3$'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H'dir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$ ve $-S(=O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir ya da R^{10} bir oksazolidin-2-on ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak $-CH_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(O)OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-S(O)_2CH_3$ ve $-CH_2CH_2$-R_5 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya

$-CH_2CH_2C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$ ve $-CH_2OCH_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} $-CH_3$'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H'dir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$ ve $-S(=O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir ya da R^{10} bir oksazolidin-2-on ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak $-CH_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(O)OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-S(O)_2CH_3$ ve $-CH_2CH_2$-R_5 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya

$-CH_2CH_2C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$ ve $-CH_2OCH_3$ arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} $-CH_3$'tür.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 1'dir ve R^{20} H'dir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$ ve $-S(=O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir ya da R^{10} bir oksazolidin-2-on ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, R^{10} morfolinil, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperazinil, piperazin-1-il, pirazolil, pirazol-1-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, triazolil, 1H-1,2,3-triazol-4-il, 4H-1,2,4-triazol-3-il, 1H-1,2,4-triazol-5-il, tiazolil, tiazol-4-il, tiazol-5-il, imidazolil, imidazol-1-il, imidazol-2-il arasından seçilir, bunların her biri sübstitüe edilmemiş durumdadır veya her biri bağımsız olarak $-CH_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(O)OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-S(O)_2CH_3$ ve $-CH_2CH_2$-R_5 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir.

Yukarıda belirtilen Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya

Formül (IIb) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 4'tür ve R^{20} döteryumdur.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-{5-[3-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklopentil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(hidroksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(4,4-diflorosikloheksil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(metoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(6R)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{5,9-dioksaspiro[3.5]nonan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(6S)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(etoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{3-[(siklopropilmetoksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{3-[(propan-2-iloksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(2-metoksietoksi)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-metoksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat; N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}-N-

Formül (IIb) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 4'tür ve R^{20} döteryumdur.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-{5-[3-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklopentil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(hidroksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(4,4-diflorosikloheksil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(metoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(6R)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{5,9-dioksaspiro[3.5]nonan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(6S)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(etoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{3-[(siklopropilmetoksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{3-[(propan-2-iloksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(2-metoksietoksi)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-metoksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat; N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}-N-

Formül (IIb) bileşiklerinden herhangi birinin belirli düzenlemelerinde, m 4'tür ve R^{20} döteryumdur.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-{5-[3-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklopentil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(hidroksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(4,4-diflorosikloheksil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(metoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(6R)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{5,9-dioksaspiro[3.5]nonan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(6S)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(etoksiimino)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{3-[(siklopropilmetoksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{3-[(propan-2-iloksi)imino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(2-metoksietoksi)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-metoksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat; N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}-N-

(metoksikarbonil)karbamat; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat; N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-{[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}karbamat; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(dimetilamino)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{5-oksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{[(3,3-diflorosiklobütil)amino]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-hidroksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(metoksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-

(metoksikarbonil)karbamat; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat; N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-{[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}karbamat; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(dimetilamino)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{5-oksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{[(3,3-diflorosiklobütil)amino]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-hidroksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(metoksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-

(metoksikarbonil)karbamat; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklopropil}karbamat; N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifloro metil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-{[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}karbamat; metil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(1-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(dimetilamino)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{5-oksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{[(3,3-diflorosiklobütil)amino]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-hidroksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(metoksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-

pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1-metansülfonilpiperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[2-(1-hidroksisiklopropil)etil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(morfolin-4-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 3-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2,2-diflorosikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-[1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,4-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-siyano-N-{5-[5-(3,3-

pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1-metansülfonilpiperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[2-(1-hidroksisiklopropil)etil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(morfolin-4-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 3-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2,2-diflorosikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-[1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,4-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-siyano-N-{5-[5-(3,3-

pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1-metansülfonilpiperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[2-(1-hidroksisiklopropil)etil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(morfolin-4-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 3-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2,2-diflorosikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-[1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,4-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-siyano-N-{5-[5-(3,3-

diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklopentil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{6-oksospiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-oksopirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2-difloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-etilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-5,6,7,8-tetradöteroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[(3,3-diflorosiklobütil)karbamoil]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-

diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklopentil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{6-oksospiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-oksopirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2-difloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-etilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-5,6,7,8-tetradöteroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[(3,3-diflorosiklobütil)karbamoil]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-

diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklopentil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[2-metil-5-(5-{6-oksospiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-oksopirrolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2-difloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-etilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]-6-[(2,2,2-trifloroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-5,6,7,8-tetradöteroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[(3,3-diflorosiklobütil)karbamoil]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-floro-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-

metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(siklopropilmetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; metil N-{3,3-difloro-1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; metil N-{3,3-difloro-1-[3-(4-metil-3-{7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-amido}fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat ve N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin tercih edilen diğer düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-

metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(siklopropilmetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; metil N-{3,3-difloro-1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; metil N-{3,3-difloro-1-[3-(4-metil-3-{7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-amido}fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat ve N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin tercih edilen diğer düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-

metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-(5-{5-[1-(metoksimetil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(siklopropilmetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; metil N-{3,3-difloro-1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; metil N-{3,3-difloro-1-[3-(4-metil-3-{7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-amido}fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat ve N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-floroetoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin tercih edilen diğer düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1R)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-

[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-[5-(3-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(3Z)-3-(metoksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(3Z)-3-(hidroksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[1-(triflorometil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(piperidin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(morfolin-4-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(4-metilpiperazin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-{[2-(morfolin-4-il)etoksi]imino}siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; tert-bütil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-{2-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}karbamat; N-{5-[5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(2-metoksiasetamido)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{3-[(2-metoksietil)amino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-

[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-[5-(3-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(3Z)-3-(metoksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(3Z)-3-(hidroksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[1-(triflorometil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(piperidin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(morfolin-4-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(4-metilpiperazin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-{[2-(morfolin-4-il)etoksi]imino}siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; tert-bütil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-{2-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}karbamat; N-{5-[5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(2-metoksiasetamido)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{3-[(2-metoksietil)amino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-

[(1S,2R)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve N-(5-{5-[(1R,2S)-2-florosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri aşağıdakiler arasından seçilir:

N-[5-(3-siklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(3Z)-3-(metoksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(3Z)-3-(hidroksiimino)siklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[1-(triflorometil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(piperidin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(morfolin-4-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(4-metilpiperazin-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-metil-5-[5-(3-{[2-(morfolin-4-il)etoksi]imino}siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; tert-bütil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(3-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3-metansülfonamidosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-{2-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}karbamat; N-{5-[5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(2-metoksiasetamido)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{3-[(2-metoksietil)amino]siklobütil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-

karboksamid; tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(1-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-floro-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(hidroksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{[(2,2-diflorosiklopropil)formamido]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-[(3-{4-metil-3-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-amido]fenil}-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]karbamat; metil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; tert-bütil 3-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]propanoat; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 2-{4-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]-1H-pirazol-1-il}asetik asit; N-{5-[5-(1-hidroksisiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(difluorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2-hidroksisiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{3-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,6-

karboksamid; tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(1-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-floro-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(hidroksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{[(2,2-diflorosiklopropil)formamido]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-[(3-{4-metil-3-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-amido]fenil}-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]karbamat; metil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; tert-bütil 3-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]propanoat; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 2-{4-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]-1H-pirazol-1-il}asetik asit; N-{5-[5-(1-hidroksisiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(difluorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2-hidroksisiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{3-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,6-

karboksamid; tert-bütil N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; N-{5-[5-(1-aminosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{2-floro-5-[5-(3-metilidensiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[1-(hidroksimetil)siklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-{[(2,2-diflorosiklopropil)formamido]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 1-metilsiklopropil N-[(3-{4-metil-3-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-amido]fenil}-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]karbamat; metil N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]siklobütil}karbamat; tert-bütil 3-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]propanoat; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 2-{4-[3-({5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]-1H-pirazol-1-il}asetik asit; N-{5-[5-(1-hidroksisiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(difluorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)siklobütil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-[5-(5-siklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-dimetilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-florofenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 6-floro-N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(2-hidroksisiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{3-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,6-

dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-karbamoilsiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarı ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir taşıyıcı içeren farmasötik bileşimler sağlar. Bu tip farmasötik bileşimlerin belirli düzenlemelerinde, farmasötik bileşim intravenöz uygulama, intravitreal uygulama, intramusküler uygulama, oral uygulama, rektal uygulama, transdermal uygulama, pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması, nazal uygulama, topikal uygulama, oftalmik uygulama veya otik uygulama için formüle edilir. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler bir tablet, bir hap, bir kapsül, bir sıvı, bir inhalan, bir nazal sprey solüsyonu, bir fitil, bir solüsyon, bir emülsiyon, bir merhem, göz damlası veya kulak damlası formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler oral uygulama için formüle edilir ve bir tablet, bir hap, bir kapsül, bir sıvı, bir solüsyon veya bir emülsiyon formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler oral uygulama için formüle edilir ve bir tablet, bir hap veya bir kapsül formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler ayrıca bir veya daha fazla ilave terapötik ajan içerir. Diğer düzenlemelerde, yukarıda belirtilen bu tip farmasötik bileşimler ayrıca bir veya daha fazla ilave terapötik ajan içerir.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesi veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığa veya bozukluğa sahip bir hastanın tedavisine yönelik ilaçları tarif eder ve bu tip ilaçlar, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül

dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-karbamoilsiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarı ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir taşıyıcı içeren farmasötik bileşimler sağlar. Bu tip farmasötik bileşimlerin belirli düzenlemelerinde, farmasötik bileşim intravenöz uygulama, intravitreal uygulama, intramusküler uygulama, oral uygulama, rektal uygulama, transdermal uygulama, pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması, nazal uygulama, topikal uygulama, oftalmik uygulama veya otik uygulama için formüle edilir. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler bir tablet, bir hap, bir kapsül, bir sıvı, bir inhalan, bir nazal sprey solüsyonu, bir fitil, bir solüsyon, bir emülsiyon, bir merhem, göz damlası veya kulak damlası formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler oral uygulama için formüle edilir ve bir tablet, bir hap, bir kapsül, bir sıvı, bir solüsyon veya bir emülsiyon formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler oral uygulama için formüle edilir ve bir tablet, bir hap veya bir kapsül formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler ayrıca bir veya daha fazla ilave terapötik ajan içerir. Diğer düzenlemelerde, yukarıda belirtilen bu tip farmasötik bileşimler ayrıca bir veya daha fazla ilave terapötik ajan içerir.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesi veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığa veya bozukluğa sahip bir hastanın tedavisine yönelik ilaçları tarif eder ve bu tip ilaçlar, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül

dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; 7-siyano-N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-(5-{5-[(1S)-2,2-diflorosiklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid; N-{5-[5-(1-karbamoilsiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid ve N-{5-[5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarı ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir taşıyıcı içeren farmasötik bileşimler sağlar. Bu tip farmasötik bileşimlerin belirli düzenlemelerinde, farmasötik bileşim intravenöz uygulama, intravitreal uygulama, intramusküler uygulama, oral uygulama, rektal uygulama, transdermal uygulama, pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması, nazal uygulama, topikal uygulama, oftalmik uygulama veya otik uygulama için formüle edilir. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler bir tablet, bir hap, bir kapsül, bir sıvı, bir inhalan, bir nazal sprey solüsyonu, bir fitil, bir solüsyon, bir emülsiyon, bir merhem, göz damlası veya kulak damlası formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler oral uygulama için formüle edilir ve bir tablet, bir hap, bir kapsül, bir sıvı, bir solüsyon veya bir emülsiyon formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler oral uygulama için formüle edilir ve bir tablet, bir hap veya bir kapsül formunda bulunur. Diğer düzenlemelerde, bu tip farmasötik bileşimler ayrıca bir veya daha fazla ilave terapötik ajan içerir. Diğer düzenlemelerde, yukarıda belirtilen bu tip farmasötik bileşimler ayrıca bir veya daha fazla ilave terapötik ajan içerir.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesi veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığa veya bozukluğa sahip bir hastanın tedavisine yönelik ilaçları tarif eder ve bu tip ilaçlar, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül

(IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarını içerir. Bu açının belirli düzenlemelerinde hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH). Bu açının diğer düzenlemelerinde, hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, ihtiyacı olan bir hastada c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesi veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisine yönelik ilaçları tarif eder ve bu tip ilaçlar, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarını içerir ve hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

Bu açının belirli düzenlemelerinde, hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesinin veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesinin karıştığı bildirilen bir hastada bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımını tarif eder.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesinin veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesinin karıştığı bildirilen bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik yöntemleri tarif eder, burada yöntem, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie),

(IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarını içerir. Bu açının belirli düzenlemelerinde hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH). Bu açının diğer düzenlemelerinde, hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, ihtiyacı olan bir hastada c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesi veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisine yönelik ilaçları tarif eder ve bu tip ilaçlar, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarını içerir ve hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

Bu açının belirli düzenlemelerinde, hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesinin veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesinin karıştığı bildirilen bir hastada bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımını tarif eder.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesinin veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesinin karıştığı bildirilen bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik yöntemleri tarif eder, burada yöntem, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie),

(IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarını içerir. Bu açının belirli düzenlemelerinde hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH). Bu açının diğer düzenlemelerinde, hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, ihtiyacı olan bir hastada c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesi veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisine yönelik ilaçları tarif eder ve bu tip ilaçlar, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin terapötik olarak etkili bir miktarını içerir ve hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) veya primer pulmoner hipertansiyondur (PPH).

Bu açının belirli düzenlemelerinde, hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesinin veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesinin karıştığı bildirilen bir hastada bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımını tarif eder.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit veya PDGFR kinaz aktivitesinin veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesinin karıştığı bildirilen bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik yöntemleri tarif eder, burada yöntem, bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie),

Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya farmasötik bileşimlerinin etkili bir miktarının, bu tip bir tedaviye ihtiyacı olan bir sisteme veya özneye verilmesini ve böylece hastalığın veya bozukluğun tedavi edilmesini içerir. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, yöntemler, bileşiğin bir hücre veya doku sistemine ya da bir insan veya hayvan özneye verilmesini içerir. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, hastalık veya durum bir metabolik hastalık, bir fibrotik hastalık, bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar hastalık veya bozukluk, bir dermatolojik hastalık veya bir otoimmün hastalıktır. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, hastalık veya durum astım, alerjik rinit, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit, PDGFRα, PDGFRβ veya bunların kombinasyonu aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisinde kullanılmaya yönelik bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiği sağlar, burada hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamavar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve primer pulmoner hipertansiyon (PPH) arasından seçilir. Bu açının belirli düzenlemelerinde, hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve primer pulmoner hipertansiyon (PPH) arasından seçilir. Diğer düzenlemelerde hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

BULUŞUN DETAYLI AÇIKLAMASI

Tanımlar

"Alkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş dallanmış veya düz zincirli hidrokarbonu ifade eder. Belirli düzenlemelerde bu tip alkil grupları isteğe bağlı olarak

Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya farmasötik bileşimlerinin etkili bir miktarının, bu tip bir tedaviye ihtiyacı olan bir sisteme veya özneye verilmesini ve böylece hastalığın veya bozukluğun tedavi edilmesini içerir. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, yöntemler, bileşiğin bir hücre veya doku sistemine ya da bir insan veya hayvan özneye verilmesini içerir. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, hastalık veya durum bir metabolik hastalık, bir fibrotik hastalık, bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar hastalık veya bozukluk, bir dermatolojik hastalık veya bir otoimmün hastalıktır. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, hastalık veya durum astım, alerjik rinit, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit, PDGFRα, PDGFRβ veya bunların kombinasyonu aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisinde kullanılmaya yönelik bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiği sağlar, burada hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamavar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve primer pulmoner hipertansiyon (PPH) arasından seçilir. Bu açının belirli düzenlemelerinde, hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve primer pulmoner hipertansiyon (PPH) arasından seçilir. Diğer düzenlemelerde hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

BULUŞUN DETAYLI AÇIKLAMASI

Tanımlar

"Alkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş dallanmış veya düz zincirli hidrokarbonu ifade eder. Belirli düzenlemelerde bu tip alkil grupları isteğe bağlı olarak

Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya farmasötik bileşimlerinin etkili bir miktarının, bu tip bir tedaviye ihtiyacı olan bir sisteme veya özneye verilmesini ve böylece hastalığın veya bozukluğun tedavi edilmesini içerir. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, yöntemler, bileşiğin bir hücre veya doku sistemine ya da bir insan veya hayvan özneye verilmesini içerir. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, hastalık veya durum bir metabolik hastalık, bir fibrotik hastalık, bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar hastalık veya bozukluk, bir dermatolojik hastalık veya bir otoimmün hastalıktır. Bu tip yöntemlerin belirli düzenlemelerinde, hastalık veya durum astım, alerjik rinit, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

Tarifnamenin başka bir açısı, c-kit, PDGFRα, PDGFRβ veya bunların kombinasyonu aracılığında gelişen bir hastalığın tedavisinde kullanılmaya yönelik bir Formül (I), Formül (II), Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) bileşiği sağlar, burada hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamavar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve primer pulmoner hipertansiyon (PPH) arasından seçilir. Bu açının belirli düzenlemelerinde, hastalık bir respiratuvar hastalık, bir inflamatuvar bozukluk, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), bir otoimmün bozukluk, bir metabolik hastalık, bir fibroz hastalığı, bir dermatolojik hastalık, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve primer pulmoner hipertansiyon (PPH) arasından seçilir. Diğer düzenlemelerde hastalık astım, alerjik rinit, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, dermatoz, tip I diyabet veya tip II diyabettir.

BULUŞUN DETAYLI AÇIKLAMASI

Tanımlar

"Alkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş dallanmış veya düz zincirli hidrokarbonu ifade eder. Belirli düzenlemelerde bu tip alkil grupları isteğe bağlı olarak

sübstitüe edilir. Burada kullanıldığı haliyle, "C_1-C_3alkil", "C_1-C_4alkil", "C_1-C_5alkil", "C_1-C_6alkil", "C_1-C_7alkil" ve "C_1-C_8alkil" terimleri, en az 1 ve sırasıyla en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8 karbon atomuna sahip bir alkil grubunu ifade eder. Aksi belirtilmedikçe, bir alkil grubu genel olarak bir C_1-C_6 alkildir. Burada kullanıldığı haliyle alkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri metil, etil, n-propil, izopropil, n-bütil, izobütil, sec-bütil, t-bütil, n-pentil, izopentil, heksil, heptil, oktil, nonil, desil ve benzerlerini kapsar.

"Alkoksi" terimi, burada kullanıldığı haliyle, -OR_a grubunu ifade eder, burada R_a, burada tanımlanan bir alkil grubudur. Burada kullanıldığı haliyle, "C_1-C_3alkoksi", "C_1-C_4alkoksi", "C_1-C_5alkoksi", "C_1-C_6alkoksi", "C_1-C_7alkoksi" ve "C_1-C_8alkoksi" terimleri, alkil kısmında en az 1 ve en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8, karbon atomuna sahip olan bir alkoksi grubunu ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle alkoksi gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, metoksi, etoksi, n-propoksi, izopropoksi, n-bütiloksi, t-bütiloksi, pentiloksi, heksiloksi, heptiloksi, oktiloksi, noniloksi, desiloksi ve benzerlerini kapsar.

"Sikloalkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş, monosiklik, kaynaşık bisiklik, kaynaşık trisiklik, spirosiklik veya köprülü polisiklik halka sistemini ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle, "C_3-C_5sikloalkil", "C_3-C_6sikloalkil", "C_3-C_7sikloalkil", "C_3-C_8sikloalkil, "C_3-C_9sikloalkil ve "C_3-C_{10}sikloalkil terimleri, doymuş monosiklik, kaynaşık bisiklik veya köprülü polisiklik halka sisteminde en az 3 ve en fazla 5, 6, 7, 8, 9 veya 10 karbon atomuna sahip bir sikloalkil grubunu ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle sikloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, siklopropil, siklobütil, siklopentil, sikloheksil, sikloheptil, siklooktil, siklononil, siklodesil ve benzerlerini kapsar.

"Halo" terimi, burada kullanıldığı haliyle, flor (F), klor (Cl), brom (Br) veya iyot (I) sübstitüentlerini ifade eder.

"Haloalkil" veya "halo-sübstitüe alkil" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, burada tanımlanan bir veya daha fazla halo grubu ile sübstitüe edilmiş burada tanımlanan bir alkil grubunu ifade eder. Halo grupları aynı veya farklıdır. Haloalkil monohaloalkil, dihaloalkil veya perhaloalkil de dahil olmak üzere polihaloalkil olabilir. Bir perhalo-alkil, tüm hidrojen atomları halo atomlarıyla ikame edilmiş bir alkili ifade eder. Bir monohaloalkil alkil grubunda bir iyodo, bromo, kloro veya floro içerebilir. Dihaloalkil ve polihaloalkil grupları alkil kısmında aynı halo atomunun iki veya daha fazlasını veya farklı halo gruplarının bir kombinasyonunu içerebilir. Burada "C_1-C_3haloalkil", "C_1-C_4haloalkil",

sübstitüe edilir. Burada kullanıldığı haliyle, "C_1-C_3alkil", "C_1-C_4alkil", "C_1-C_5alkil", "C_1-C_6alkil", "C_1-C_7alkil" ve "C_1-C_8alkil" terimleri, en az 1 ve sırasıyla en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8 karbon atomuna sahip bir alkil grubunu ifade eder. Aksi belirtilmedikçe, bir alkil grubu genel olarak bir C_1-C_6 alkildir. Burada kullanıldığı haliyle alkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri metil, etil, n-propil, izopropil, n-bütil, izobütil, sec-bütil, t-bütil, n-pentil, izopentil, heksil, heptil, oktil, nonil, desil ve benzerlerini kapsar.

"Alkoksi" terimi, burada kullanıldığı haliyle, -OR_a grubunu ifade eder, burada R_a, burada tanımlanan bir alkil grubudur. Burada kullanıldığı haliyle, "C_1-C_3alkoksi", "C_1-C_4alkoksi", "C_1-C_5alkoksi", "C_1-C_6alkoksi", "C_1-C_7alkoksi" ve "C_1-C_8alkoksi" terimleri, alkil kısmında en az 1 ve en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8, karbon atomuna sahip olan bir alkoksi grubunu ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle alkoksi gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, metoksi, etoksi, n-propoksi, izopropoksi, n-bütiloksi, t-bütiloksi, pentiloksi, heksiloksi, heptiloksi, oktiloksi, noniloksi, desiloksi ve benzerlerini kapsar.

"Sikloalkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş, monosiklik, kaynaşık bisiklik, kaynaşık trisiklik, spirosiklik veya köprülü polisiklik halka sistemini ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle, "C_3-C_5sikloalkil", "C_3-C_6sikloalkil", "C_3-C_7sikloalkil", "C_3-C_8sikloalkil, "C_3-C_9sikloalkil ve "C_3-C_{10}sikloalkil terimleri, doymuş monosiklik, kaynaşık bisiklik veya köprülü polisiklik halka sisteminde en az 3 ve en fazla 5, 6, 7, 8, 9 veya 10 karbon atomuna sahip bir sikloalkil grubunu ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle sikloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, siklopropil, siklobütil, siklopentil, sikloheksil, sikloheptil, siklooktil, siklononil, siklodesil ve benzerlerini kapsar.

"Halo" terimi, burada kullanıldığı haliyle, flor (F), klor (Cl), brom (Br) veya iyot (I) sübstitüentlerini ifade eder.

"Haloalkil" veya "halo-sübstitüe alkil" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, burada tanımlanan bir veya daha fazla halo grubu ile sübstitüe edilmiş burada tanımlanan bir alkil grubunu ifade eder. Halo grupları aynı veya farklıdır. Haloalkil monohaloalkil, dihaloalkil veya perhaloalkil de dahil olmak üzere polihaloalkil olabilir. Bir perhalo-alkil, tüm hidrojen atomları halo atomlarıyla ikame edilmiş bir alkili ifade eder. Bir monohaloalkil alkil grubunda bir iyodo, bromo, kloro veya floro içerebilir. Dihaloalkil ve polihaloalkil grupları alkil kısmında aynı halo atomunun iki veya daha fazlasını veya farklı halo gruplarının bir kombinasyonunu içerebilir. Burada "C_1-C_3haloalkil", "C_1-C_4haloalkil",

sübstitüe edilir. Burada kullanıldığı haliyle, "C_1-C_3alkil", "C_1-C_4alkil", "C_1-C_5alkil", "C_1-C_6alkil", "C_1-C_7alkil" ve "C_1-C_8alkil" terimleri, en az 1 ve sırasıyla en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8 karbon atomuna sahip bir alkil grubunu ifade eder. Aksi belirtilmedikçe, bir alkil grubu genel olarak bir C_1-C_6 alkildir. Burada kullanıldığı haliyle alkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri metil, etil, n-propil, izopropil, n-bütil, izobütil, sec-bütil, t-bütil, n-pentil, izopentil, heksil, heptil, oktil, nonil, desil ve benzerlerini kapsar.

"Alkoksi" terimi, burada kullanıldığı haliyle, -OR_a grubunu ifade eder, burada R_a, burada tanımlanan bir alkil grubudur. Burada kullanıldığı haliyle, "C_1-C_3alkoksi", "C_1-C_4alkoksi", "C_1-C_5alkoksi", "C_1-C_6alkoksi", "C_1-C_7alkoksi" ve "C_1-C_8alkoksi" terimleri, alkil kısmında en az 1 ve en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8, karbon atomuna sahip olan bir alkoksi grubunu ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle alkoksi gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, metoksi, etoksi, n-propoksi, izopropoksi, n-bütiloksi, t-bütiloksi, pentiloksi, heksiloksi, heptiloksi, oktiloksi, noniloksi, desiloksi ve benzerlerini kapsar.

"Sikloalkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş, monosiklik, kaynaşık bisiklik, kaynaşık trisiklik, spirosiklik veya köprülü polisiklik halka sistemini ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle, "C_3-C_5sikloalkil", "C_3-C_6sikloalkil", "C_3-C_7sikloalkil", "C_3-C_8sikloalkil, "C_3-C_9sikloalkil ve "C_3-C_{10}sikloalkil terimleri, doymuş monosiklik, kaynaşık bisiklik veya köprülü polisiklik halka sisteminde en az 3 ve en fazla 5, 6, 7, 8, 9 veya 10 karbon atomuna sahip bir sikloalkil grubunu ifade eder. Burada kullanıldığı haliyle sikloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, siklopropil, siklobütil, siklopentil, sikloheksil, sikloheptil, siklooktil, siklononil, siklodesil ve benzerlerini kapsar.

"Halo" terimi, burada kullanıldığı haliyle, flor (F), klor (Cl), brom (Br) veya iyot (I) sübstitüentlerini ifade eder.

"Haloalkil" veya "halo-sübstitüe alkil" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, burada tanımlanan bir veya daha fazla halo grubu ile sübstitüe edilmiş burada tanımlanan bir alkil grubunu ifade eder. Halo grupları aynı veya farklıdır. Haloalkil monohaloalkil, dihaloalkil veya perhaloalkil de dahil olmak üzere polihaloalkil olabilir. Bir perhalo-alkil, tüm hidrojen atomları halo atomlarıyla ikame edilmiş bir alkili ifade eder. Bir monohaloalkil alkil grubunda bir iyodo, bromo, kloro veya floro içerebilir. Dihaloalkil ve polihaloalkil grupları alkil kısmında aynı halo atomunun iki veya daha fazlasını veya farklı halo gruplarının bir kombinasyonunu içerebilir. Burada "C_1-C_3haloalkil", "C_1-C_4haloalkil",

"C_1-C_5haloalkil", "C_1-C_6haloalkil", "C_1-C_7haloalkil" ve "C_1-C_8haloalkil" olarak da anılan bu tip haloalkil gruplarında alkil grubu en az 1 ve sırasıyla en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8 karbon atomuna sahiptir. Burada kullanıldığı haliyle bu tip dallanmış veya düz zincirli haloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, floro**metil**, difloro**metil**, triflo**rometil**, kloro**metil**, diklo**rometil**, triklo**rometil**, pentafloro**etil**, heptafloropropil, difluoroklorometil, diklorofloro**metil**, difloro**etil**, difloropropil, dikloro**etil** ve dikloropropili kapsar. Belirli düzenlemelerde, bir haloalkil grubu trifloro**metil**dir.

"Heteroaril" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heteroaromatik monosiklik halkayı, bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip olan ve en az bir halkası aromatik olan bir 8-10 üyeli kaynaşık bisiklik halkayı ya da bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip olan ve en az bir halkası aromatik olan bir 12-14 üyeli kaynaşık trisiklik halkayı ifade eder. Bu tip kaynaşık bisiklik ve trisiklik halka sistemleri, bir veya daha fazla aril, sikloalkil veya heterosikloalkil halkası ile kaynaşık olabilir. Burada kullanıldığı haliyle heteroaril gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, 2- veya 3-furil; 1-, 2-, 4- veya 5-imidazolil; 3-, 4- veya 5-izotiazolil; 3-, 4- veya 5-izoksazolil; 2-, 4- veya 5-oksazolil; 4- veya 5-1,2,3-oksadiazolil; 2- veya 3-pirazinil; 1-, 3-, 4- veya 5- pirazolil; 3-, 4-, 5- veya 6-piridazinil; 2-, 3- veya 4-piridil; 2-, 4-, 5- veya 6-pirimidinil; 1-, 2- veya 3-pirrolil; 1- veya 5-tetrazolil; 2- veya 5-1,3,4-tiadiazolil; 2-, 4- veya 5-tiazolil; 2- veya 3-tienil; 2-, 4- veya 6-1,3,5-triazinil; 1-, 3- veya 5-1,2,4-triazolil; 1-, 4- veya 5-1,2,3-triazolil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- veya 9-akridinil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-benzo[g]izokinolin; 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzoksazolil; 1-, 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzimidazolil; 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzotiazolil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-benzo[b]tienil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-benzo[b]oksepin; 2-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-benzoksazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8 veya 9-karbazolil; 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-sinnolinil; 2-, 4- veya 5-4H-imidazo[4,5-d] tiazolil; 2-, 3-, 5- veya 6- imidazo[2,1-b] tiazolil; 2-, 3-, 6- veya 7-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazinil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-indazolil; 1-, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- veya 8-indolizinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-indolil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-izoindolil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-izokinoliil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-naftiridinil; 1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- veya 9-perimidinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenantridinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenathrolinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8- veya 9-fenazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenothiazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenoksazinil; 1-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-ftalazinil; 2-, 4-, 6- veya 7-pteridinil; 2-, 6-, 7- veya 8- pürinil; 2-, 3-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10 - veya 11-7H-pirazino[2,3-c]karbazolil; 2-, 3-, 5-, 6-

"C_1-C_5haloalkil", "C_1-C_6haloalkil", "C_1-C_7haloalkil" ve "C_1-C_8haloalkil" olarak da anılan bu tip haloalkil gruplarında alkil grubu en az 1 ve sırasıyla en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8 karbon atomuna sahiptir. Burada kullanıldığı haliyle bu tip dallanmış veya düz zincirli haloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, floro**metil**, difloro**metil**, triflo**rometil**, kloro**metil**, diklo**rometil**, triklo**rometil**, pentafloro**etil**, heptafloropropil, difluoroklorometil, diklorofloro**metil**, difloro**etil**, difloropropil, dikloro**etil** ve dikloropropili kapsar. Belirli düzenlemelerde, bir haloalkil grubu trifloro**metil**dir.

"Heteroaril" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heteroaromatik monosiklik halkayı, bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip olan ve en az bir halkası aromatik olan bir 8-10 üyeli kaynaşık bisiklik halkayı ya da bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip olan ve en az bir halkası aromatik olan bir 12-14 üyeli kaynaşık trisiklik halkayı ifade eder. Bu tip kaynaşık bisiklik ve trisiklik halka sistemleri, bir veya daha fazla aril, sikloalkil veya heterosikloalkil halkası ile kaynaşık olabilir. Burada kullanıldığı haliyle heteroaril gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, 2- veya 3-furil; 1-, 2-, 4- veya 5-imidazolil; 3-, 4- veya 5-izotiazolil; 3-, 4- veya 5-izoksazolil; 2-, 4- veya 5-oksazolil; 4- veya 5-1,2,3-oksadiazolil; 2- veya 3-pirazinil; 1-, 3-, 4- veya 5- pirazolil; 3-, 4-, 5- veya 6-piridazinil; 2-, 3- veya 4-piridil; 2-, 4-, 5- veya 6-pirimidinil; 1-, 2- veya 3-pirrolil; 1- veya 5-tetrazolil; 2- veya 5-1,3,4-tiadiazolil; 2-, 4- veya 5-tiazolil; 2- veya 3-tienil; 2-, 4- veya 6-1,3,5-triazinil; 1-, 3- veya 5-1,2,4-triazolil; 1-, 4- veya 5-1,2,3-triazolil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- veya 9-akridinil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-benzo[g]izokinolin; 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzoksazolil; 1-, 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzimidazolil; 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzotiazolil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-benzo[b]tienil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-benzo[b]oksepin; 2-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-benzoksazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8 veya 9-karbazolil; 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-sinnolinil; 2-, 4- veya 5-4H-imidazo[4,5-d] tiazolil; 2-, 3-, 5- veya 6- imidazo[2,1-b] tiazolil; 2-, 3-, 6- veya 7-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazinil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-indazolil; 1-, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- veya 8-indolizinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-indolil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-izoindolil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-izokinoliil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-naftiridinil; 1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- veya 9-perimidinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenantridinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenathrolinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8- veya 9-fenazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenothiazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenoksazinil; 1-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-ftalazinil; 2-, 4-, 6- veya 7-pteridinil; 2-, 6-, 7- veya 8- pürinil; 2-, 3-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10 - veya 11-7H-pirazino[2,3-c]karbazolil; 2-, 3-, 5-, 6-

"C_1-C_5haloalkil", "C_1-C_6haloalkil", "C_1-C_7haloalkil" ve "C_1-C_8haloalkil" olarak da anılan bu tip haloalkil gruplarında alkil grubu en az 1 ve sırasıyla en fazla 3, 4, 5, 6, 7 veya 8 karbon atomuna sahiptir. Burada kullanıldığı haliyle bu tip dallanmış veya düz zincirli haloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, floro**metil**, difloro**metil**, triflo**rometil**, kloro**metil**, diklo**rometil**, triklo**rometil**, pentafloro**etil**, heptafloropropil, difluoroklorometil, diklorofloro**metil**, difloro**etil**, difloropropil, dikloro**etil** ve dikloropropili kapsar. Belirli düzenlemelerde, bir haloalkil grubu trifloro**metil**dir.

"Heteroaril" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heteroaromatik monosiklik halkayı, bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip olan ve en az bir halkası aromatik olan bir 8-10 üyeli kaynaşık bisiklik halkayı ya da bağımsız olarak azot, oksijen ve kükürt arasından seçilen 1 ila 4 heteroatoma sahip olan ve en az bir halkası aromatik olan bir 12-14 üyeli kaynaşık trisiklik halkayı ifade eder. Bu tip kaynaşık bisiklik ve trisiklik halka sistemleri, bir veya daha fazla aril, sikloalkil veya heterosikloalkil halkası ile kaynaşık olabilir. Burada kullanıldığı haliyle heteroaril gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, 2- veya 3-furil; 1-, 2-, 4- veya 5-imidazolil; 3-, 4- veya 5-izotiazolil; 3-, 4- veya 5-izoksazolil; 2-, 4- veya 5-oksazolil; 4- veya 5-1,2,3-oksadiazolil; 2- veya 3-pirazinil; 1-, 3-, 4- veya 5- pirazolil; 3-, 4-, 5- veya 6-piridazinil; 2-, 3- veya 4-piridil; 2-, 4-, 5- veya 6-pirimidinil; 1-, 2- veya 3-pirrolil; 1- veya 5-tetrazolil; 2- veya 5-1,3,4-tiadiazolil; 2-, 4- veya 5-tiazolil; 2- veya 3-tienil; 2-, 4- veya 6-1,3,5-triazinil; 1-, 3- veya 5-1,2,4-triazolil; 1-, 4- veya 5-1,2,3-triazolil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- veya 9-akridinil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-benzo[g]izokinolin; 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzoksazolil; 1-, 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzimidazolil; 2-, 4-, 5-, 6- veya 7-benzotiazolil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-benzo[b]tienil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-benzo[b]oksepin; 2-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-benzoksazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8 veya 9-karbazolil; 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-sinnolinil; 2-, 4- veya 5-4H-imidazo[4,5-d] tiazolil; 2-, 3-, 5- veya 6- imidazo[2,1-b] tiazolil; 2-, 3-, 6- veya 7-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazinil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-indazolil; 1-, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- veya 8-indolizinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-indolil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-izoindolil; 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-izokinoliil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6- veya 7-naftiridinil; 1-, 2-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- veya 9-perimidinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenantridinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenathrolinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8- veya 9-fenazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenothiazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8-, 9- veya 10-fenoksazinil; 1-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-ftalazinil; 2-, 4-, 6- veya 7-pteridinil; 2-, 6-, 7- veya 8- pürinil; 2-, 3-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10 - veya 11-7H-pirazino[2,3-c]karbazolil; 2-, 3-, 5-, 6-

veya 7-furo[3,2-b]-piranil; 1-, 3- veya 5-1H-pirazolo[4,3-d]-oksazolil; 2-, 3-, 5- veya 8-pirazino[2,3-d]piridazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5- veya 8-5H-pirido[2,3-d]-o-oksazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8- veya 9-kinolizinil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-kinolinil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-kinazolinil; 2-, 3-, 4- veya 5-tieno[2,3-b]furanil ve 1-, 3-, 6-, 7-, 8- veya 9-furo[3,4-c]sinnolinili kapsar.

"Heteroatomlar" terimi, burada kullanıldığı haliyle, azot (N), oksijen (O) veya kükürt (S) atomlarını ifade eder.

"Heterosikloalkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş 3-6 üyeli monosiklik hidrokarbon halka yapısını, bir doymuş 6-9 üyeli kaynaşık bisiklik hidrokarbon halka yapısını veya bir doymuş 10-14 üyeli kaynaşık trisiklik hidrokarbon halka yapısını ifade eder, burada hidrokarbon halka yapısındaki bir ila dört halka karbon atomu bağımsız olarak -O-, -NR- veya -S- arasından seçilen bir ila dört grup ile ikame edilir, burada R hidrojen, C_1-C_4alkil veya bir amino koruyucu gruptur.

Burada kullanıldığı haliyle heterosikloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, aziridinil, aziridin-1-il, aziridin-2-il, aziridin-3-il, oksiranil, oksiran-2-il, oksiran-3-il, tiiranil, tiiran-2-il, tiiran-3-il, azetadinil, azetadin-1-il, azetadin-2-il, azetadin-3-il, oksetanil, oksetan-2-il, oksetan-3-il, oksetan-4-il, tietanil, tietan-2-il, tietan-3-il, tietan-4-il, pirrolidinil, pirrolidin-1-il, pirrolidin-2-il, pirrolidin-3-il, pirrolidin-4-il, pirrolidin-5-il, tetrahidrofuranil, tetrahidrofuran-2-il, tetrahidrofuran-3-il, tetrahidrofuran-4-il, tetrahidrofuran-5-il, tetrahidrotienil, tetrahidrotien-2-il, tetrahidrotien-3-il, tetrahidrotien-4-il, tetrahidrotien-5-il, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperidin-5-il, piperidin-6-il, tetrahidropiranil, tetrahidropiran-2-il, tetrahidropiran-3-il, tetrahidropiran-4-il, tetrahidropiran-5-il, tetrahidropiran-6-il, tetrahidrotiopiranil, tetrahidrotiopiran-2-il, tetrahidrotiopiran-3-il, tetrahidrotiopiran-4-il, tetrahidrotiopiran-5-il, tetrahidrotiopiran-6-il, piperazinil, piperazin-1-il, piperazin-2-il, piperazin-3-il, piperazin-4-il, piperazin-5-il, piperazin-6-il, morfolinil, morfolin-2-il, morfolin-3-il, morfolin-4-il, morfolin-5-il, morfolin-6-il, tiomorfolinil, tiomorfolin-2-il, tiomorfolin-3-il, tiomorfolin-4-il, tiomorfolin-5-il, tiomorfolin-6-il, oksatianil, oksatian-2-il, oksatian-3-il, oksatian-5-il, oksatian-6-il, ditianil, ditian-2-il, ditian-3-il, ditian-5-il, ditian-6-il, azepanil, azepan-1-il, azepan-2-il, azepan-3-il, azepan-4-il, azepan-5-il, azepan-6-il, azepan-7-il, oksepanil, oksepan-2-il, oksepan-3-il, oksepan-4-il, oksepan-5-il, oksepan-6-il, oksepan-7-il, tiepanil, tiepan-2-il, tiepan-3-il, tiepan-4-il, tiepan-5-il, tiepan-6-il, tiepan-7-il, dioksolanil, dioksolan-2-il, dioksolan-4-il,

veya 7-furo[3,2-b]-piranil; 1-, 3- veya 5-1H-pirazolo[4,3-d]-oksazolil; 2-, 3-, 5- veya 8-pirazino[2,3-d]piridazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5- veya 8-5H-pirido[2,3-d]-o-oksazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8- veya 9-kinolizinil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-kinolinil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-kinazolinil; 2-, 3-, 4- veya 5-tieno[2,3-b]furanil ve 1-, 3-, 6-, 7-, 8- veya 9-furo[3,4-c]sinnolinili kapsar.

"Heteroatomlar" terimi, burada kullanıldığı haliyle, azot (N), oksijen (O) veya kükürt (S) atomlarını ifade eder.

"Heterosikloalkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş 3-6 üyeli monosiklik hidrokarbon halka yapısını, bir doymuş 6-9 üyeli kaynaşık bisiklik hidrokarbon halka yapısını veya bir doymuş 10-14 üyeli kaynaşık trisiklik hidrokarbon halka yapısını ifade eder, burada hidrokarbon halka yapısındaki bir ila dört halka karbon atomu bağımsız olarak -O-, -NR- veya -S- arasından seçilen bir ila dört grup ile ikame edilir, burada R hidrojen, C_1-C_4alkil veya bir amino koruyucu gruptur.

Burada kullanıldığı haliyle heterosikloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, aziridinil, aziridin-1-il, aziridin-2-il, aziridin-3-il, oksiranil, oksiran-2-il, oksiran-3-il, tiiranil, tiiran-2-il, tiiran-3-il, azetadinil, azetadin-1-il, azetadin-2-il, azetadin-3-il, oksetanil, oksetan-2-il, oksetan-3-il, oksetan-4-il, tietanil, tietan-2-il, tietan-3-il, tietan-4-il, pirrolidinil, pirrolidin-1-il, pirrolidin-2-il, pirrolidin-3-il, pirrolidin-4-il, pirrolidin-5-il, tetrahidrofuranil, tetrahidrofuran-2-il, tetrahidrofuran-3-il, tetrahidrofuran-4-il, tetrahidrofuran-5-il, tetrahidrotienil, tetrahidrotien-2-il, tetrahidrotien-3-il, tetrahidrotien-4-il, tetrahidrotien-5-il, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperidin-5-il, piperidin-6-il, tetrahidropiranil, tetrahidropiran-2-il, tetrahidropiran-3-il, tetrahidropiran-4-il, tetrahidropiran-5-il, tetrahidropiran-6-il, tetrahidrotiopiranil, tetrahidrotiopiran-2-il, tetrahidrotiopiran-3-il, tetrahidrotiopiran-4-il, tetrahidrotiopiran-5-il, tetrahidrotiopiran-6-il, piperazinil, piperazin-1-il, piperazin-2-il, piperazin-3-il, piperazin-4-il, piperazin-5-il, piperazin-6-il, morfolinil, morfolin-2-il, morfolin-3-il, morfolin-4-il, morfolin-5-il, morfolin-6-il, tiomorfolinil, tiomorfolin-2-il, tiomorfolin-3-il, tiomorfolin-4-il, tiomorfolin-5-il, tiomorfolin-6-il, oksatianil, oksatian-2-il, oksatian-3-il, oksatian-5-il, oksatian-6-il, ditianil, ditian-2-il, ditian-3-il, ditian-5-il, ditian-6-il, azepanil, azepan-1-il, azepan-2-il, azepan-3-il, azepan-4-il, azepan-5-il, azepan-6-il, azepan-7-il, oksepanil, oksepan-2-il, oksepan-3-il, oksepan-4-il, oksepan-5-il, oksepan-6-il, oksepan-7-il, tiepanil, tiepan-2-il, tiepan-3-il, tiepan-4-il, tiepan-5-il, tiepan-6-il, tiepan-7-il, dioksolanil, dioksolan-2-il, dioksolan-4-il,

veya 7-furo[3,2-b]-piranil; 1-, 3- veya 5-1H-pirazolo[4,3-d]-oksazolil; 2-, 3-, 5- veya 8-pirazino[2,3-d]piridazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 5- veya 8-5H-pirido[2,3-d]-o-oksazinil; 1-, 2-, 3-, 4-, 6-, 7-, 8- veya 9-kinolizinil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-kinolinil; 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- veya 8-kinazolinil; 2-, 3-, 4- veya 5-tieno[2,3-b]furanil ve 1-, 3-, 6-, 7-, 8- veya 9-furo[3,4-c]sinnolinili kapsar.

"Heteroatomlar" terimi, burada kullanıldığı haliyle, azot (N), oksijen (O) veya kükürt (S) atomlarını ifade eder.

"Heterosikloalkil" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir doymuş 3-6 üyeli monosiklik hidrokarbon halka yapısını, bir doymuş 6-9 üyeli kaynaşık bisiklik hidrokarbon halka yapısını veya bir doymuş 10-14 üyeli kaynaşık trisiklik hidrokarbon halka yapısını ifade eder, burada hidrokarbon halka yapısındaki bir ila dört halka karbon atomu bağımsız olarak -O-, -NR- veya -S- arasından seçilen bir ila dört grup ile ikame edilir, burada R hidrojen, C_1-C_4alkil veya bir amino koruyucu gruptur.

Burada kullanıldığı haliyle heterosikloalkil gruplarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, aziridinil, aziridin-1-il, aziridin-2-il, aziridin-3-il, oksiranil, oksiran-2-il, oksiran-3-il, tiiranil, tiiran-2-il, tiiran-3-il, azetadinil, azetadin-1-il, azetadin-2-il, azetadin-3-il, oksetanil, oksetan-2-il, oksetan-3-il, oksetan-4-il, tietanil, tietan-2-il, tietan-3-il, tietan-4-il, pirrolidinil, pirrolidin-1-il, pirrolidin-2-il, pirrolidin-3-il, pirrolidin-4-il, pirrolidin-5-il, tetrahidrofuranil, tetrahidrofuran-2-il, tetrahidrofuran-3-il, tetrahidrofuran-4-il, tetrahidrofuran-5-il, tetrahidrotienil, tetrahidrotien-2-il, tetrahidrotien-3-il, tetrahidrotien-4-il, tetrahidrotien-5-il, piperidinil, piperidin-1-il, piperidin-2-il, piperidin-3-il, piperidin-4-il, piperidin-5-il, piperidin-6-il, tetrahidropiranil, tetrahidropiran-2-il, tetrahidropiran-3-il, tetrahidropiran-4-il, tetrahidropiran-5-il, tetrahidropiran-6-il, tetrahidrotiopiranil, tetrahidrotiopiran-2-il, tetrahidrotiopiran-3-il, tetrahidrotiopiran-4-il, tetrahidrotiopiran-5-il, tetrahidrotiopiran-6-il, piperazinil, piperazin-1-il, piperazin-2-il, piperazin-3-il, piperazin-4-il, piperazin-5-il, piperazin-6-il, morfolinil, morfolin-2-il, morfolin-3-il, morfolin-4-il, morfolin-5-il, morfolin-6-il, tiomorfolinil, tiomorfolin-2-il, tiomorfolin-3-il, tiomorfolin-4-il, tiomorfolin-5-il, tiomorfolin-6-il, oksatianil, oksatian-2-il, oksatian-3-il, oksatian-5-il, oksatian-6-il, ditianil, ditian-2-il, ditian-3-il, ditian-5-il, ditian-6-il, azepanil, azepan-1-il, azepan-2-il, azepan-3-il, azepan-4-il, azepan-5-il, azepan-6-il, azepan-7-il, oksepanil, oksepan-2-il, oksepan-3-il, oksepan-4-il, oksepan-5-il, oksepan-6-il, oksepan-7-il, tiepanil, tiepan-2-il, tiepan-3-il, tiepan-4-il, tiepan-5-il, tiepan-6-il, tiepan-7-il, dioksolanil, dioksolan-2-il, dioksolan-4-il,

dioksolan-5-il, tioksanil, tioksan-2-il, tioksan-3-il, tioksan-4-il, tioksan-5-il, ditiolanil, ditiolan-2-il, ditiolan-4-il, ditiolan-5-il, pirrolinil, pirrolin-1-il, pirrolin-2-il, pirrolin-3-il, pirrolin-4-il, pirrolin-5-il, imidazolinil, imidazolin-1-il, imidazolin-3-il, imidazolin-4-il, imidazolin-5-il, imidazolidinil, imidazolidin-1-il, imidazolidin-2-il, imidazolidin-3-il, imidazolidin-4-il, imidazolidin-4-il, pirazolinil, pirazolin-1-il, pirazolin-3-il, pirazolin-4-il, pirazolin-5-il, pirazolidinil, pirazolidin-1-il, pirazolidin-2-il, pirazolidin-3-il, pirazolidin-4-il, pirazolidin-5-il, heksahidro-1,4-diazepinil, dihidrofuranildihidropiranil, 1,2,3,6-tetrahidropiridinil, 2H-piranil, 4H-piranil, dihidropiranil, dihidrotienil, dihidrofuranil, 3-azabisiklo[3.1.0]heksanil, 3-azabisiklo[4.1.0]heptanil, pirrolidinil-2-on, piperidinil-3-on piperidinil-2-on, piperidinil-4-on ve 2H-pirrolili kapsar.

Burada bir bileşik, formülasyon, bileşim veya terkip maddesi ile ilgili olarak kullanılan "kabul edilebilir" terimi, tedavi edilen öznenin genel sağlığı üzerinde herhangi bir kalıcı zararlı etki göstermeyen anlamına gelir.

Söz konusu bileşiğin "uygulanması" veya "verilmesi", bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin, bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, farmasötik olarak kabul edilebilir bir solvatının veya solvatının ihtiyacı olan bir özneye sağlanması anlamına gelir.

"Otoimmün hastalık" veya "otoimmün bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, hücrelerin vücudun kendi dokularına ve organlarına (otoimmünite) kontrolsüz şekilde saldırarak inflamatuvar reaksiyonlara ve diğer ciddi semptomlara ve hastalıklara neden olduğu hastalıkları ifade eder. Otoimmün hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri idiopatik trombositopenik purpura, hemolitik anemi, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit (RA), multiple skleroz (MS), immün aracılı veya tip 1 diabetes mellitus, immün aracılı glomerulonefrit, skleroderma, pernisyöz anemi, alopesi, pemfigus, pemfigus vulgaris, miyastenia gravis, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Crohn hastalığı, psoriyazis, otoimmün tiroid hastalıkları ve Hashimoto hastalığı, Hashimoto tiroiditi, dermatomiyosit, Goodpasture sendromu, miyastenia gravis psödoparalitika, sempatik oftalmi, fakogen üveit, kronik agresif hepatit, primer biliyer siroz, otoimmün hemolitik anemi, Werlof hastalığı, vitiligo vulgaris, Behçet hastalığı, kollajen hastalığı, üveit, Sjogren sendromu, otoimmün miyokardit, otoimmün hepatik hastalıklar, otoimmün gastrit, pemfigus, Guillain-Barre sendromu ve HTLV-1 ile ilişkili miyelopatiyi kapsar.

"Taşıyıcı" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bir bileşiğin hücrelere

dioksolan-5-il, tioksanil, tioksan-2-il, tioksan-3-il, tioksan-4-il, tioksan-5-il, ditiolanil, ditiolan-2-il, ditiolan-4-il, ditiolan-5-il, pirrolinil, pirrolin-1-il, pirrolin-2-il, pirrolin-3-il, pirrolin-4-il, pirrolin-5-il, imidazolinil, imidazolin-1-il, imidazolin-3-il, imidazolin-4-il, imidazolin-5-il, imidazolidinil, imidazolidin-1-il, imidazolidin-2-il, imidazolidin-3-il, imidazolidin-4-il, imidazolidin-4-il, pirazolinil, pirazolin-1-il, pirazolin-3-il, pirazolin-4-il, pirazolin-5-il, pirazolidinil, pirazolidin-1-il, pirazolidin-2-il, pirazolidin-3-il, pirazolidin-4-il, pirazolidin-5-il, heksahidro-1,4-diazepinil, dihidrofuranildihidropiranil, 1,2,3,6-tetrahidropiridinil, 2H-piranil, 4H-piranil, dihidropiranil, dihidrotienil, dihidrofuranil, 3-azabisiklo[3.1.0]heksanil, 3-azabisiklo[4.1.0]heptanil, pirrolidinil-2-on, piperidinil-3-on piperidinil-2-on, piperidinil-4-on ve 2H-pirrolili kapsar.

Burada bir bileşik, formülasyon, bileşim veya terkip maddesi ile ilgili olarak kullanılan "kabul edilebilir" terimi, tedavi edilen öznenin genel sağlığı üzerinde herhangi bir kalıcı zararlı etki göstermeyen anlamına gelir.

Söz konusu bileşiğin "uygulanması" veya "verilmesi", bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin, bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, farmasötik olarak kabul edilebilir bir solvatının veya solvatının ihtiyacı olan bir özneye sağlanması anlamına gelir.

"Otoimmün hastalık" veya "otoimmün bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, hücrelerin vücudun kendi dokularına ve organlarına (otoimmünite) kontrolsüz şekilde saldırarak inflamatuvar reaksiyonlara ve diğer ciddi semptomlara ve hastalıklara neden olduğu hastalıkları ifade eder. Otoimmün hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri idiopatik trombositopenik purpura, hemolitik anemi, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit (RA), multiple skleroz (MS), immün aracılı veya tip 1 diabetes mellitus, immün aracılı glomerulonefrit, skleroderma, pernisyöz anemi, alopesi, pemfigus, pemfigus vulgaris, miyastenia gravis, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Crohn hastalığı, psoriyazis, otoimmün tiroid hastalıkları ve Hashimoto hastalığı, Hashimoto tiroiditi, dermatomiyosit, Goodpasture sendromu, miyastenia gravis psödoparalitika, sempatik oftalmi, fakogen üveit, kronik agresif hepatit, primer biliyer siroz, otoimmün hemolitik anemi, Werlof hastalığı, vitiligo vulgaris, Behçet hastalığı, kollajen hastalığı, üveit, Sjogren sendromu, otoimmün miyokardit, otoimmün hepatik hastalıklar, otoimmün gastrit, pemfigus, Guillain-Barre sendromu ve HTLV-1 ile ilişkili miyelopatiyi kapsar.

"Taşıyıcı" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bir bileşiğin hücrelere

dioksolan-5-il, tioksanil, tioksan-2-il, tioksan-3-il, tioksan-4-il, tioksan-5-il, ditiolanil, ditiolan-2-il, ditiolan-4-il, ditiolan-5-il, pirrolinil, pirrolin-1-il, pirrolin-2-il, pirrolin-3-il, pirrolin-4-il, pirrolin-5-il, imidazolinil, imidazolin-1-il, imidazolin-3-il, imidazolin-4-il, imidazolin-5-il, imidazolidinil, imidazolidin-1-il, imidazolidin-2-il, imidazolidin-3-il, imidazolidin-4-il, imidazolidin-4-il, pirazolinil, pirazolin-1-il, pirazolin-3-il, pirazolin-4-il, pirazolin-5-il, pirazolidinil, pirazolidin-1-il, pirazolidin-2-il, pirazolidin-3-il, pirazolidin-4-il, pirazolidin-5-il, heksahidro-1,4-diazepinil, dihidrofuranildihidropiranil, 1,2,3,6-tetrahidropiridinil, 2H-piranil, 4H-piranil, dihidropiranil, dihidrotienil, dihidrofuranil, 3-azabisiklo[3.1.0]heksanil, 3-azabisiklo[4.1.0]heptanil, pirrolidinil-2-on, piperidinil-3-on piperidinil-2-on, piperidinil-4-on ve 2H-pirrolili kapsar.

Burada bir bileşik, formülasyon, bileşim veya terkip maddesi ile ilgili olarak kullanılan "kabul edilebilir" terimi, tedavi edilen öznenin genel sağlığı üzerinde herhangi bir kalıcı zararlı etki göstermeyen anlamına gelir.

Söz konusu bileşiğin "uygulanması" veya "verilmesi", bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin, bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, farmasötik olarak kabul edilebilir bir solvatının veya solvatının ihtiyacı olan bir özneye sağlanması anlamına gelir.

"Otoimmün hastalık" veya "otoimmün bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, hücrelerin vücudun kendi dokularına ve organlarına (otoimmünite) kontrolsüz şekilde saldırarak inflamatuvar reaksiyonlara ve diğer ciddi semptomlara ve hastalıklara neden olduğu hastalıkları ifade eder. Otoimmün hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri idiopatik trombositopenik purpura, hemolitik anemi, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit (RA), multiple skleroz (MS), immün aracılı veya tip 1 diabetes mellitus, immün aracılı glomerulonefrit, skleroderma, pernisyöz anemi, alopesi, pemfigus, pemfigus vulgaris, miyastenia gravis, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Crohn hastalığı, psoriyazis, otoimmün tiroid hastalıkları ve Hashimoto hastalığı, Hashimoto tiroiditi, dermatomiyosit, Goodpasture sendromu, miyastenia gravis psödoparalitika, sempatik oftalmi, fakogen üveit, kronik agresif hepatit, primer biliyer siroz, otoimmün hemolitik anemi, Werlof hastalığı, vitiligo vulgaris, Behçet hastalığı, kollajen hastalığı, üveit, Sjogren sendromu, otoimmün miyokardit, otoimmün hepatik hastalıklar, otoimmün gastrit, pemfigus, Guillain-Barre sendromu ve HTLV-1 ile ilişkili miyelopatiyi kapsar.

"Taşıyıcı" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bir bileşiğin hücrelere

veya dokulara katılımını kolaylaştıran kimyasal bileşikleri veya ajanları ifade eder.

Burada kullanıldığı haliyle "birlikte uygulama" veya "birleşik uygulama" veya benzeri terimlerinin, seçilen terapötik ajanların tek bir hastaya verilmesini ve ajanların aynı uygulama yoluyla veya aynı anda verilmesinin gerekmediği tedavi rejimlerini kapsaması amaçlanır.

"Dermatolojik hastalık" veya "dermatolojik bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir cilt bozukluğunu ifade eder. Bu tip dermatolojik bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, proliferatif veya inflamatuvar cilt bozuklukları, atopik dermatit, büllöz bozukluklar, kollajenoz, kontakt dermatit egzama, Kawasaki Hastalığı, rosacea, Sjogren-Larsso Sendromu, aktinik keratoz, bazal hücreli karsinom ve ürtikeri kapsar.

"Seyreltici" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bir bileşiğin uygulanmadan önce seyreltilmesi için kullanılan kimyasal bileşikleri ifade eder. Seyrelticiler ayrıca burada tarif edilen bileşikleri stabilize etmek için kullanılabilir.

"Etkili miktar" veya "terapötik olarak etkili miktar" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edildiği üzere uygulanmakta olan bir bileşiğin, tedavi edilen hastalığın veya durumun semptomlarından bir veya daha fazlasını bir dereceye kadar hafifletilmek için yeterli bir miktarını ifade eder. Sonuç, bir hastalığın belirtilerinin, semptomlarının veya nedenlerinin azaltılması ve/veya hafifletilmesi ya da bir biyolojik sistemin arzu edilen şekilde değiştirilmesi olabilir. Örneğin terapötik kullanımlara yönelik "etkili bir miktar", burada tarif edilen bir bileşiği içeren bileşimin, hastalık semptomlarında klinik olarak anlamlı bir azalma sağlamak için gerekli bir miktarıdır. Herhangi bir durum için uygun olan "etkili bir miktar", doz arttırım çalışması gibi tekniklerle belirlenebilir.

"Arttırmak" terimi, burada kullanıldığı haliyle, arzu edilen bir etkinin gücünü veya süresini arttırmak veya uzatmak anlamına gelir. Dolayısıyla, terapötik ajanların etkisinin arttırılması bakımından "arttırmak" terimi, diğer terapötik ajanların bir sistem üzerindeki etkisini güç veya süre bakımından arttırma veya uzatma becerisini ifade eder. Bir "arttırıcı etkili miktar", burada kullanıldığı haliyle, bir başka terapötik ajanın arzu edilen bir sistemdeki etkisini arttırmak için yeterli bir miktarı ifade eder.

"Fibroz" veya "fibroz hastalığı" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, akut veya kronik

veya dokulara katılımını kolaylaştıran kimyasal bileşikleri veya ajanları ifade eder.

Burada kullanıldığı haliyle "birlikte uygulama" veya "birleşik uygulama" veya benzeri terimlerinin, seçilen terapötik ajanların tek bir hastaya verilmesini ve ajanların aynı uygulama yoluyla veya aynı anda verilmesinin gerekmediği tedavi rejimlerini kapsaması amaçlanır.

"Dermatolojik hastalık" veya "dermatolojik bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir cilt bozukluğunu ifade eder. Bu tip dermatolojik bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, proliferatif veya inflamatuvar cilt bozuklukları, atopik dermatit, büllöz bozukluklar, kollajenoz, kontakt dermatit egzama, Kawasaki Hastalığı, rosacea, Sjogren-Larsso Sendromu, aktinik keratoz, bazal hücreli karsinom ve ürtikeri kapsar.

"Seyreltici" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bir bileşiğin uygulanmadan önce seyreltilmesi için kullanılan kimyasal bileşikleri ifade eder. Seyrelticiler ayrıca burada tarif edilen bileşikleri stabilize etmek için kullanılabilir.

"Etkili miktar" veya "terapötik olarak etkili miktar" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edildiği üzere uygulanmakta olan bir bileşiğin, tedavi edilen hastalığın veya durumun semptomlarından bir veya daha fazlasını bir dereceye kadar hafifletilmek için yeterli bir miktarını ifade eder. Sonuç, bir hastalığın belirtilerinin, semptomlarının veya nedenlerinin azaltılması ve/veya hafifletilmesi ya da bir biyolojik sistemin arzu edilen şekilde değiştirilmesi olabilir. Örneğin terapötik kullanımlara yönelik "etkili bir miktar", burada tarif edilen bir bileşiği içeren bileşimin, hastalık semptomlarında klinik olarak anlamlı bir azalma sağlamak için gerekli bir miktarıdır. Herhangi bir durum için uygun olan "etkili bir miktar", doz arttırım çalışması gibi tekniklerle belirlenebilir.

"Arttırmak" terimi, burada kullanıldığı haliyle, arzu edilen bir etkinin gücünü veya süresini arttırmak veya uzatmak anlamına gelir. Dolayısıyla, terapötik ajanların etkisinin arttırılması bakımından "arttırmak" terimi, diğer terapötik ajanların bir sistem üzerindeki etkisini güç veya süre bakımından arttırma veya uzatma becerisini ifade eder. Bir "arttırıcı etkili miktar", burada kullanıldığı haliyle, bir başka terapötik ajanın arzu edilen bir sistemdeki etkisini arttırmak için yeterli bir miktarı ifade eder.

"Fibroz" veya "fibroz hastalığı" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, akut veya kronik

veya dokulara katılımını kolaylaştıran kimyasal bileşikleri veya ajanları ifade eder.

Burada kullanıldığı haliyle "birlikte uygulama" veya "birleşik uygulama" veya benzeri terimlerinin, seçilen terapötik ajanların tek bir hastaya verilmesini ve ajanların aynı uygulama yoluyla veya aynı anda verilmesinin gerekmediği tedavi rejimlerini kapsaması amaçlanır.

"Dermatolojik hastalık" veya "dermatolojik bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir cilt bozukluğunu ifade eder. Bu tip dermatolojik bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, proliferatif veya inflamatuvar cilt bozuklukları, atopik dermatit, büllöz bozukluklar, kollajenoz, kontakt dermatit egzama, Kawasaki Hastalığı, rosacea, Sjogren-Larsso Sendromu, aktinik keratoz, bazal hücreli karsinom ve ürtikeri kapsar.

"Seyreltici" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bir bileşiğin uygulanmadan önce seyreltilmesi için kullanılan kimyasal bileşikleri ifade eder. Seyrelticiler ayrıca burada tarif edilen bileşikleri stabilize etmek için kullanılabilir.

"Etkili miktar" veya "terapötik olarak etkili miktar" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edildiği üzere uygulanmakta olan bir bileşiğin, tedavi edilen hastalığın veya durumun semptomlarından bir veya daha fazlasını bir dereceye kadar hafifletilmek için yeterli bir miktarını ifade eder. Sonuç, bir hastalığın belirtilerinin, semptomlarının veya nedenlerinin azaltılması ve/veya hafifletilmesi ya da bir biyolojik sistemin arzu edilen şekilde değiştirilmesi olabilir. Örneğin terapötik kullanımlara yönelik "etkili bir miktar", burada tarif edilen bir bileşiği içeren bileşimin, hastalık semptomlarında klinik olarak anlamlı bir azalma sağlamak için gerekli bir miktarıdır. Herhangi bir durum için uygun olan "etkili bir miktar", doz arttırım çalışması gibi tekniklerle belirlenebilir.

"Arttırmak" terimi, burada kullanıldığı haliyle, arzu edilen bir etkinin gücünü veya süresini arttırmak veya uzatmak anlamına gelir. Dolayısıyla, terapötik ajanların etkisinin arttırılması bakımından "arttırmak" terimi, diğer terapötik ajanların bir sistem üzerindeki etkisini güç veya süre bakımından arttırma veya uzatma becerisini ifade eder. Bir "arttırıcı etkili miktar", burada kullanıldığı haliyle, bir başka terapötik ajanın arzu edilen bir sistemdeki etkisini arttırmak için yeterli bir miktarı ifade eder.

"Fibroz" veya "fibroz hastalığı" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, akut veya kronik

inflamasyonu takip eden ve hücrelerin ve/veya kollajenin anormal birikimi ile ilişkilendirilen durumları ifade eder ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kalp, böbrek, eklemler, akciğer veya cilt gibi ayrı organların veya dokuların fibrozunu kapsar ve idiopatik pulmoner fibroz ve kriptojenik fibröz alveolit gibi bozuklukları içerir.

"İnflamatuvar hastalık veya bozukluklar" terimi, burada kullanıldığı haliyle, ağrı (noksiyoz maddelerin üretiminden ve sinirlerin uyarımından kaynaklanan dolor), ısı artışı (vazodilatasyondan kaynaklanan calor), kızarıklık (vazodilatasyondan ve artmış kan akışından kaynaklanan rubor), şişkinlik (sıvıların aşırı içe akışı veya kısıtlı dışa akışından kaynaklanan tümor) ve fonksiyon kaybı (kısmi veya tam, geçici veya kalıcı olabilen functio laesa) belirtilerinden bir veya daha fazlası ile karakterize hastalıkları veya durumları ifade eder. İnflamasyon birçok formada bulunur ve bununla sınırlı olmamak kaydıyla şunlardan bir veya daha fazlası ile nitelenen inflamasyonu kapsar: akut, adezif, atrofik, kataral, kronik, sirotik, diffüz, dissemine, eksüdatif, fibrinöz, fibröz, fokal, granülomatöz, hiperplastik, hipertrofik, interstitial, metastatik, nekrotik, obliteratif, parankimatöz, plastik, prodüktif, prolifere, psödomembranöz, pürülan, sklerozan, seroplastik, seröz, basit, spesifik, subakut, süpüratif, toksik, travmatik ve/veya ülseratif. İnflamatuvar bozukluklar ilaveten, ancak bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, kan damarlarını (poliarterit, temporal artrit); eklemleri (artrit: kristalin, osteo-, psoriyatik, reaktif, romatoid, Reiter); gastrointestinal sistemi (Hastalık); cildi (dermatit) veya çok sayıda organı ve dokuyu (sistemik lupus eritematozus) etkileyen bozuklukları kapsar.

Burada kullanıldığı haliyle "inhibe etmek", "inhibisyon" veya "inhibe edici" terimi, belirli bir durumun, semptomun veya bozukluğun veya hastalığın azaltılmasını veya baskılanmasını ya da bir biyolojik aktivitenin veya sürecin taban değeri aktivitesinde anlamlı bir düşüşü ifade eder.

"Farmasötik olarak kabul edilebilir" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bileşiklerin biyolojik aktivitesini veya özelliklerini bozmayan bir materyali, örneğin bir taşıyıcıyı veya seyreltıciyi ifade eder. Bu tip materyaller bir bireye istenmeyen biyolojik etkilere yol açmadan veya dahil edildiği bileşimin bileşenlerinden herhangi biriyle zararlı bir etkileşime girmeden verilebilir.

Burada kullanıldığı haliyle "farmasötik olarak kabul edilebilir taşıyıcı" terimi, ilgili alanın uzmanlarınca bilindiği üzere, solventler, dispersiyon ortamları, kaplamalar, yüzey aktifler,

inflamasyonu takip eden ve hücrelerin ve/veya kollajenin anormal birikimi ile ilişkilendirilen durumları ifade eder ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kalp, böbrek, eklemler, akciğer veya cilt gibi ayrı organların veya dokuların fibrozunu kapsar ve idiopatik pulmoner fibroz ve kriptojenik fibröz alveolit gibi bozuklukları içerir.

"İnflamatuvar hastalık veya bozukluklar" terimi, burada kullanıldığı haliyle, ağrı (noksiyoz maddelerin üretiminden ve sinirlerin uyarımından kaynaklanan dolor), ısı artışı (vazodilatasyondan kaynaklanan calor), kızarıklık (vazodilatasyondan ve artmış kan akışından kaynaklanan rubor), şişkinlik (sıvıların aşırı içe akışı veya kısıtlı dışa akışından kaynaklanan tümor) ve fonksiyon kaybı (kısmi veya tam, geçici veya kalıcı olabilen functio laesa) belirtilerinden bir veya daha fazlası ile karakterize hastalıkları veya durumları ifade eder. İnflamasyon birçok formada bulunur ve bununla sınırlı olmamak kaydıyla şunlardan bir veya daha fazlası ile nitelenen inflamasyonu kapsar: akut, adezif, atrofik, kataral, kronik, sirotik, diffüz, dissemine, eksüdatif, fibrinöz, fibröz, fokal, granülomatöz, hiperplastik, hipertrofik, interstitial, metastatik, nekrotik, obliteratif, parankimatöz, plastik, prodüktif, prolifere, psödomembranöz, pürülan, sklerozan, seroplastik, seröz, basit, spesifik, subakut, süpüratif, toksik, travmatik ve/veya ülseratif. İnflamatuvar bozukluklar ilaveten, ancak bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, kan damarlarını (poliarterit, temporal artrit); eklemleri (artrit: kristalin, osteo-, psoriyatik, reaktif, romatoid, Reiter); gastrointestinal sistemi (Hastalık); cildi (dermatit) veya çok sayıda organı ve dokuyu (sistemik lupus eritematozus) etkileyen bozuklukları kapsar.

Burada kullanıldığı haliyle "inhibe etmek", "inhibisyon" veya "inhibe edici" terimi, belirli bir durumun, semptomun veya bozukluğun veya hastalığın azaltılmasını veya baskılanmasını ya da bir biyolojik aktivitenin veya sürecin taban değeri aktivitesinde anlamlı bir düşüşü ifade eder.

"Farmasötik olarak kabul edilebilir" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bileşiklerin biyolojik aktivitesini veya özelliklerini bozmayan bir materyali, örneğin bir taşıyıcıyı veya seyreltıciyi ifade eder. Bu tip materyaller bir bireye istenmeyen biyolojik etkilere yol açmadan veya dahil edildiği bileşimin bileşenlerinden herhangi biriyle zararlı bir etkileşime girmeden verilebilir.

Burada kullanıldığı haliyle "farmasötik olarak kabul edilebilir taşıyıcı" terimi, ilgili alanın uzmanlarınca bilindiği üzere, solventler, dispersiyon ortamları, kaplamalar, yüzey aktifler,

inflamasyonu takip eden ve hücrelerin ve/veya kollajenin anormal birikimi ile ilişkilendirilen durumları ifade eder ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kalp, böbrek, eklemler, akciğer veya cilt gibi ayrı organların veya dokuların fibrozunu kapsar ve idiopatik pulmoner fibroz ve kriptojenik fibröz alveolit gibi bozuklukları içerir.

"İnflamatuvar hastalık veya bozukluklar" terimi, burada kullanıldığı haliyle, ağrı (noksiyoz maddelerin üretiminden ve sinirlerin uyarımından kaynaklanan dolor), ısı artışı (vazodilatasyondan kaynaklanan calor), kızarıklık (vazodilatasyondan ve artmış kan akışından kaynaklanan rubor), şişkinlik (sıvıların aşırı içe akışı veya kısıtlı dışa akışından kaynaklanan tümor) ve fonksiyon kaybı (kısmi veya tam, geçici veya kalıcı olabilen functio laesa) belirtilerinden bir veya daha fazlası ile karakterize hastalıkları veya durumları ifade eder. İnflamasyon birçok formada bulunur ve bununla sınırlı olmamak kaydıyla şunlardan bir veya daha fazlası ile nitelenen inflamasyonu kapsar: akut, adezif, atrofik, kataral, kronik, sirotik, diffüz, dissemine, eksüdatif, fibrinöz, fibröz, fokal, granülomatöz, hiperplastik, hipertrofik, interstitial, metastatik, nekrotik, obliteratif, parankimatöz, plastik, prodüktif, prolifere, psödomembranöz, pürülan, sklerozan, seroplastik, seröz, basit, spesifik, subakut, süpüratif, toksik, travmatik ve/veya ülseratif. İnflamatuvar bozukluklar ilaveten, ancak bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, kan damarlarını (poliarterit, temporal artrit); eklemleri (artrit: kristalin, osteo-, psoriyatik, reaktif, romatoid, Reiter); gastrointestinal sistemi (Hastalık); cildi (dermatit) veya çok sayıda organı ve dokuyu (sistemik lupus eritematozus) etkileyen bozuklukları kapsar.

Burada kullanıldığı haliyle "inhibe etmek", "inhibisyon" veya "inhibe edici" terimi, belirli bir durumun, semptomun veya bozukluğun veya hastalığın azaltılmasını veya baskılanmasını ya da bir biyolojik aktivitenin veya sürecin taban değeri aktivitesinde anlamlı bir düşüşü ifade eder.

"Farmasötik olarak kabul edilebilir" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen bileşiklerin biyolojik aktivitesini veya özelliklerini bozmayan bir materyali, örneğin bir taşıyıcıyı veya seyreltıciyi ifade eder. Bu tip materyaller bir bireye istenmeyen biyolojik etkilere yol açmadan veya dahil edildiği bileşimin bileşenlerinden herhangi biriyle zararlı bir etkileşime girmeden verilebilir.

Burada kullanıldığı haliyle "farmasötik olarak kabul edilebilir taşıyıcı" terimi, ilgili alanın uzmanlarınca bilindiği üzere, solventler, dispersiyon ortamları, kaplamalar, yüzey aktifler,

antioksidanlar, koruyucular (örneğin antibakteriyel ajanlar, antifungal ajanlar), izotonik ajanlar, emilim geciktiriciler, tuzlar, koruyucular, ilaç stabilizörleri, bağlayıcılar, eksipiyanlar, dağıtıcılar, kaydırıcılar, tatlandırıcılar, aroma katıcılar, boyalar ve benzerleri ve bunların kombinasyonlarından herhangi birini ve tümünü kapsar (bkz. örneğin Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. Mack Printing Company, 1990, pp. 1289- 1329). Etken madde ile uyumsuz olmadığı sürece herhangi bir konvansiyonel taşıyıcının terapötik veya farmasötik bileşimlerde kullanımı öngörülür.

"Farmasötik olarak kabul edilebilir tuz" terimi, burada kullanıldığı haliyle, verildiği organizmada önemli bir irritasyona neden olmayan ve burada tarif edilen bileşiklerin biyolojik aktivitesini ve özelliklerini bozmayan bir bileşik formülasyonunu ifade eder.

"Kombinasyon" veya "farmasötik kombinasyon" terimi, burada kullanıldığı haliyle, birden fazla etken maddenin karıştırılması veya birleştirilmesi sonucunda elde edilen bir ürünü ifade eder ve etken maddelerin hem sabit hem de sabit olmayan kombinasyonlarını içerir. "Sabit kombinasyon" terimi etken maddelerin, örneğin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve bu bileşikle birlikte verilecek ilave bir terapötik ajanın bir hastaya eşzamanlı olarak tek bir antite veya dozaj formunda verilmesini ifade eder. "Sabit olmayan kombinasyon" terimi, etken maddelerin, örneğin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve ilave bir terapötik ajanın bir hastaya eşzamanlı olarak veya aralarında spesifik bir süre sınırlaması olmaksızın sıralı olarak ayrı antiteler formunda verilmesini ifade eder, burada söz konusu uygulama, 2 bileşiğin hastanın vücudunda terapötik olarak etkili düzeylerde bulunmasını sağlar. Sonuncusu kokteyl tedaviler, örneğin üç veya daha fazla etken madde içeren uygulamalar için de geçerlidir.

"Bileşim" veya "farmasötik bileşim" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, en az bir bileşiğin, örneğin burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin, farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir ve isteğe bağlı olarak birden fazla başka kimyasal bileşen, örneğin taşıyıcılar, stabilizörler, seyrelticiler, dispersiyon ajanları, süspansiyon ajanları, kıvam arttırıcı ajanlar ve/veya eksipiyanlar ile bir karışımını ifade eder.

"Respiratuvar hastalık" terimi, burada kullanıldığı haliyle, solunuma dahil olan organları, örneğin burun, boğaz, gırtlak, trake, bronşlar ve akciğerleri etkileyen hastalıkları ifade eder. Respiratuvar hastalıklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, astım, erişkinlerde respiratuvar distres sendromu ve alerjik (ekstrinsik) astım, alerjik olmayan (intrinsik)

antioksidanlar, koruyucular (örneğin antibakteriyel ajanlar, antifungal ajanlar), izotonik ajanlar, emilim geciktiriciler, tuzlar, koruyucular, ilaç stabilizörleri, bağlayıcılar, eksipiyanlar, dağıtıcılar, kaydırıcılar, tatlandırıcılar, aroma katıcılar, boyalar ve benzerleri ve bunların kombinasyonlarından herhangi birini ve tümünü kapsar (bkz. örneğin Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. Mack Printing Company, 1990, pp. 1289- 1329). Etken madde ile uyumsuz olmadığı sürece herhangi bir konvansiyonel taşıyıcının terapötik veya farmasötik bileşimlerde kullanımı öngörülür.

"Farmasötik olarak kabul edilebilir tuz" terimi, burada kullanıldığı haliyle, verildiği organizmada önemli bir irritasyona neden olmayan ve burada tarif edilen bileşiklerin biyolojik aktivitesini ve özelliklerini bozmayan bir bileşik formülasyonunu ifade eder.

"Kombinasyon" veya "farmasötik kombinasyon" terimi, burada kullanıldığı haliyle, birden fazla etken maddenin karıştırılması veya birleştirilmesi sonucunda elde edilen bir ürünü ifade eder ve etken maddelerin hem sabit hem de sabit olmayan kombinasyonlarını içerir. "Sabit kombinasyon" terimi etken maddelerin, örneğin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve bu bileşikle birlikte verilecek ilave bir terapötik ajanın bir hastaya eşzamanlı olarak tek bir antite veya dozaj formunda verilmesini ifade eder. "Sabit olmayan kombinasyon" terimi, etken maddelerin, örneğin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve ilave bir terapötik ajanın bir hastaya eşzamanlı olarak veya aralarında spesifik bir süre sınırlaması olmaksızın sıralı olarak ayrı antiteler formunda verilmesini ifade eder, burada söz konusu uygulama, 2 bileşiğin hastanın vücudunda terapötik olarak etkili düzeylerde bulunmasını sağlar. Sonuncusu kokteyl tedaviler, örneğin üç veya daha fazla etken madde içeren uygulamalar için de geçerlidir.

"Bileşim" veya "farmasötik bileşim" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, en az bir bileşiğin, örneğin burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin, farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir ve isteğe bağlı olarak birden fazla başka kimyasal bileşen, örneğin taşıyıcılar, stabilizörler, seyrelticiler, dispersiyon ajanları, süspansiyon ajanları, kıvam arttırıcı ajanlar ve/veya eksipiyanlar ile bir karışımını ifade eder.

"Respiratuvar hastalık" terimi, burada kullanıldığı haliyle, solunuma dahil olan organları, örneğin burun, boğaz, gırtlak, trake, bronşlar ve akciğerleri etkileyen hastalıkları ifade eder. Respiratuvar hastalıklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, astım, erişkinlerde respiratuvar distres sendromu ve alerjik (ekstrinsik) astım, alerjik olmayan (intrinsik)

antioksidanlar, koruyucular (örneğin antibakteriyel ajanlar, antifungal ajanlar), izotonik ajanlar, emilim geciktiriciler, tuzlar, koruyucular, ilaç stabilizörleri, bağlayıcılar, eksipiyanlar, dağıtıcılar, kaydırıcılar, tatlandırıcılar, aroma katıcılar, boyalar ve benzerleri ve bunların kombinasyonlarından herhangi birini ve tümünü kapsar (bkz. örneğin Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. Mack Printing Company, 1990, pp. 1289- 1329). Etken madde ile uyumsuz olmadığı sürece herhangi bir konvansiyonel taşıyıcının terapötik veya farmasötik bileşimlerde kullanımı öngörülür.

"Farmasötik olarak kabul edilebilir tuz" terimi, burada kullanıldığı haliyle, verildiği organizmada önemli bir irritasyona neden olmayan ve burada tarif edilen bileşiklerin biyolojik aktivitesini ve özelliklerini bozmayan bir bileşik formülasyonunu ifade eder.

"Kombinasyon" veya "farmasötik kombinasyon" terimi, burada kullanıldığı haliyle, birden fazla etken maddenin karıştırılması veya birleştirilmesi sonucunda elde edilen bir ürünü ifade eder ve etken maddelerin hem sabit hem de sabit olmayan kombinasyonlarını içerir. "Sabit kombinasyon" terimi etken maddelerin, örneğin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve bu bileşikle birlikte verilecek ilave bir terapötik ajanın bir hastaya eşzamanlı olarak tek bir antite veya dozaj formunda verilmesini ifade eder. "Sabit olmayan kombinasyon" terimi, etken maddelerin, örneğin bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve ilave bir terapötik ajanın bir hastaya eşzamanlı olarak veya aralarında spesifik bir süre sınırlaması olmaksızın sıralı olarak ayrı antiteler formunda verilmesini ifade eder, burada söz konusu uygulama, 2 bileşiğin hastanın vücudunda terapötik olarak etkili düzeylerde bulunmasını sağlar. Sonuncusu kokteyl tedaviler, örneğin üç veya daha fazla etken madde içeren uygulamalar için de geçerlidir.

"Bileşim" veya "farmasötik bileşim" terimleri, burada kullanıldığı haliyle, en az bir bileşiğin, örneğin burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin, farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir ve isteğe bağlı olarak birden fazla başka kimyasal bileşen, örneğin taşıyıcılar, stabilizörler, seyrelticiler, dispersiyon ajanları, süspansiyon ajanları, kıvam arttırıcı ajanlar ve/veya eksipiyanlar ile bir karışımını ifade eder.

"Respiratuvar hastalık" terimi, burada kullanıldığı haliyle, solunuma dahil olan organları, örneğin burun, boğaz, gırtlak, trake, bronşlar ve akciğerleri etkileyen hastalıkları ifade eder. Respiratuvar hastalıklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, astım, erişkinlerde respiratuvar distres sendromu ve alerjik (ekstrinsik) astım, alerjik olmayan (intrinsik)

astım, akut ağır astım, kronik astım, klinik astım, noktürnal astım, alerjen ile uyarılan astım, aspirine duyarlı astım, egzersiz ile uyarılan astım, izokapnik hiperventilasyon, çocukluk çağında ortaya çıkan astım, erişkin yaşta ortaya çıkan astım, öksürük varyant astım, mesleki astım, steroide dirençli astım, mevsimsel astım, mevsimsel alerjik rinit, perennial alerjik rinit, kronik bronşit veya amfizem de dahil olmak üzere kronik obstruktif akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, interstitial akciğer fibrozu ve/veya solunum yolu inflamasyonu ve kistik fibroz ve hipoksiyi kapsar.

"Özne" veya "hasta" terimi, burada kullanıldığı haliyle, memelileri ve memeli olmayanları kapsar. Memelilerin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla insanlar, şempanzeler, şebekler, maymunlar, sığırlar, atlar, koyunlar, keçiler, domuzlar; tavşanlar, köpekler, kediler, sıçanlar, fareler, kobaylar ve benzerlerini kapsar. Memeli olmayanların örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kuşlar, balıklar ve benzerlerini içerir. Özne çoğu kez bir insandır ve burada açıklanan bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine ihtiyaç duyduğu teşhis edilmiş olan bir insan olabilir.

Burada kullanıldığı haliyle bir öznenin bir tedaviden biyolojik olarak, tıbbi olarak veya yaşam kalitesi bakımından fayda sağlayacağı durumlarda öznenin bu tedaviye "ihtiyaç duyduğu" kabul edilir.

"c-kit inhibitörü" terimi, burada kullanıldığı haliyle, c-kit kinazı inhibe eden bir bileşiği ifade eder.

"c-kit aktivitesi ile ilişkili hastalık veya bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir c-kit kinaz ile ilişkilendirilen herhangi bir hastalık durumunu ifade eder. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, bir mast hücresi ile ilişkili hastalık, inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, fibroz hastalıkları, bir dermatolojik hastalık, metabolik hastalıklar ve otoimmün hastalıklar, mesela sadece örnek olarak astım, dermatit, alerjik rinit, pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, romatoid artrit, multipl skleroz, ürtiker, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), primer pulmoner hipertansiyon (PPH), dermatoz, diyabet, tip I diyabet ve tip II diyabeti kapsar.

"PDGFR inhibitörü" terimi, burada kullanıldığı haliyle, PDGFR kinazı inhibe eden bir bileşiği ifade eder.

astım, akut ağır astım, kronik astım, klinik astım, noktürnal astım, alerjen ile uyarılan astım, aspirine duyarlı astım, egzersiz ile uyarılan astım, izokapnik hiperventilasyon, çocukluk çağında ortaya çıkan astım, erişkin yaşta ortaya çıkan astım, öksürük varyant astım, mesleki astım, steroide dirençli astım, mevsimsel astım, mevsimsel alerjik rinit, perennial alerjik rinit, kronik bronşit veya amfizem de dahil olmak üzere kronik obstruktif akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, interstitial akciğer fibrozu ve/veya solunum yolu inflamasyonu ve kistik fibroz ve hipoksiyi kapsar.

"Özne" veya "hasta" terimi, burada kullanıldığı haliyle, memelileri ve memeli olmayanları kapsar. Memelilerin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla insanlar, şempanzeler, şebekler, maymunlar, sığırlar, atlar, koyunlar, keçiler, domuzlar; tavşanlar, köpekler, kediler, sıçanlar, fareler, kobaylar ve benzerlerini kapsar. Memeli olmayanların örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kuşlar, balıklar ve benzerlerini içerir. Özne çoğu kez bir insandır ve burada açıklanan bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine ihtiyaç duyduğu teşhis edilmiş olan bir insan olabilir.

Burada kullanıldığı haliyle bir öznenin bir tedaviden biyolojik olarak, tıbbi olarak veya yaşam kalitesi bakımından fayda sağlayacağı durumlarda öznenin bu tedaviye "ihtiyaç duyduğu" kabul edilir.

"c-kit inhibitörü" terimi, burada kullanıldığı haliyle, c-kit kinazı inhibe eden bir bileşiği ifade eder.

"c-kit aktivitesi ile ilişkili hastalık veya bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir c-kit kinaz ile ilişkilendirilen herhangi bir hastalık durumunu ifade eder. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, bir mast hücresi ile ilişkili hastalık, inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, fibroz hastalıkları, bir dermatolojik hastalık, metabolik hastalıklar ve otoimmün hastalıklar, mesela sadece örnek olarak astım, dermatit, alerjik rinit, pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, romatoid artrit, multipl skleroz, ürtiker, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), primer pulmoner hipertansiyon (PPH), dermatoz, diyabet, tip I diyabet ve tip II diyabeti kapsar.

"PDGFR inhibitörü" terimi, burada kullanıldığı haliyle, PDGFR kinazı inhibe eden bir bileşiği ifade eder.

astım, akut ağır astım, kronik astım, klinik astım, noktürnal astım, alerjen ile uyarılan astım, aspirine duyarlı astım, egzersiz ile uyarılan astım, izokapnik hiperventilasyon, çocukluk çağında ortaya çıkan astım, erişkin yaşta ortaya çıkan astım, öksürük varyant astım, mesleki astım, steroide dirençli astım, mevsimsel astım, mevsimsel alerjik rinit, perennial alerjik rinit, kronik bronşit veya amfizem de dahil olmak üzere kronik obstruktif akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, interstitial akciğer fibrozu ve/veya solunum yolu inflamasyonu ve kistik fibroz ve hipoksiyi kapsar.

"Özne" veya "hasta" terimi, burada kullanıldığı haliyle, memelileri ve memeli olmayanları kapsar. Memelilerin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla insanlar, şempanzeler, şebekler, maymunlar, sığırlar, atlar, koyunlar, keçiler, domuzlar; tavşanlar, köpekler, kediler, sıçanlar, fareler, kobaylar ve benzerlerini kapsar. Memeli olmayanların örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kuşlar, balıklar ve benzerlerini içerir. Özne çoğu kez bir insandır ve burada açıklanan bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine ihtiyaç duyduğu teşhis edilmiş olan bir insan olabilir.

Burada kullanıldığı haliyle bir öznenin bir tedaviden biyolojik olarak, tıbbi olarak veya yaşam kalitesi bakımından fayda sağlayacağı durumlarda öznenin bu tedaviye "ihtiyaç duyduğu" kabul edilir.

"c-kit inhibitörü" terimi, burada kullanıldığı haliyle, c-kit kinazı inhibe eden bir bileşiği ifade eder.

"c-kit aktivitesi ile ilişkili hastalık veya bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir c-kit kinaz ile ilişkilendirilen herhangi bir hastalık durumunu ifade eder. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, bir mast hücresi ile ilişkili hastalık, inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, fibroz hastalıkları, bir dermatolojik hastalık, metabolik hastalıklar ve otoimmün hastalıklar, mesela sadece örnek olarak astım, dermatit, alerjik rinit, pulmoner fibroz, hepatik fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, romatoid artrit, multipl skleroz, ürtiker, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), primer pulmoner hipertansiyon (PPH), dermatoz, diyabet, tip I diyabet ve tip II diyabeti kapsar.

"PDGFR inhibitörü" terimi, burada kullanıldığı haliyle, PDGFR kinazı inhibe eden bir bileşiği ifade eder.

"PDGFR aktivitesi ile ilişkili hastalık veya bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir PDGFR kinaz ile ilişkilendirilen herhangi bir hastalık durumunu ifade eder. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, fibroz hastalıkları, metabolik hastalıklar ve otoimmün hastalıklar, mesela sadece örnek olarak astım, dermatit, alerjik rinit, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, romatoid artrit, multipl skleroz, pulmoner arteriyel hipertansiyon ve diyabeti kapsar.

"Bir optik izomer" veya "bir stereoizomer" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen belirli bir bileşik için mevcut olabilecek çeşitli stereoizomerik konfigürasyonlardan herhangi birini ifade eder ve geometrik izomerleri kapsar. Bir sübstitüentin, bir karbon atomunun bir kiral merkezine bağlanabileceği anlaşılmalıdır. "Kiral" terimi, ayna görüntü partneri ile örtüşmeme özelliğine sahip molekülleri ifade eder, "akiral" terimi ise ayna görüntü partneri ile örtüşebilen molekülleri ifade eder. Dolayısıyla tarifname, bileşiğin enantiyomerlerini, diastereomerlerini veya rasematlarını kapsar. "Enantiyomerler", birbirlerinin örtüşmeyen ayna görüntüleri olan bir çift stereoizomerdir. Bir enantiyomer çiftinin 1:1'lik bir karışımı bir "rasemik" karışımdır. Bu terim uygun olduğu takdirde bir rasemik karışımı tanımlamak için kullanılır. "Diastereoizomerler", en az iki asimetrik atoma sahip olan, ancak birbirinin ayna görüntüsü olmayan stereoizomerlerdir. Mutlak stereokimya, Cahn-Ingold-Prelog R-S sistemine göre belirtilir. Bir bileşik bir saf enantiyomer olduğunda, her kiral karbondaki stereokimya R veya S ile belirtilebilir. Mutlak konfigürasyonu bilinmeyen ayrıştırılmış bileşikler, sodyum D çizgisinin dalgaboyunda düzlemsel polarize ışığı çevirdikleri yöne bağlı olarak (sağa veya sola çeviren) (+) veya (-) ile gösterilebilir. Burada tarif edilen belirli bileşikler bir veya daha fazla asimetrik merkez veya eksen içerir ve dolayısıyla mutlak stereokimya bakımından (R)- veya (S)- olarak tanımlanabilen enantiyomerlere, diastereomerlere ve diğer stereoizomerik formlara imkan tanıyabilir.

Burada tarif edilen bir bileşiğin "terapötik olarak etkili bir miktarı" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bileşiğin bir öznede biyolojik veya tıbbi yanıtı, örneğin bir enzim veya bir protein aktivitesinin azaltılması veya inhibisyonu ya da semptomların iyileştirilmesi, durumların hafifletilmesi, hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılması veya geciktirilmesi ya da bir hastalığın önlenmesi ve benzerlerini uyaracak bir miktarını ifade eder. Sınırlandırıcı olmayan bir düzenlemede, "terapötik olarak etkili bir miktar" terimi, burada tarif edilen

"PDGFR aktivitesi ile ilişkili hastalık veya bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir PDGFR kinaz ile ilişkilendirilen herhangi bir hastalık durumunu ifade eder. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, fibroz hastalıkları, metabolik hastalıklar ve otoimmün hastalıklar, mesela sadece örnek olarak astım, dermatit, alerjik rinit, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, romatoid artrit, multipl skleroz, pulmoner arteriyel hipertansiyon ve diyabeti kapsar.

"Bir optik izomer" veya "bir stereoizomer" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen belirli bir bileşik için mevcut olabilecek çeşitli stereoizomerik konfigürasyonlardan herhangi birini ifade eder ve geometrik izomerleri kapsar. Bir sübstitüentin, bir karbon atomunun bir kiral merkezine bağlanabileceği anlaşılmalıdır. "Kiral" terimi, ayna görüntü partneri ile örtüşmeme özelliğine sahip molekülleri ifade eder, "akiral" terimi ise ayna görüntü partneri ile örtüşebilen molekülleri ifade eder. Dolayısıyla tarifname, bileşiğin enantiyomerlerini, diastereomerlerini veya rasematlarını kapsar. "Enantiyomerler", birbirlerinin örtüşmeyen ayna görüntüleri olan bir çift stereoizomerdir. Bir enantiyomer çiftinin 1:1'lik bir karışımı bir "rasemik" karışımdır. Bu terim uygun olduğu takdirde bir rasemik karışımı tanımlamak için kullanılır. "Diastereoizomerler", en az iki asimetrik atoma sahip olan, ancak birbirinin ayna görüntüsü olmayan stereoizomerlerdir. Mutlak stereokimya, Cahn-Ingold-Prelog R-S sistemine göre belirtilir. Bir bileşik bir saf enantiyomer olduğunda, her kiral karbondaki stereokimya R veya S ile belirtilebilir. Mutlak konfigürasyonu bilinmeyen ayrıştırılmış bileşikler, sodyum D çizgisinin dalgaboyunda düzlemsel polarize ışığı çevirdikleri yöne bağlı olarak (sağa veya sola çeviren) (+) veya (-) ile gösterilebilir. Burada tarif edilen belirli bileşikler bir veya daha fazla asimetrik merkez veya eksen içerir ve dolayısıyla mutlak stereokimya bakımından (R)- veya (S)- olarak tanımlanabilen enantiyomerlere, diastereomerlere ve diğer stereoizomerik formlara imkan tanıyabilir.

Burada tarif edilen bir bileşiğin "terapötik olarak etkili bir miktarı" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bileşiğin bir öznede biyolojik veya tıbbi yanıtı, örneğin bir enzim veya bir protein aktivitesinin azaltılması veya inhibisyonu ya da semptomların iyileştirilmesi, durumların hafifletilmesi, hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılması veya geciktirilmesi ya da bir hastalığın önlenmesi ve benzerlerini uyaracak bir miktarını ifade eder. Sınırlandırıcı olmayan bir düzenlemede, "terapötik olarak etkili bir miktar" terimi, burada tarif edilen

"PDGFR aktivitesi ile ilişkili hastalık veya bozukluk" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bir PDGFR kinaz ile ilişkilendirilen herhangi bir hastalık durumunu ifade eder. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, fibroz hastalıkları, metabolik hastalıklar ve otoimmün hastalıklar, mesela sadece örnek olarak astım, dermatit, alerjik rinit, skleroderma, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), ürtiker, romatoid artrit, multipl skleroz, pulmoner arteriyel hipertansiyon ve diyabeti kapsar.

"Bir optik izomer" veya "bir stereoizomer" terimi, burada kullanıldığı haliyle, burada tarif edilen belirli bir bileşik için mevcut olabilecek çeşitli stereoizomerik konfigürasyonlardan herhangi birini ifade eder ve geometrik izomerleri kapsar. Bir sübstitüentin, bir karbon atomunun bir kiral merkezine bağlanabileceği anlaşılmalıdır. "Kiral" terimi, ayna görüntü partneri ile örtüşmeme özelliğine sahip molekülleri ifade eder, "akiral" terimi ise ayna görüntü partneri ile örtüşebilen molekülleri ifade eder. Dolayısıyla tarifname, bileşiğin enantiyomerlerini, diastereomerlerini veya rasematlarını kapsar. "Enantiyomerler", birbirlerinin örtüşmeyen ayna görüntüleri olan bir çift stereoizomerdir. Bir enantiyomer çiftinin 1:1'lik bir karışımı bir "rasemik" karışımdır. Bu terim uygun olduğu takdirde bir rasemik karışımı tanımlamak için kullanılır. "Diastereoizomerler", en az iki asimetrik atoma sahip olan, ancak birbirinin ayna görüntüsü olmayan stereoizomerlerdir. Mutlak stereokimya, Cahn-Ingold-Prelog R-S sistemine göre belirtilir. Bir bileşik bir saf enantiyomer olduğunda, her kiral karbondaki stereokimya R veya S ile belirtilebilir. Mutlak konfigürasyonu bilinmeyen ayrıştırılmış bileşikler, sodyum D çizgisinin dalgaboyunda düzlemsel polarize ışığı çevirdikleri yöne bağlı olarak (sağa veya sola çeviren) (+) veya (-) ile gösterilebilir. Burada tarif edilen belirli bileşikler bir veya daha fazla asimetrik merkez veya eksen içerir ve dolayısıyla mutlak stereokimya bakımından (R)- veya (S)- olarak tanımlanabilen enantiyomerlere, diastereomerlere ve diğer stereoizomerik formlara imkan tanıyabilir.

Burada tarif edilen bir bileşiğin "terapötik olarak etkili bir miktarı" terimi, burada kullanıldığı haliyle, bileşiğin bir öznede biyolojik veya tıbbi yanıtı, örneğin bir enzim veya bir protein aktivitesinin azaltılması veya inhibisyonu ya da semptomların iyileştirilmesi, durumların hafifletilmesi, hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılması veya geciktirilmesi ya da bir hastalığın önlenmesi ve benzerlerini uyaracak bir miktarını ifade eder. Sınırlandırıcı olmayan bir düzenlemede, "terapötik olarak etkili bir miktar" terimi, burada tarif edilen

bileşiğin, bir özneye verildiğinde, (1) (i) c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinazlar aracılığında gelişen veya (ii) c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi ile ilişkilendirilen ya da (iii) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesi (normal veya anormal) ile karakterize edilen bir durumu veya bir bozukluğu veya bir hastalığı en azından kısmen hafifletmek, inhibe etmek, önlenmek ve/veya iyileştirmek ya da (2) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesini azaltmak veya inhibe etmek ya da (3) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların ifadesini azaltmak veya inhibe etmek için etkili olan bir miktarını ifade eder. Sınırlandırıcı olmayan başka bir düzenlemede, "terapötik olarak etkili bir miktar" terimi, bileşiğin, bir hücreye veya bir dokuya ya da hücresel olmayan bir biyolojik materyale veya bir ortama uygulandığında, c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesini en azından kısmen azaltmak veya inhibe etmek ya da c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların ifadesini en azından kısmen azaltmak veya inhibe etmek için etkili olan bir miktarını ifade eder.

Burada kullanıldığı haliyle "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi" terimleri, profilaktik veya terapötik olarak, bir hastalığa veya duruma ait semptomları hafifletme, azaltma veya iyileştirme, ilave semptomları önleme, semptomların altında yatan metabolik nedenleri iyileştirme veya önleme, hastalığı veya durumu inhibe etme, hastalığın veya durumun gelişimini durdurma, hastalığı veya durumu iyileştirme, hastalığın veya durumun gerilemesini sağlama, hastalıktan veya durumdan kaynaklanan bir durumu iyileştirme ya da hastalığın veya durumun semptomlarını durdurma yöntemlerini ifade eder.

Ayrıca, burada kullanıldığı haliyle herhangi bir hastalığın veya bozukluğun "tedavi edilmesi" veya "tedavisi" terimi, bir düzenlemede, hastalığın veya bozukluğun iyileştirilmesini (yani hastalığın ya da en az bir klinik semptomunun gelişiminin yavaşlatılması veya durdurulması veya azaltılması) ifade eder. Başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hasta tarafından ayırt edilemeyebilenler de dahil olmak üzere en az bir fiziksel parametrenin hafifletilmesini veya iyileştirilmesini ifade eder. Daha başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hastalığın veya bozukluğun fiziksel olarak (örneğin ayırt edilebilir bir semptomun stabilizasyonu) ve/veya fizyolojik olarak (örneğin fiziksel bir parametrenin stabilizasyonu) veya her ikisi olarak modüle edilmesini ifade eder. Daha başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hastalığın veya bozukluğun başlangıcının veya gelişiminin veya ilerlemesinin önlenmesini veya geciktirilmesini ifade eder.

bileşiğin, bir özneye verildiğinde, (1) (i) c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinazlar aracılığında gelişen veya (ii) c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi ile ilişkilendirilen ya da (iii) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesi (normal veya anormal) ile karakterize edilen bir durumu veya bir bozukluğu veya bir hastalığı en azından kısmen hafifletmek, inhibe etmek, önlenmek ve/veya iyileştirmek ya da (2) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesini azaltmak veya inhibe etmek ya da (3) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların ifadesini azaltmak veya inhibe etmek için etkili olan bir miktarını ifade eder. Sınırlandırıcı olmayan başka bir düzenlemede, "terapötik olarak etkili bir miktar" terimi, bileşiğin, bir hücreye veya bir dokuya ya da hücresel olmayan bir biyolojik materyale veya bir ortama uygulandığında, c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesini en azından kısmen azaltmak veya inhibe etmek ya da c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların ifadesini en azından kısmen azaltmak veya inhibe etmek için etkili olan bir miktarını ifade eder.

Burada kullanıldığı haliyle "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi" terimleri, profilaktik veya terapötik olarak, bir hastalığa veya duruma ait semptomları hafifletme, azaltma veya iyileştirme, ilave semptomları önleme, semptomların altında yatan metabolik nedenleri iyileştirme veya önleme, hastalığı veya durumu inhibe etme, hastalığın veya durumun gelişimini durdurma, hastalığı veya durumu iyileştirme, hastalığın veya durumun gerilemesini sağlama, hastalıktan veya durumdan kaynaklanan bir durumu iyileştirme ya da hastalığın veya durumun semptomlarını durdurma yöntemlerini ifade eder.

Ayrıca, burada kullanıldığı haliyle herhangi bir hastalığın veya bozukluğun "tedavi edilmesi" veya "tedavisi" terimi, bir düzenlemede, hastalığın veya bozukluğun iyileştirilmesini (yani hastalığın ya da en az bir klinik semptomunun gelişiminin yavaşlatılması veya durdurulması veya azaltılması) ifade eder. Başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hasta tarafından ayırt edilemeyebilenler de dahil olmak üzere en az bir fiziksel parametrenin hafifletilmesini veya iyileştirilmesini ifade eder. Daha başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hastalığın veya bozukluğun fiziksel olarak (örneğin ayırt edilebilir bir semptomun stabilizasyonu) ve/veya fizyolojik olarak (örneğin fiziksel bir parametrenin stabilizasyonu) veya her ikisi olarak modüle edilmesini ifade eder. Daha başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hastalığın veya bozukluğun başlangıcının veya gelişiminin veya ilerlemesinin önlenmesini veya geciktirilmesini ifade eder.

bileşiğin, bir özneye verildiğinde, (1) (i) c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinazlar aracılığında gelişen veya (ii) c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinaz aktivitesi ile ilişkilendirilen ya da (iii) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesi (normal veya anormal) ile karakterize edilen bir durumu veya bir bozukluğu veya bir hastalığı en azından kısmen hafifletmek, inhibe etmek, önlenmek ve/veya iyileştirmek ya da (2) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesini azaltmak veya inhibe etmek ya da (3) c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların ifadesini azaltmak veya inhibe etmek için etkili olan bir miktarını ifade eder. Sınırlandırıcı olmayan başka bir düzenlemede, "terapötik olarak etkili bir miktar" terimi, bileşiğin, bir hücreye veya bir dokuya ya da hücresel olmayan bir biyolojik materyale veya bir ortama uygulandığında, c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların aktivitesini en azından kısmen azaltmak veya inhibe etmek ya da c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların ifadesini en azından kısmen azaltmak veya inhibe etmek için etkili olan bir miktarını ifade eder.

Burada kullanıldığı haliyle "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi" terimleri, profilaktik veya terapötik olarak, bir hastalığa veya duruma ait semptomları hafifletme, azaltma veya iyileştirme, ilave semptomları önleme, semptomların altında yatan metabolik nedenleri iyileştirme veya önleme, hastalığı veya durumu inhibe etme, hastalığın veya durumun gelişimini durdurma, hastalığı veya durumu iyileştirme, hastalığın veya durumun gerilemesini sağlama, hastalıktan veya durumdan kaynaklanan bir durumu iyileştirme ya da hastalığın veya durumun semptomlarını durdurma yöntemlerini ifade eder.

Ayrıca, burada kullanıldığı haliyle herhangi bir hastalığın veya bozukluğun "tedavi edilmesi" veya "tedavisi" terimi, bir düzenlemede, hastalığın veya bozukluğun iyileştirilmesini (yani hastalığın ya da en az bir klinik semptomunun gelişiminin yavaşlatılması veya durdurulması veya azaltılması) ifade eder. Başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hasta tarafından ayırt edilemeyebilenler de dahil olmak üzere en az bir fiziksel parametrenin hafifletilmesini veya iyileştirilmesini ifade eder. Daha başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hastalığın veya bozukluğun fiziksel olarak (örneğin ayırt edilebilir bir semptomun stabilizasyonu) ve/veya fizyolojik olarak (örneğin fiziksel bir parametrenin stabilizasyonu) veya her ikisi olarak modüle edilmesini ifade eder. Daha başka bir düzenlemede "tedavi etmek", “tedavi edici” veya "tedavi", hastalığın veya bozukluğun başlangıcının veya gelişiminin veya ilerlemesinin önlenmesini veya geciktirilmesini ifade eder.

Burada verilen bileşik isimleri ChemDraw Ultra 10.0 (CambridgeSoft®) veya JChem sürüm 5.3.1 (ChemAxon) ile elde edilmiştir.

Aksi belirtilmedikçe, "mevcut buluşun bileşikleri" veya "burada sağlanan bileşikler" terimi, Formül (I) ve Formül (II) ve bunların alt formülleri (örneğin Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) ve Formül (IIf)) ile gösterilen bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını ifade eder. Burada tarif edilen bileşikler, ilaveten, Formül (I) ve Formül (II) (veya bunların alt formülleri) ile gösterilen bileşiklerin ve bunların tuzlarının polimorflarını kapsar.

Burada kullanıldığı haliyle, mevcut tarifname bağlamında (özellikle istemler bağlamında) kullanılan "bir", "tek", "bu" ve benzeri terimlerin burada aksi belirtilmedikçe veya bağlamla ters düşmedikçe hem tekil hem de çoğul durumları kapsadığı anlaşılmalıdır.

Burada tarif edilen tüm yöntemler aksi belirtilmedikçe veya bağlamla ters düşmedikçe uygun herhangi bir sıraya göre uygulanabilir. Burada kullanılan tüm veya herhangi bir örneğin veya temsili ifadenin (mesela "örneğin" gibi) sadece tarifnamenin daha iyi anlaşılmasını sağlaması ve aksi belirtilmedikçe bu buluşun kapsamı için bir kısıtlama teşkil etmemesi amaçlanmaktadır.

Numaralandırılmış çeşitli düzenlemeler burada tarif edilmektedir. Her bir düzenlemede belirtilen özelliklerin başka düzenlemeler sağlamak amacıyla belirtilen diğer özelliklerle birleştirilebileceği anlaşılacaktır.

Tercih Edilen Düzenlemelerin Açıklaması

Burada, c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları sağlanır. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 750 ila 1000 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 500 ila 750 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 250 ila 500 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir.

Burada verilen bileşik isimleri ChemDraw Ultra 10.0 (CambridgeSoft®) veya JChem sürüm 5.3.1 (ChemAxon) ile elde edilmiştir.

Aksi belirtilmedikçe, "mevcut buluşun bileşikleri" veya "burada sağlanan bileşikler" terimi, Formül (I) ve Formül (II) ve bunların alt formülleri (örneğin Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) ve Formül (IIf)) ile gösterilen bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını ifade eder. Burada tarif edilen bileşikler, ilaveten, Formül (I) ve Formül (II) (veya bunların alt formülleri) ile gösterilen bileşiklerin ve bunların tuzlarının polimorflarını kapsar.

Burada kullanıldığı haliyle, mevcut tarifname bağlamında (özellikle istemler bağlamında) kullanılan "bir", "tek", "bu" ve benzeri terimlerin burada aksi belirtilmedikçe veya bağlamla ters düşmedikçe hem tekil hem de çoğul durumları kapsadığı anlaşılmalıdır.

Burada tarif edilen tüm yöntemler aksi belirtilmedikçe veya bağlamla ters düşmedikçe uygun herhangi bir sıraya göre uygulanabilir. Burada kullanılan tüm veya herhangi bir örneğin veya temsili ifadenin (mesela "örneğin" gibi) sadece tarifnamenin daha iyi anlaşılmasını sağlaması ve aksi belirtilmedikçe bu buluşun kapsamı için bir kısıtlama teşkil etmemesi amaçlanmaktadır.

Numaralandırılmış çeşitli düzenlemeler burada tarif edilmektedir. Her bir düzenlemede belirtilen özelliklerin başka düzenlemeler sağlamak amacıyla belirtilen diğer özelliklerle birleştirilebileceği anlaşılacaktır.

Tercih Edilen Düzenlemelerin Açıklaması

Burada, c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları sağlanır. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 750 ila 1000 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 500 ila 750 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 250 ila 500 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir.

Burada verilen bileşik isimleri ChemDraw Ultra 10.0 (CambridgeSoft®) veya JChem sürüm 5.3.1 (ChemAxon) ile elde edilmiştir.

Aksi belirtilmedikçe, "mevcut buluşun bileşikleri" veya "burada sağlanan bileşikler" terimi, Formül (I) ve Formül (II) ve bunların alt formülleri (örneğin Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) ve Formül (IIf)) ile gösterilen bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını ifade eder. Burada tarif edilen bileşikler, ilaveten, Formül (I) ve Formül (II) (veya bunların alt formülleri) ile gösterilen bileşiklerin ve bunların tuzlarının polimorflarını kapsar.

Burada kullanıldığı haliyle, mevcut tarifname bağlamında (özellikle istemler bağlamında) kullanılan "bir", "tek", "bu" ve benzeri terimlerin burada aksi belirtilmedikçe veya bağlamla ters düşmedikçe hem tekil hem de çoğul durumları kapsadığı anlaşılmalıdır.

Burada tarif edilen tüm yöntemler aksi belirtilmedikçe veya bağlamla ters düşmedikçe uygun herhangi bir sıraya göre uygulanabilir. Burada kullanılan tüm veya herhangi bir örneğin veya temsili ifadenin (mesela "örneğin" gibi) sadece tarifnamenin daha iyi anlaşılmasını sağlaması ve aksi belirtilmedikçe bu buluşun kapsamı için bir kısıtlama teşkil etmemesi amaçlanmaktadır.

Numaralandırılmış çeşitli düzenlemeler burada tarif edilmektedir. Her bir düzenlemede belirtilen özelliklerin başka düzenlemeler sağlamak amacıyla belirtilen diğer özelliklerle birleştirilebileceği anlaşılacaktır.

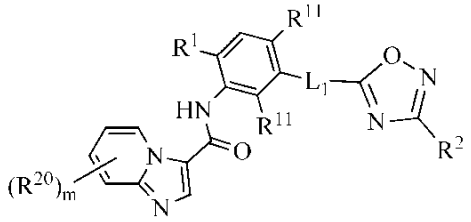
Tercih Edilen Düzenlemelerin Açıklaması

Burada, c-kit kinazın veya c-kit ve PDGFR kinazların inhibitörleri olan bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları sağlanır. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 750 ila 1000 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 500 ila 750 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 250 ila 500 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir.

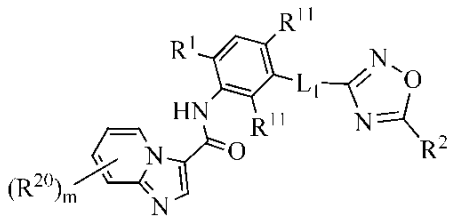
Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 100 ila 250 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 75 ila 100 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 50 ila 75 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 25 ila 50 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 10 ila 25 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 7,5 ila 10 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 5 ila 7,5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 2,5 ila 5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 1 ila 2,5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 0.95 ila 2.5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir.

Burada ayrıca bu tip bileşikleri içeren farmasötik bileşimler sağlanır. Burada ayrıca c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinazlar ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların bu tip bileşikler ve farmasötik bileşimler ile tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir.

Burada açıklanan c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinaz inhibitörleri, Formül (I) veya Formül (II) yapısına sahip bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarıdır:



Formül (I)



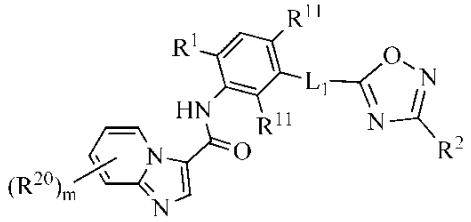
Formül (II)

burada,

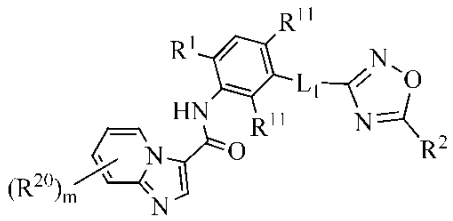
Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 100 ila 250 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 75 ila 100 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 50 ila 75 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 25 ila 50 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 10 ila 25 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 7,5 ila 10 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 5 ila 7,5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 2,5 ila 5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 1 ila 2,5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 0.95 ila 2.5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir.

Burada ayrıca bu tip bileşikleri içeren farmasötik bileşimler sağlanır. Burada ayrıca c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinazlar ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların bu tip bileşikler ve farmasötik bileşimler ile tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir.

Burada açıklanan c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinaz inhibitörleri, Formül (I) veya Formül (II) yapısına sahip bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarıdır:



Formül (I)



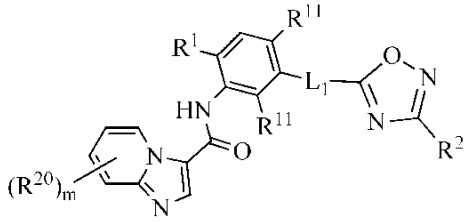
Formül (II)

burada,

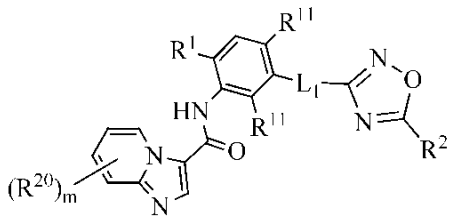
Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 100 ila 250 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 75 ila 100 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 50 ila 75 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 25 ila 50 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 10 ila 25 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 7,5 ila 10 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 5 ila 7,5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 2,5 ila 5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 1 ila 2,5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir. Burada sağlanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, 0.95 ila 2.5 aralığında değişen bir PDGFR inhibisyonu için IC_{50} ila c-kit inhibisyonu için IC_{50} ($IC_{50\ PDGFR}/IC_{50\ c\text{-}kit}$) oranına sahiptir.

Burada ayrıca bu tip bileşikleri içeren farmasötik bileşimler sağlanır. Burada ayrıca c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinazlar ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların bu tip bileşikler ve farmasötik bileşimler ile tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir.

Burada açıklanan c-kit kinaz veya c-kit ve PDGFR kinaz inhibitörleri, Formül (I) veya Formül (II) yapısına sahip bileşikler ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarıdır:



Formül (I)



Formül (II)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-O(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-O(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_1 bir bağ, -NH- veya -C(=O)NH-'dir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-O(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil

veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -C(O)OR^4 ve -$S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -C(O)OR^4 ve -$S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak -NHC(O)OR^4, -OR^4 ve -$(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -C(O)OR^4 ve -$S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

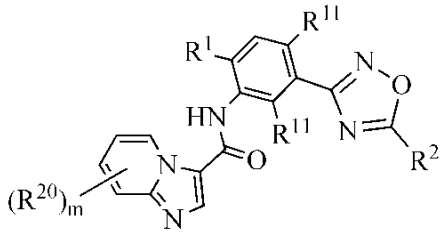
burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

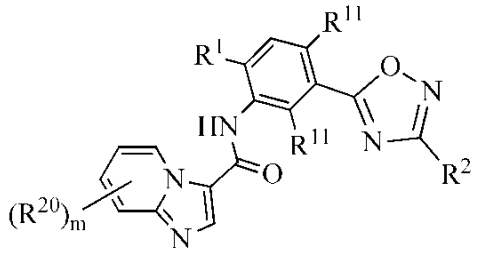
her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, şu yapıya sahip bir bileşiktir:

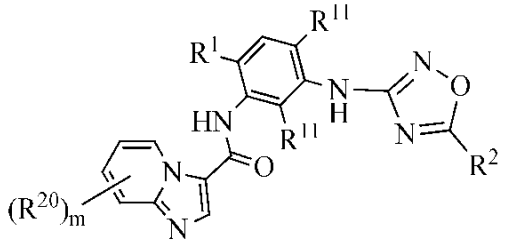
Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb)



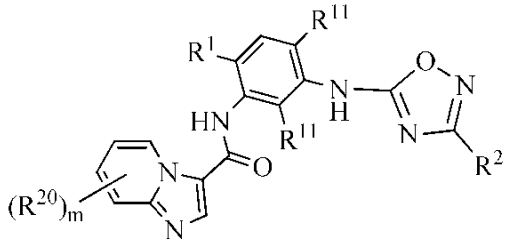
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

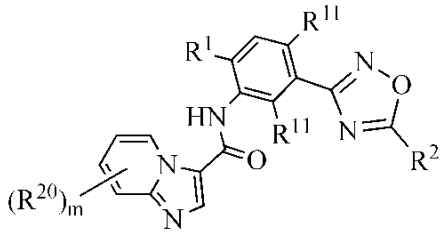
burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

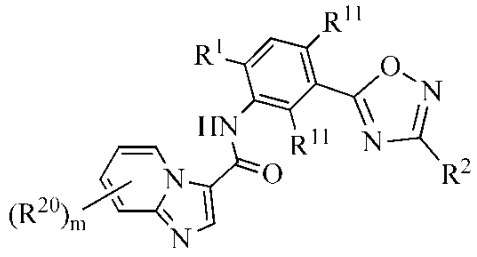
her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, şu yapıya sahip bir bileşiktir:

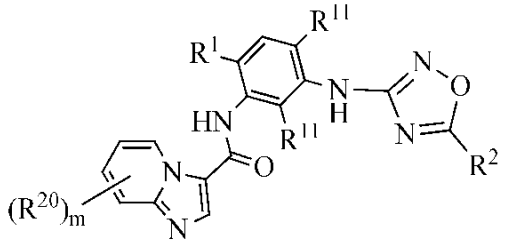
Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb)



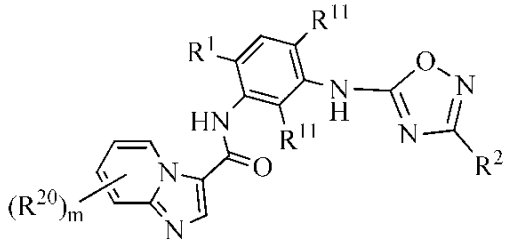
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

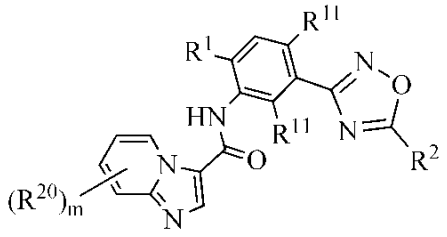
burada R^{10}'a ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

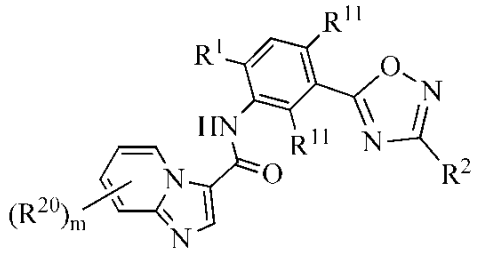
her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, şu yapıya sahip bir bileşiktir:

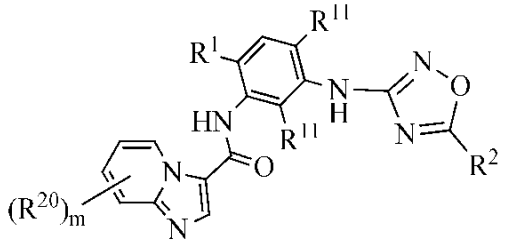
Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib) veya Formül (IIb)



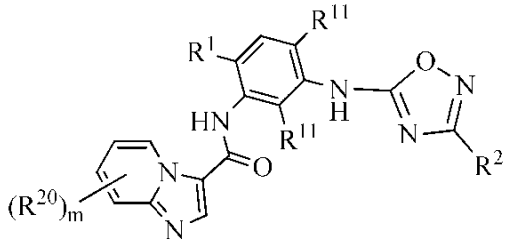
Formül (Ia)



Formül (IIa)



Formül (Ib)



Formül (IIb)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya L_2R^3'tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada R^3'e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, $-CN$, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N,

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

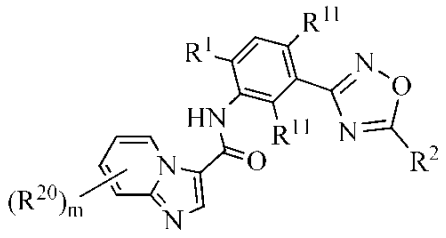
R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

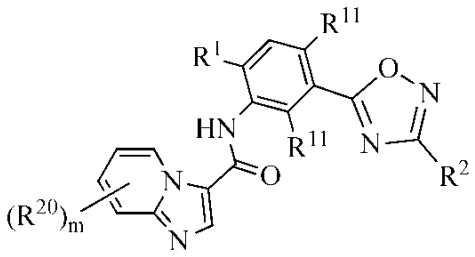
t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

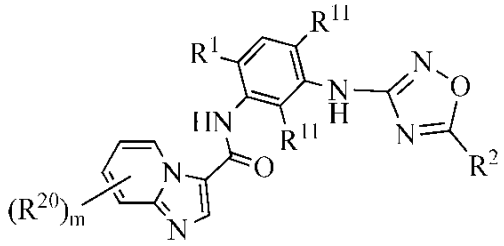
Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) yapısına sahip bir bileşiktir:



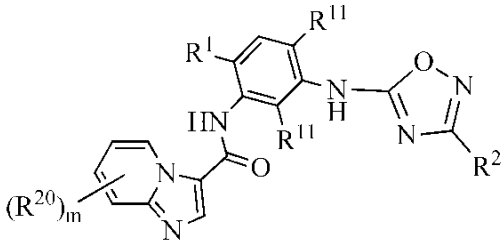
Formül (Ia)



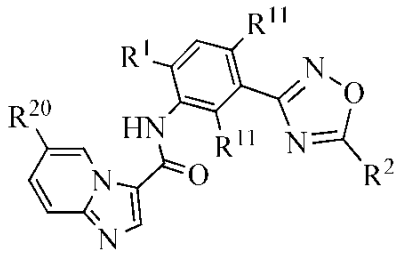
Formül (IIa)



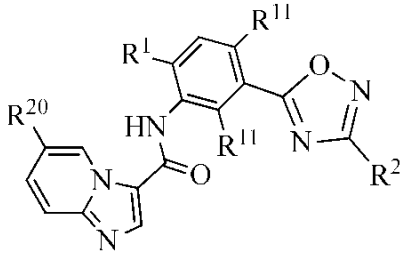
Formül (Ib)



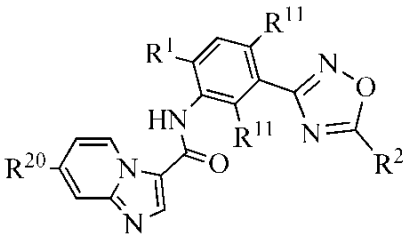
Formül (IIb)

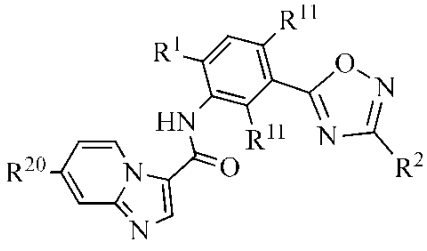


Formül (Ic)

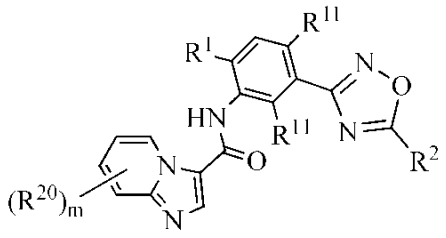


Formül (IIc)

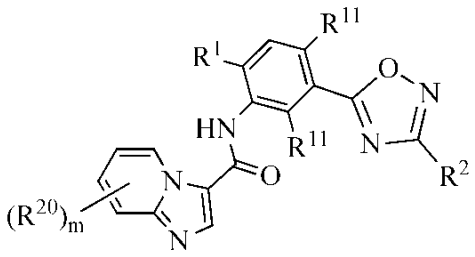




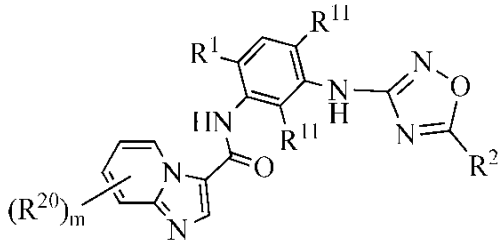
Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) yapısına sahip bir bileşiktir:



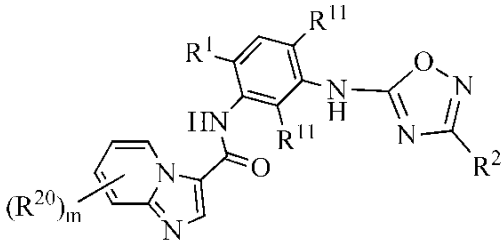
Formül (Ia)



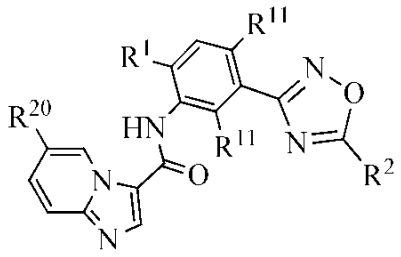
Formül (IIa)



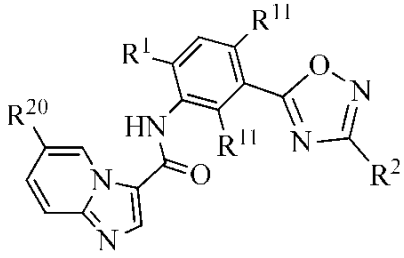
Formül (Ib)



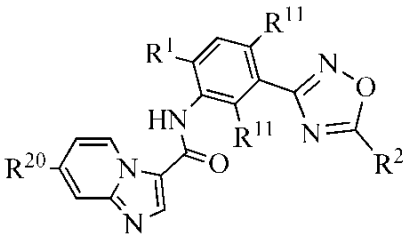
Formül (IIb)

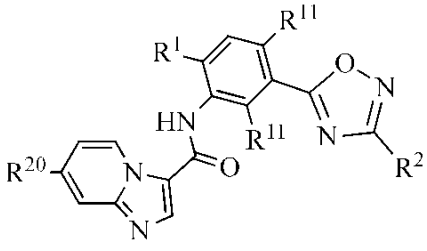


Formül (Ic)

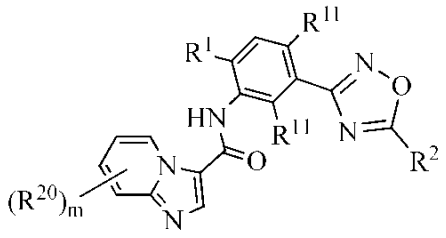


Formül (IIc)

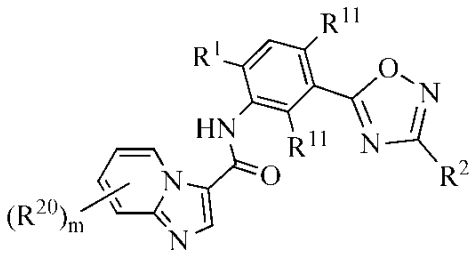




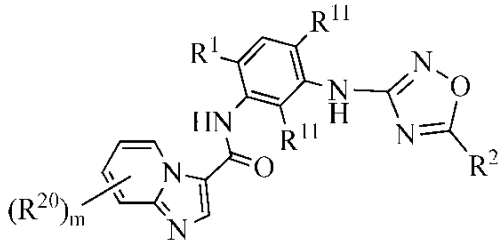
Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, bir Formül (Ia), Formül (IIa), Formül (Ib), Formül (IIb), Formül (Ic), Formül (IIc), Formül (Id), Formül (IId), Formül (Ie), Formül (IIe), Formül (If) veya Formül (IIf) yapısına sahip bir bileşiktir:



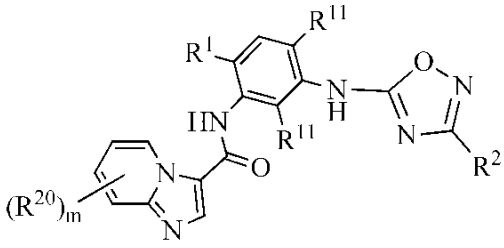
Formül (Ia)



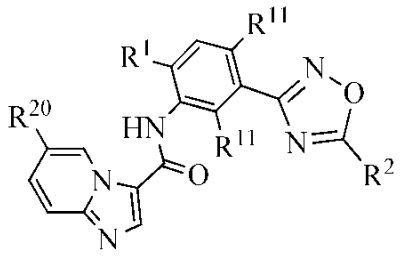
Formül (IIa)



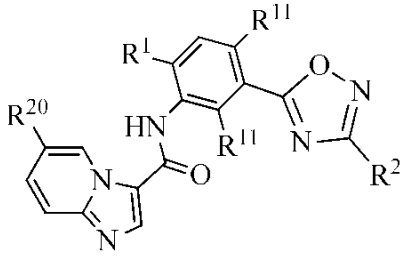
Formül (Ib)



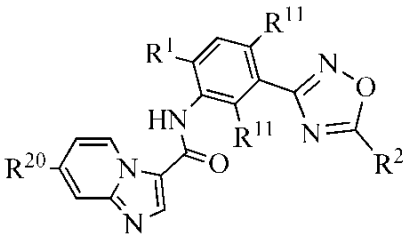
Formül (IIb)

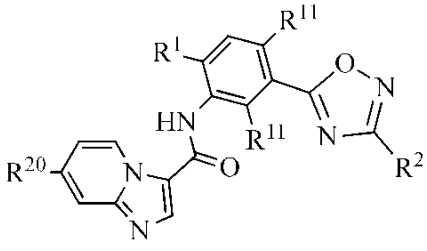


Formül (Ic)

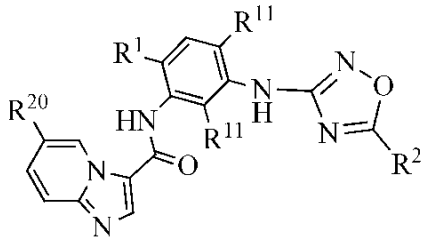


Formül (IIc)

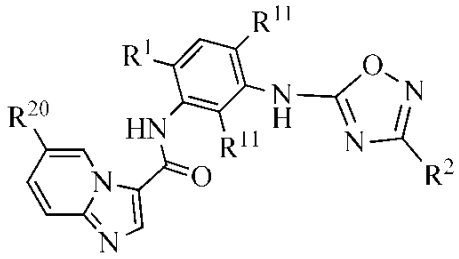




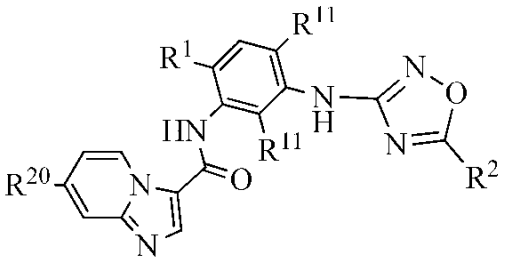
Formül (Id)



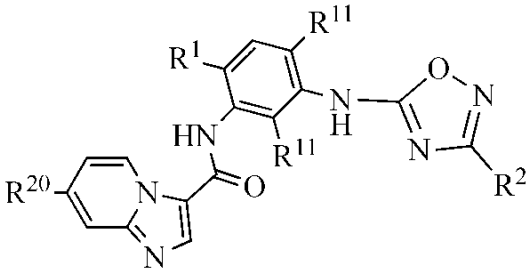
Formül (IId)



Formül (Ie)



Formül (IIe)



Formül (If)

Formül (IIf)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

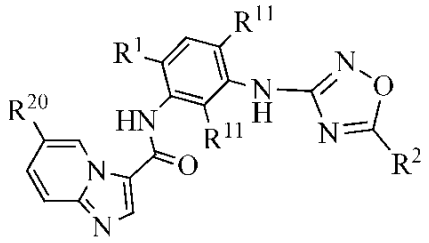
L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

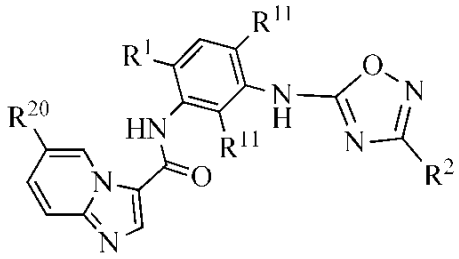
R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$,

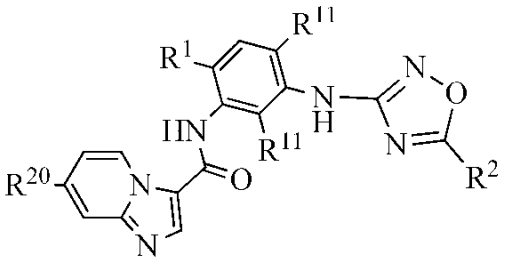
Formül (Id)



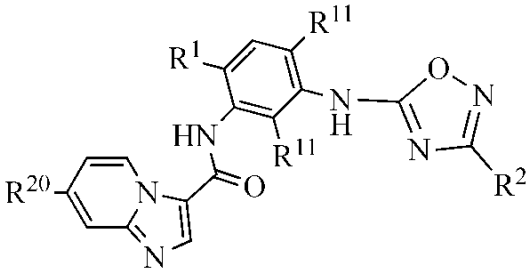
Formül (IId)



Formül (Ie)



Formül (IIe)



Formül (If)

Formül (IIf)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

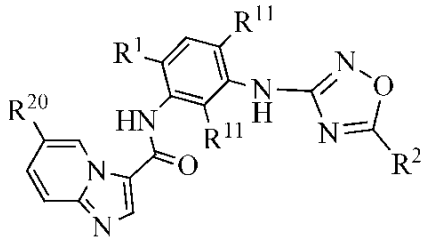
L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

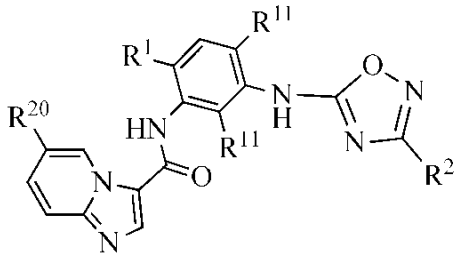
R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$,

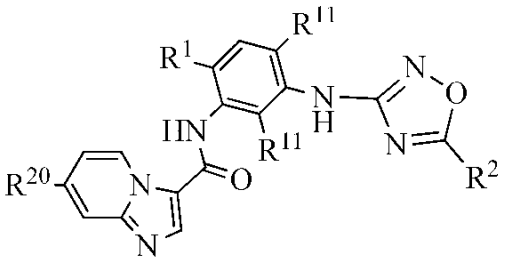
Formül (Id)



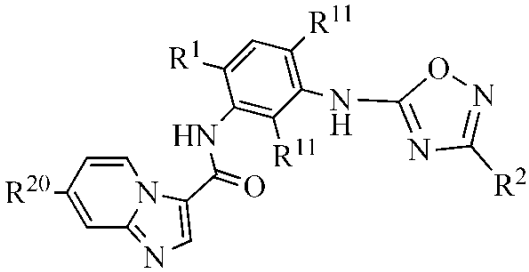
Formül (IId)



Formül (Ie)



Formül (IIe)



Formül (If)

Formül (IIf)

burada,

m 1'dir ve R^{20} H, halo, C_1-C_6alkil, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, döteryum, döteryumlu C_1-C_6alkil, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nCN$ arasından seçilir;

veya m 4'tür ve R^{20} döteryumdur;

R^1 C_1-C_6alkil ve halo arasından seçilir;

her R^{11} bağımsız olarak H, halo ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

L_2 $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, -NH-, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ veya $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$'dur;

R^2 R^3 veya $L_2R^{3'}$tür;

R^3 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bir siklobütanon, bir siklopentanon ve bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil arasından seçilir,

burada $R^{3'}$e ait sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$,

R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, döteryumlu C_1-C_6alkoksi, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, bir spiro bağlı dioksolan, C_1-C_6alkil ile sübstitüe edilmiş bir spiro bağlı dioksolan, bir spiro bağlı dioksan, bir spiro bağlı tetrahidrofuranil, bir spiro bağlı oksetan, bir spiro bağlı siklobütanon, bir spiro bağlı siklobütanol, bir C_1 alkil köprüsü, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil, bağımsız olarak C_1-C_6alkil, halo, C_1-C_6haloalkil, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ve R^8 arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş, bağımsız olarak N, O ve S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir 5-6 üyeli heterosikloalkil arasından seçilen 1-4 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^4 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^5 bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N veya O arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heterosikloalkil veya bağımsız olarak C_1-C_6alkil arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilmiş bir C_3-C_8sikloalkildir;

her R^6 bağımsız olarak $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ve $-(CR^9_2)_nOR^4$ arasından seçilir;

her R^7 bağımsız olarak C_1-C_6haloalkil arasından seçilir;

R^8 bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada R^8'e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-3 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, -

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve farmasötik bileşimleri ayrıca bu tip bileşiklerin uygun tüm izotopik varyasyonlarını ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını ve farmasötik bileşimlerini kapsar. Dolayısıyla, burada verilen herhangi bir formülün ayrıca bileşiklerin işaretsiz formlarını ve ayrıca izotopik işaretli formlarını temsil etmesi amaçlanır. İzotopik işaretli bileşikler, bir veya daha fazla atomun seçilen bir atom kütlesine veya kütle numarasına sahip bir atom ile ikame edilmesi dışında burada verilen formüllerle gösterilen yapılara sahiptir. Burada tarif edilen bileşiklere dahil edilebilecek izotopların örnekleri, hidrojen, karbon, azot, oksijen, fosfor, flor ve klorun izotoplarını, örneğin sırasıyla ^{2}H, ^{3}H, ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{15}N, ^{18}F ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, ^{36}Cl, ^{125}I izotoplarını kapsar. Tarifname, burada tanımlanan izotopik işaretli çeşitli bileşikleri, örneğin ^{3}H ve ^{14}C gibi

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve farmasötik bileşimleri ayrıca bu tip bileşiklerin uygun tüm izotopik varyasyonlarını ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını ve farmasötik bileşimlerini kapsar. Dolayısıyla, burada verilen herhangi bir formülün ayrıca bileşiklerin işaretsiz formlarını ve ayrıca izotopik işaretli formlarını temsil etmesi amaçlanır. İzotopik işaretli bileşikler, bir veya daha fazla atomun seçilen bir atom kütlesine veya kütle numarasına sahip bir atom ile ikame edilmesi dışında burada verilen formüllerle gösterilen yapılara sahiptir. Burada tarif edilen bileşiklere dahil edilebilecek izotopların örnekleri, hidrojen, karbon, azot, oksijen, fosfor, flor ve klorun izotoplarını, örneğin sırasıyla ^{2}H, ^{3}H, ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{15}N, ^{18}F ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, ^{36}Cl, ^{125}I izotoplarını kapsar. Tarifname, burada tanımlanan izotopik işaretli çeşitli bileşikleri, örneğin ^{3}H ve ^{14}C gibi

$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

her R^9 bağımsız olarak H ve C_1-C_6alkil arasından seçilir;

R^{10} bir sübstitüe edilmemiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-3 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmemiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmemiş C_3-C_8sikloalkil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, bir sübstitüe edilmiş fenil, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip bir sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil, bir sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil, bir oksazolidin-2-on, pirrolidinon ve bir pirrolidin-2-on arasından seçilir,

burada $R^{8'}$e ait sübstitüe edilmiş fenil, bağımsız olarak N, O veya S arasından seçilen 1-2 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5-6 üyeli heteroaril, N'den seçilen 1-4 heteroatoma sahip sübstitüe edilmiş 5 üyeli heteroaril, sübstitüe edilmiş C_3-C_8sikloalkil ve sübstitüe edilmiş 4-6 üyeli heterosikloalkil bağımsız olarak C_1-C_6alkil, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ve $-S(O)_2R^4$ arasından seçilen 1-3 sübstitüent ile sübstitüe edilir;

t 1, 2 veya 3'tür ve

her bir n bağımsız olarak 1, 2, 3 ve 4 arasından seçilir.

Burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve farmasötik bileşimleri ayrıca bu tip bileşiklerin uygun tüm izotopik varyasyonlarını ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını ve farmasötik bileşimlerini kapsar. Dolayısıyla, burada verilen herhangi bir formülün ayrıca bileşiklerin işaretsiz formlarını ve ayrıca izotopik işaretli formlarını temsil etmesi amaçlanır. İzotopik işaretli bileşikler, bir veya daha fazla atomun seçilen bir atom kütlesine veya kütle numarasına sahip bir atom ile ikame edilmesi dışında burada verilen formüllerle gösterilen yapılara sahiptir. Burada tarif edilen bileşiklere dahil edilebilecek izotopların örnekleri, hidrojen, karbon, azot, oksijen, fosfor, flor ve klorun izotoplarını, örneğin sırasıyla ^{2}H, ^{3}H, ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{15}N, ^{18}F ^{31}P, ^{32}P, ^{35}S, ^{36}Cl, ^{125}I izotoplarını kapsar. Tarifname, burada tanımlanan izotopik işaretli çeşitli bileşikleri, örneğin ^{3}H ve ^{14}C gibi

radyoaktif izotopların dahil edildiği veya ^{2}H ve ^{13}C gibi radyoaktif olmayan izotopların dahil edildiği bileşikleri kapsar. İzotopik işaretli bu tip bileşikler metabolizma çalışmalarında (^{14}C ile), reaksiyon kinetik çalışmalarında (örneğin ^{2}H veya ^{3}H ile), ilaç veya substrat doku dağılım analizleri de dahil olmak üzere pozitron emisyon tomografisi (PET) veya bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT) gibi saptama veya görüntüleme tekniklerinde ya da hastaların radyoaktif tedavisinde faydalıdır. Bilhassa, PET veya SPECT çalışmaları için özellikle ^{18}F veya işaretli bir bileşik arzu edilebilir. İzotopik işaretli formül (I) bileşikleri genel olarak ilgili alanın uzmanlarınca bilinen konvansiyonel tekniklerle ya da ekli Örnekler ve Preparatlar bölümünde tarif edilenlere benzer proseslere göre önceden kullanılan işaretsiz reaktif yerine uygun bir izotopik işaretli reaktif kullanılarak hazırlanabilir.

Ayrıca, döteryum (yani ^{2}H veya D) gibi daha ağır izotoplarla sübstitüsyon, daha yüksek metabolik stabiliteden kaynaklanan örneğin artmış in vivo yarı ömür veya azalmış dozaj gereksinimleri veya terapötik indekste iyileşme gibi belirli terapötik avantajlar sağlayabilir. Bu bağlamda döteryumun bir formül (I) bileşiğinde bir sübstitüent olarak kabul edildiği anlaşılmalıdır. Böylesi daha ağır bir izotopun, özellikle döteryumun konsantrasyonu bir izotopik zenginleştirme faktörü ile tanımlanabilir. Burada kullanıldığı haliyle "izotopik zenginleştirme faktörü" terimi, belirli bir izotopun izotopik bolluğu ile doğal bolluğu arasındaki oranı ifade eder. Burada açıklanan bir bileşikte bir sübstitüent döteryum olarak belirtiliyorsa, bu bileşik belirtilen her bir döteryum atomu için en az 3500 (belirtilen her bir döteryum atomunda %52.5 döteryum katılımı), en az 4000 (%60 döteryum katılımı), en az 4500 (%67.5 döteryum katılımı), en az 5000 (%75 döteryum katılımı), en az 5500 (%82.5 döteryum katılımı), en az 6000 (%90 döteryum katılımı), en az 6333.3 (%95 döteryum katılımı), en az 6466.7 (%97 döteryum katılımı), en az 6600 (%99 döteryum katılımı) veya en az 6633.3 (%99.5 döteryum katılımı) değerinde bir izotopik zenginleştirme faktörüne sahiptir.

Tarifnameye göre farmasötik olarak kabul edilebilir solvatlar, örneğin D_2O, d_6-aseton veya d_6-DMSO gibi kristalizasyon solventinin izotopik olarak sübstitüe edildiği solvatları kapsar.

Hidrojen bağları için donörler ve/veya akseptörler olarak işlev görebilen gruplara sahip burada açıklanan bileşikler, yani Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, uygun kokristal yapıcı maddeler ile birlikte kokristal oluşturma kapasitesine sahip olabilir. Bu kokristaller,

radyoaktif izotopların dahil edildiği veya ^{2}H ve ^{13}C gibi radyoaktif olmayan izotopların dahil edildiği bileşikleri kapsar. İzotopik işaretli bu tip bileşikler metabolizma çalışmalarında (^{14}C ile), reaksiyon kinetik çalışmalarında (örneğin ^{2}H veya ^{3}H ile), ilaç veya substrat doku dağılım analizleri de dahil olmak üzere pozitron emisyon tomografisi (PET) veya bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT) gibi saptama veya görüntüleme tekniklerinde ya da hastaların radyoaktif tedavisinde faydalıdır. Bilhassa, PET veya SPECT çalışmaları için özellikle ^{18}F veya işaretli bir bileşik arzu edilebilir. İzotopik işaretli formül (I) bileşikleri genel olarak ilgili alanın uzmanlarınca bilinen konvansiyonel tekniklerle ya da ekli Örnekler ve Preparatlar bölümünde tarif edilenlere benzer proseslere göre önceden kullanılan işaretsiz reaktif yerine uygun bir izotopik işaretli reaktif kullanılarak hazırlanabilir.

Ayrıca, döteryum (yani ^{2}H veya D) gibi daha ağır izotoplarla sübstitüsyon, daha yüksek metabolik stabiliteden kaynaklanan örneğin artmış in vivo yarı ömür veya azalmış dozaj gereksinimleri veya terapötik indekste iyileşme gibi belirli terapötik avantajlar sağlayabilir. Bu bağlamda döteryumun bir formül (I) bileşiğinde bir sübstitüent olarak kabul edildiği anlaşılmalıdır. Böylesi daha ağır bir izotopun, özellikle döteryumun konsantrasyonu bir izotopik zenginleştirme faktörü ile tanımlanabilir. Burada kullanıldığı haliyle "izotopik zenginleştirme faktörü" terimi, belirli bir izotopun izotopik bolluğu ile doğal bolluğu arasındaki oranı ifade eder. Burada açıklanan bir bileşikte bir sübstitüent döteryum olarak belirtiliyorsa, bu bileşik belirtilen her bir döteryum atomu için en az 3500 (belirtilen her bir döteryum atomunda %52.5 döteryum katılımı), en az 4000 (%60 döteryum katılımı), en az 4500 (%67.5 döteryum katılımı), en az 5000 (%75 döteryum katılımı), en az 5500 (%82.5 döteryum katılımı), en az 6000 (%90 döteryum katılımı), en az 6333.3 (%95 döteryum katılımı), en az 6466.7 (%97 döteryum katılımı), en az 6600 (%99 döteryum katılımı) veya en az 6633.3 (%99.5 döteryum katılımı) değerinde bir izotopik zenginleştirme faktörüne sahiptir.

Tarifnameye göre farmasötik olarak kabul edilebilir solvatlar, örneğin D_2O, d_6-aseton veya d_6-DMSO gibi kristalizasyon solventinin izotopik olarak sübstitüe edildiği solvatları kapsar.

Hidrojen bağları için donörler ve/veya akseptörler olarak işlev görebilen gruplara sahip burada açıklanan bileşikler, yani Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, uygun kokristal yapıcı maddeler ile birlikte kokristal oluşturma kapasitesine sahip olabilir. Bu kokristaller,

radyoaktif izotopların dahil edildiği veya ^{2}H ve ^{13}C gibi radyoaktif olmayan izotopların dahil edildiği bileşikleri kapsar. İzotopik işaretli bu tip bileşikler metabolizma çalışmalarında (^{14}C ile), reaksiyon kinetik çalışmalarında (örneğin ^{2}H veya ^{3}H ile), ilaç veya substrat doku dağılım analizleri de dahil olmak üzere pozitron emisyon tomografisi (PET) veya bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT) gibi saptama veya görüntüleme tekniklerinde ya da hastaların radyoaktif tedavisinde faydalıdır. Bilhassa, PET veya SPECT çalışmaları için özellikle ^{18}F veya işaretli bir bileşik arzu edilebilir. İzotopik işaretli formül (I) bileşikleri genel olarak ilgili alanın uzmanlarınca bilinen konvansiyonel tekniklerle ya da ekli Örnekler ve Preparatlar bölümünde tarif edilenlere benzer proseslere göre önceden kullanılan işaretsiz reaktif yerine uygun bir izotopik işaretli reaktif kullanılarak hazırlanabilir.

Ayrıca, döteryum (yani ^{2}H veya D) gibi daha ağır izotoplarla sübstitüsyon, daha yüksek metabolik stabiliteden kaynaklanan örneğin artmış in vivo yarı ömür veya azalmış dozaj gereksinimleri veya terapötik indekste iyileşme gibi belirli terapötik avantajlar sağlayabilir. Bu bağlamda döteryumun bir formül (I) bileşiğinde bir sübstitüent olarak kabul edildiği anlaşılmalıdır. Böylesi daha ağır bir izotopun, özellikle döteryumun konsantrasyonu bir izotopik zenginleştirme faktörü ile tanımlanabilir. Burada kullanıldığı haliyle "izotopik zenginleştirme faktörü" terimi, belirli bir izotopun izotopik bolluğu ile doğal bolluğu arasındaki oranı ifade eder. Burada açıklanan bir bileşikte bir sübstitüent döteryum olarak belirtiliyorsa, bu bileşik belirtilen her bir döteryum atomu için en az 3500 (belirtilen her bir döteryum atomunda %52.5 döteryum katılımı), en az 4000 (%60 döteryum katılımı), en az 4500 (%67.5 döteryum katılımı), en az 5000 (%75 döteryum katılımı), en az 5500 (%82.5 döteryum katılımı), en az 6000 (%90 döteryum katılımı), en az 6333.3 (%95 döteryum katılımı), en az 6466.7 (%97 döteryum katılımı), en az 6600 (%99 döteryum katılımı) veya en az 6633.3 (%99.5 döteryum katılımı) değerinde bir izotopik zenginleştirme faktörüne sahiptir.

Tarifnameye göre farmasötik olarak kabul edilebilir solvatlar, örneğin D_2O, d_6-aseton veya d_6-DMSO gibi kristalizasyon solventinin izotopik olarak sübstitüe edildiği solvatları kapsar.

Hidrojen bağları için donörler ve/veya akseptörler olarak işlev görebilen gruplara sahip burada açıklanan bileşikler, yani Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, uygun kokristal yapıcı maddeler ile birlikte kokristal oluşturma kapasitesine sahip olabilir. Bu kokristaller,

bilinen kokristal yapım prosedürlerine göre formül (I) bileşiklerinden hazırlanabilir. Bu tip prosedürler öğütme, ısıtma, birlikte süblimleştirme, birlikte eritme veya formül (I) bileşiklerinin solüsyon içerisinde kristalizasyon koşulları altında kokristal yapıcı maddelerle temasa geçirilmesi ve bu şekilde oluşan kokristallerin izole edilmesini içerir. Uygun kokristal yapıcı maddeler WO 2004/078163'te tarif edilenleri kapsar. Dolayısıyla tarifname, ilaveten, bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğini içeren kokristaller sağlar.

Formül (I) veya Formül (II) Bileşiklerinin Yapım Prosesleri

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin hazırlanmasına yönelik general prosedürler aşağıdaki Örnekler bölümünde tarif edilir. Tarif edilen reaksiyonlarda, nihai üründe bulunması arzu edilen hidroksi, amino, imino, tio veya karboksi grupları gibi reaktif fonksiyonel grupların istenmeyen şekilde reaksiyonlara katılmasını engellemek amacıyla korunması gerekebilir. Konvansiyonel koruyucu gruplar standart uygulamaya göre kullanılabilir (bkz. örneğin T.W. Greene ve P. G. M. Wuts in "Protective Groups in Organic Chemistry," John Wiley and Sons, 1991).

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin serbest baz formunun stokiyometrik miktarda farmasötik olarak kabul edilebilir uygun bir organik asit veya inorganik asit veya uygun bir anyon değiştirme reaktifi ile reaksiyona sokulması yoluyla farmasötik olarak kabul edilebilir bir asit katılma tuzu olarak hazırlanır. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bir baz katılma tuzu, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin serbest asit formunun stokiyometrik miktarda farmasötik olarak kabul edilebilir uygun bir organik baz veya inorganik baz ya da uygun bir iyon değiştirme reaktifi ile reaksiyona sokulması yoluyla hazırlanır. Bu tür reaksiyonlar tipik olarak su veya organik bir solvent içerisinde veya ikisinin bir karışımı içerisinde gerçekleştirilir. Genel olarak, elverişli olması halinde, eter, etil asetat, etanol, izopropanol veya asetonitril gibi susuz ortamların kullanımı arzu edilebilir.

Alternatif olarak, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin tuz formları, başlangıç materyallerinin veya ara ürünlerin tuzlarını kullanarak hazırlanır. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla oksalatlar ve trifloroasetatlar da dahil olmak üzere başka tuzlar formunda bulunur. Belirli düzenlemelerde, asitlerin ve bazların yarı tuzları, örneğin hemisülfat ve hemikalsiyum tuzları oluşturulur.

bilinen kokristal yapım prosedürlerine göre formül (I) bileşiklerinden hazırlanabilir. Bu tip prosedürler öğütme, ısıtma, birlikte süblimleştirme, birlikte eritme veya formül (I) bileşiklerinin solüsyon içerisinde kristalizasyon koşulları altında kokristal yapıcı maddelerle temasa geçirilmesi ve bu şekilde oluşan kokristallerin izole edilmesini içerir. Uygun kokristal yapıcı maddeler WO 2004/078163'te tarif edilenleri kapsar. Dolayısıyla tarifname, ilaveten, bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğini içeren kokristaller sağlar.

Formül (I) veya Formül (II) Bileşiklerinin Yapım Prosesleri

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin hazırlanmasına yönelik general prosedürler aşağıdaki Örnekler bölümünde tarif edilir. Tarif edilen reaksiyonlarda, nihai üründe bulunması arzu edilen hidroksi, amino, imino, tio veya karboksi grupları gibi reaktif fonksiyonel grupların istenmeyen şekilde reaksiyonlara katılmasını engellemek amacıyla korunması gerekebilir. Konvansiyonel koruyucu gruplar standart uygulamaya göre kullanılabilir (bkz. örneğin T.W. Greene ve P. G. M. Wuts in "Protective Groups in Organic Chemistry," John Wiley and Sons, 1991).

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin serbest baz formunun stokiyometrik miktarda farmasötik olarak kabul edilebilir uygun bir organik asit veya inorganik asit veya uygun bir anyon değiştirme reaktifi ile reaksiyona sokulması yoluyla farmasötik olarak kabul edilebilir bir asit katılma tuzu olarak hazırlanır. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bir baz katılma tuzu, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin serbest asit formunun stokiyometrik miktarda farmasötik olarak kabul edilebilir uygun bir organik baz veya inorganik baz ya da uygun bir iyon değiştirme reaktifi ile reaksiyona sokulması yoluyla hazırlanır. Bu tür reaksiyonlar tipik olarak su veya organik bir solvent içerisinde veya ikisinin bir karışımı içerisinde gerçekleştirilir. Genel olarak, elverişli olması halinde, eter, etil asetat, etanol, izopropanol veya asetonitril gibi susuz ortamların kullanımı arzu edilebilir.

Alternatif olarak, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin tuz formları, başlangıç materyallerinin veya ara ürünlerin tuzlarını kullanarak hazırlanır. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla oksalatlar ve trifloroasetatlar da dahil olmak üzere başka tuzlar formunda bulunur. Belirli düzenlemelerde, asitlerin ve bazların yarı tuzları, örneğin hemisülfat ve hemikalsiyum tuzları oluşturulur.

bilinen kokristal yapım prosedürlerine göre formül (I) bileşiklerinden hazırlanabilir. Bu tip prosedürler öğütme, ısıtma, birlikte süblimleştirme, birlikte eritme veya formül (I) bileşiklerinin solüsyon içerisinde kristalizasyon koşulları altında kokristal yapıcı maddelerle temasa geçirilmesi ve bu şekilde oluşan kokristallerin izole edilmesini içerir. Uygun kokristal yapıcı maddeler WO 2004/078163'te tarif edilenleri kapsar. Dolayısıyla tarifname, ilaveten, bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğini içeren kokristaller sağlar.

Formül (I) veya Formül (II) Bileşiklerinin Yapım Prosesleri

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin hazırlanmasına yönelik general prosedürler aşağıdaki Örnekler bölümünde tarif edilir. Tarif edilen reaksiyonlarda, nihai üründe bulunması arzu edilen hidroksi, amino, imino, tio veya karboksi grupları gibi reaktif fonksiyonel grupların istenmeyen şekilde reaksiyonlara katılmasını engellemek amacıyla korunması gerekebilir. Konvansiyonel koruyucu gruplar standart uygulamaya göre kullanılabilir (bkz. örneğin T.W. Greene ve P. G. M. Wuts in "Protective Groups in Organic Chemistry," John Wiley and Sons, 1991).

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin serbest baz formunun stokiyometrik miktarda farmasötik olarak kabul edilebilir uygun bir organik asit veya inorganik asit veya uygun bir anyon değiştirme reaktifi ile reaksiyona sokulması yoluyla farmasötik olarak kabul edilebilir bir asit katılma tuzu olarak hazırlanır. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bir baz katılma tuzu, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin serbest asit formunun stokiyometrik miktarda farmasötik olarak kabul edilebilir uygun bir organik baz veya inorganik baz ya da uygun bir iyon değiştirme reaktifi ile reaksiyona sokulması yoluyla hazırlanır. Bu tür reaksiyonlar tipik olarak su veya organik bir solvent içerisinde veya ikisinin bir karışımı içerisinde gerçekleştirilir. Genel olarak, elverişli olması halinde, eter, etil asetat, etanol, izopropanol veya asetonitril gibi susuz ortamların kullanımı arzu edilebilir.

Alternatif olarak, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin tuz formları, başlangıç materyallerinin veya ara ürünlerin tuzlarını kullanarak hazırlanır. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla oksalatlar ve trifloroasetatlar da dahil olmak üzere başka tuzlar formunda bulunur. Belirli düzenlemelerde, asitlerin ve bazların yarı tuzları, örneğin hemisülfat ve hemikalsiyum tuzları oluşturulur.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bu asit katılma tuzları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla hidrobromür, hidroklorür, sülfat, nitrat, süksinat, maleat, format, asetat, adipat, besilat, bikarbonat/karbonat, propionat, fumarat, sitrat, tartrat, laktat, benzoat, salisilat, glutamat, aspartat, p-tolüensülfonat, benzensülfonat, metansülfonat, etansülfonat, etandisülfonat, kamforsülfonat, klorteofilonat, naftalinsülfonat (örneğin 2-naftalinsülfonat), heksanoat, bisülfat/sülfat, borat, kamsilat, siklamat, edisilat, esilat, gluseptat, glukonat, glukuronat, heksaflorofosfat, hibenzat, hippurat, hidroklorür/klorür, hidrobromür/bromür, hidroiyodür/iyodür, izetionat, laktobionat, laurilsülfat, malat, malonat, mandelat, mesilat, metilsülfat, naftoat, napsilat, naftilat, 2-napsilat, nikotinat, oktadekanoat, oleat, orotat, oksalat, palmitat, pamoat, fosfat/hidrojen fosfat/dihidrojen fosfat, poligalakturonat, piroglutamat, sakkarat, stearat, sülfosalisilat, tannat, tosilat, trifloroasetat ve ksinofoat tuzlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir belirli asit katılma tuzlarını üretmek için kullanılan organik asit veya inorganik asitler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla hidrobromik asit, hidroklorik asit, sülfürik asit, nitrik asit, fosforik asit, süksinik asit, maleik asit, malonik asit, mandelik asit, formik asit, asetik asit, propionik asit, glikolik asit, oksalik asit, fumarik asit, sitrik asit, tartarik asit, laktik asit, benzoik asit, salisilik asit, glutamik asit, aspartik asit, tolüensülfonik asit, sülfosalisilik asit, benzensülfonik asit, metansülfonik asit, etansülfonik asit, naftalinsülfonik asit, örneğin 2-naftalinsülfonik asit veya heksanoik asidi içerir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bu tip baz katılma tuzları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla amonyum, alüminyum, arginin, benzatin, kalsiyum, kolin, bakır, dietilamin, diolamin, glisin, izopropilamin, kolinat, dietanolamin, piperazin, demir, lizin, magnezyum, meglumin, olamin, potasyum, gümüş, sodyum, trometamin ve çinko tuzlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir belirli baz katılma tuzlarını üretmek için kullanılan organik veya inorganik bazlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, amonyum tuzlarından ve periyodik tablonun I ila XII. sütunlarında yer alan metallerden türetilen tuzları ya da primer, sekonder ve tersiyer aminler, doğal yoldan meydana gelen sübstitüe edilmiş aminler de dahil olmak üzere sübstitüe edilmiş aminler, siklik aminler, bazik iyon değiştirme reçineleri ve benzerlerinden türetilen tuzları kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bu asit katılma tuzları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla hidrobromür, hidroklorür, sülfat, nitrat, süksinat, maleat, format, asetat, adipat, besilat, bikarbonat/karbonat, propionat, fumarat, sitrat, tartrat, laktat, benzoat, salisilat, glutamat, aspartat, p-tolüensülfonat, benzensülfonat, metansülfonat, etansülfonat, etandisülfonat, kamforsülfonat, klorteofilonat, naftalinsülfonat (örneğin 2-naftalinsülfonat), heksanoat, bisülfat/sülfat, borat, kamsilat, siklamat, edisilat, esilat, gluseptat, glukonat, glukuronat, heksaflorofosfat, hibenzat, hippurat, hidroklorür/klorür, hidrobromür/bromür, hidroiyodür/iyodür, izetionat, laktobionat, laurilsülfat, malat, malonat, mandelat, mesilat, metilsülfat, naftoat, napsilat, naftilat, 2-napsilat, nikotinat, oktadekanoat, oleat, orotat, oksalat, palmitat, pamoat, fosfat/hidrojen fosfat/dihidrojen fosfat, poligalakturonat, piroglutamat, sakkarat, stearat, sülfosalisilat, tannat, tosilat, trifloroasetat ve ksinofoat tuzlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir belirli asit katılma tuzlarını üretmek için kullanılan organik asit veya inorganik asitler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla hidrobromik asit, hidroklorik asit, sülfürik asit, nitrik asit, fosforik asit, süksinik asit, maleik asit, malonik asit, mandelik asit, formik asit, asetik asit, propionik asit, glikolik asit, oksalik asit, fumarik asit, sitrik asit, tartarik asit, laktik asit, benzoik asit, salisilik asit, glutamik asit, aspartik asit, tolüensülfonik asit, sülfosalisilik asit, benzensülfonik asit, metansülfonik asit, etansülfonik asit, naftalinsülfonik asit, örneğin 2-naftalinsülfonik asit veya heksanoik asidi içerir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bu tip baz katılma tuzları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla amonyum, alüminyum, arginin, benzatin, kalsiyum, kolin, bakır, dietilamin, diolamin, glisin, izopropilamin, kolinat, dietanolamin, piperazin, demir, lizin, magnezyum, meglumin, olamin, potasyum, gümüş, sodyum, trometamin ve çinko tuzlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir belirli baz katılma tuzlarını üretmek için kullanılan organik veya inorganik bazlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, amonyum tuzlarından ve periyodik tablonun I ila XII. sütunlarında yer alan metallerden türetilen tuzları ya da primer, sekonder ve tersiyer aminler, doğal yoldan meydana gelen sübstitüe edilmiş aminler de dahil olmak üzere sübstitüe edilmiş aminler, siklik aminler, bazik iyon değiştirme reçineleri ve benzerlerinden türetilen tuzları kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bu asit katılma tuzları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla hidrobromür, hidroklorür, sülfat, nitrat, süksinat, maleat, format, asetat, adipat, besilat, bikarbonat/karbonat, propionat, fumarat, sitrat, tartrat, laktat, benzoat, salisilat, glutamat, aspartat, p-tolüensülfonat, benzensülfonat, metansülfonat, etansülfonat, etandisülfonat, kamforsülfonat, klorteofilonat, naftalinsülfonat (örneğin 2-naftalinsülfonat), heksanoat, bisülfat/sülfat, borat, kamsilat, siklamat, edisilat, esilat, gluseptat, glukonat, glukuronat, heksaflorofosfat, hibenzat, hippurat, hidroklorür/klorür, hidrobromür/bromür, hidroiyodür/iyodür, izetionat, laktobionat, laurilsülfat, malat, malonat, mandelat, mesilat, metilsülfat, naftoat, napsilat, naftilat, 2-napsilat, nikotinat, oktadekanoat, oleat, orotat, oksalat, palmitat, pamoat, fosfat/hidrojen fosfat/dihidrojen fosfat, poligalakturonat, piroglutamat, sakkarat, stearat, sülfosalisilat, tannat, tosilat, trifloroasetat ve ksinofoat tuzlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir belirli asit katılma tuzlarını üretmek için kullanılan organik asit veya inorganik asitler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla hidrobromik asit, hidroklorik asit, sülfürik asit, nitrik asit, fosforik asit, süksinik asit, maleik asit, malonik asit, mandelik asit, formik asit, asetik asit, propionik asit, glikolik asit, oksalik asit, fumarik asit, sitrik asit, tartarik asit, laktik asit, benzoik asit, salisilik asit, glutamik asit, aspartik asit, tolüensülfonik asit, sülfosalisilik asit, benzensülfonik asit, metansülfonik asit, etansülfonik asit, naftalinsülfonik asit, örneğin 2-naftalinsülfonik asit veya heksanoik asidi içerir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir bu tip baz katılma tuzları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla amonyum, alüminyum, arginin, benzatin, kalsiyum, kolin, bakır, dietilamin, diolamin, glisin, izopropilamin, kolinat, dietanolamin, piperazin, demir, lizin, magnezyum, meglumin, olamin, potasyum, gümüş, sodyum, trometamin ve çinko tuzlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farmasötik olarak kabul edilebilir belirli baz katılma tuzlarını üretmek için kullanılan organik veya inorganik bazlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, amonyum tuzlarından ve periyodik tablonun I ila XII. sütunlarında yer alan metallerden türetilen tuzları ya da primer, sekonder ve tersiyer aminler, doğal yoldan meydana gelen sübstitüe edilmiş aminler de dahil olmak üzere sübstitüe edilmiş aminler, siklik aminler, bazik iyon değiştirme reçineleri ve benzerlerinden türetilen tuzları kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin serbest asit veya serbest baz formları, sırasıyla karşılık gelen baz katılma tuzundan veya asit katılma tuzundan hazırlanır. Örneğin bir asit katılma tuzu formunda bulunan bir Formül (I) bileşiği, uygun bir baz (sadece örnek olarak bir amonyum hidroksit solüsyonu, bir sodyum hidroksit ve benzerleri) ile muamele edilerek karşılık gelen serbest baza dönüştürülür. Örneğin, bir baz katılma tuzu formunda bulunan bir Formül (I) bileşiği, uygun bir asit (sadece örnek olarak hidroklorik asit) ile muamele edilerek karşılık gelen serbest aside dönüştürülür.

Uygun ilave tuzların listeleri örneğin "Remington's Pharmaceutical Sciences", 20th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., (1985) ve Stahl ve Wermuth'a ait "Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use" (Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2002'de bulunabilir.

Belirli düzenlemelerde, oksitlenmemiş formdaki Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin N-oksitlerinin 0 ila 80°C'de uygun bir at ıl organik solvent (sadece örnek olarak asetonitril, etanol, sulu dioksan veya benzerleri) içinde bir indirgen madde (sadece örnek olarak kükürt, kükürt dioksit, trifenil fosfin, lityum borohidrür, sodyum borohidrür, fosfor triklorür, tribromür veya benzerleri) ile muamele edilmesi yoluyla hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, ilgili alanın uzmanlarınca bilinen yöntemlere göre korumalı türevler şeklinde hazırlanır. Koruyucu grupların oluşturulması ve bunların uzaklaştırılması için uygun tekniklerin ayrıntılı açıklaması T. W. Greene, "Protecting Groups in Organic Chemistry," 3rd edition, John Wiley and Sons, Inc., 1999'da bulunabilir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri solvatlar (örneğin hidratlar) formunda hazırlanır veya üretilir. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin hidratları, dioksin, tetrahidrofuran veya metanol gibi organik solventler kullanılarak, bir sulu/organik solvent karışımından yeniden kristalizasyon yoluyla hazırlanır.

Bunların yanı sıra, tuzları da dahil olmak üzere burada tarif edilen bileşikler ayrıca

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin serbest asit veya serbest baz formları, sırasıyla karşılık gelen baz katılma tuzundan veya asit katılma tuzundan hazırlanır. Örneğin bir asit katılma tuzu formunda bulunan bir Formül (I) bileşiği, uygun bir baz (sadece örnek olarak bir amonyum hidroksit solüsyonu, bir sodyum hidroksit ve benzerleri) ile muamele edilerek karşılık gelen serbest baza dönüştürülür. Örneğin, bir baz katılma tuzu formunda bulunan bir Formül (I) bileşiği, uygun bir asit (sadece örnek olarak hidroklorik asit) ile muamele edilerek karşılık gelen serbest aside dönüştürülür.

Uygun ilave tuzların listeleri örneğin "Remington's Pharmaceutical Sciences", 20th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., (1985) ve Stahl ve Wermuth'a ait "Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use" (Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2002'de bulunabilir.

Belirli düzenlemelerde, oksitlenmemiş formdaki Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin N-oksitlerinin 0 ila 80°C'de uygun bir at ıl organik solvent (sadece örnek olarak asetonitril, etanol, sulu dioksan veya benzerleri) içinde bir indirgen madde (sadece örnek olarak kükürt, kükürt dioksit, trifenil fosfin, lityum borohidrür, sodyum borohidrür, fosfor triklorür, tribromür veya benzerleri) ile muamele edilmesi yoluyla hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, ilgili alanın uzmanlarınca bilinen yöntemlere göre korumalı türevler şeklinde hazırlanır. Koruyucu grupların oluşturulması ve bunların uzaklaştırılması için uygun tekniklerin ayrıntılı açıklaması T. W. Greene, "Protecting Groups in Organic Chemistry," 3rd edition, John Wiley and Sons, Inc., 1999'da bulunabilir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri solvatlar (örneğin hidratlar) formunda hazırlanır veya üretilir. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin hidratları, dioksin, tetrahidrofuran veya metanol gibi organik solventler kullanılarak, bir sulu/organik solvent karışımından yeniden kristalizasyon yoluyla hazırlanır.

Bunların yanı sıra, tuzları da dahil olmak üzere burada tarif edilen bileşikler ayrıca

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin serbest asit veya serbest baz formları, sırasıyla karşılık gelen baz katılma tuzundan veya asit katılma tuzundan hazırlanır. Örneğin bir asit katılma tuzu formunda bulunan bir Formül (I) bileşiği, uygun bir baz (sadece örnek olarak bir amonyum hidroksit solüsyonu, bir sodyum hidroksit ve benzerleri) ile muamele edilerek karşılık gelen serbest baza dönüştürülür. Örneğin, bir baz katılma tuzu formunda bulunan bir Formül (I) bileşiği, uygun bir asit (sadece örnek olarak hidroklorik asit) ile muamele edilerek karşılık gelen serbest aside dönüştürülür.

Uygun ilave tuzların listeleri örneğin "Remington's Pharmaceutical Sciences", 20th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., (1985) ve Stahl ve Wermuth'a ait "Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use" (Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2002'de bulunabilir.

Belirli düzenlemelerde, oksitlenmemiş formdaki Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin N-oksitlerinin 0 ila 80°C'de uygun bir at ıl organik solvent (sadece örnek olarak asetonitril, etanol, sulu dioksan veya benzerleri) içinde bir indirgen madde (sadece örnek olarak kükürt, kükürt dioksit, trifenil fosfin, lityum borohidrür, sodyum borohidrür, fosfor triklorür, tribromür veya benzerleri) ile muamele edilmesi yoluyla hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, ilgili alanın uzmanlarınca bilinen yöntemlere göre korumalı türevler şeklinde hazırlanır. Koruyucu grupların oluşturulması ve bunların uzaklaştırılması için uygun tekniklerin ayrıntılı açıklaması T. W. Greene, "Protecting Groups in Organic Chemistry," 3rd edition, John Wiley and Sons, Inc., 1999'da bulunabilir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri solvatlar (örneğin hidratlar) formunda hazırlanır veya üretilir. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin hidratları, dioksin, tetrahidrofuran veya metanol gibi organik solventler kullanılarak, bir sulu/organik solvent karışımından yeniden kristalizasyon yoluyla hazırlanır.

Bunların yanı sıra, tuzları da dahil olmak üzere burada tarif edilen bileşikler ayrıca

hidratları formunda elde edilebilir veya bunların kristalizasyonu için kullanılan diğer solventleri içerebilir. Burada tarif edilen bileşikler, doğal olarak veya tasarım gereği, farmasötik olarak kabul edilebilir solventler (su dahil) ile birlikte solvatları meydana getirebilir; dolayısıyla buluşun hem solvatlı hem de solvatsız formları kapsaması amaçlanır. "Solvat" terimi, mevcut buluşun bir bileşiğinin (bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları dahil) bir veya daha fazla solvent molekülü ile meydana getirdiği bir molekül kompleksini ifade eder. Bu tip solvent molekülleri farmasötik alanında yaygın olarak kullanılan ve alıcı için zararsız olduğu bilinen su, etanol ve benzeri moleküllerdir. "Hidrat" terimi, solvent molekülü olarak su içeren bir kompleksi ifade eder.

Tuzları, hidratları ve solvatları da dahil olmak üzere burada açıklanan bileşikler, doğal olarak veya tasarım gereği polimorfları meydana getirebilir.

Burada açıklanan bileşiğin (bileşiklerin) herhangi bir asimetrik atomu (örneğin karbon veya benzerleri) rasemik veya enantiyomerik olarak zenginleştirilmiş, örneğin (R), (S) veya (R,S) konfigürasyonunda bulunabilir. Belirli düzenlemelerde, her bir asimetrik atom (R) veya (S) konfigürasyonunda en az %50 enantiyomerik fazlalığa, en az %60 enantiyomerik fazlalığa, en az %70 enantiyomerik fazlalığa, en az %80 enantiyomerik fazlalığa, en az %90 enantiyomerik fazlalığa, en az %95 enantiyomerik fazlalığa veya en az %99 enantiyomerik fazlalığa sahiptir. Doymamış ikili bağlara sahip atomlardaki sübstitüentler mümkünse cis (Z) veya trans (E) formunda bulunabilir.

Dolayısıyla, burada kullanıldığı haliyle, burada açıklanan bir bileşik, olası izomerler, rotamerler, atropizomerler, totomerler veya bunların karışımlarından biri formunda, örneğin büyük ölçüde saf geometrik (cis veya trans) izomerler, diastereomerler, optik izomerler (antipodes), rasematlar veya bunların karışımları formunda bulunabilir.

İzomerlerin elde edilen herhangi bir karışımı, bileşenlerin fizikokimyasal farklılıkları esasında, örneğin kromatografi ve/veya fraksiyonel kristalizasyon yoluyla saf veya büyük ölçüde saf geometrik veya optik izomerlere, diastereomerlere, rasematlara ayrılabilir. Nihai ürünlerin veya ara ürünlerin elde edilen herhangi bir rasematı, bilinen yöntemlerle, örneğin optik olarak aktif bir asit veya baz ile elde edilen diastereomerik tuzlarının ayrılması ve optik olarak asidik veya bazik bileşiğin serbest bırakılması yoluyla optik antipodlar halinde ayrıştırılabilir. Daha özel bir ifadeyle, bu sayede bir bazik kısım, örneğin optik olarak aktif bir asit, mesela tartarik asit, dibenzoil tartarik asit, diasetil

hidratları formunda elde edilebilir veya bunların kristalizasyonu için kullanılan diğer solventleri içerebilir. Burada tarif edilen bileşikler, doğal olarak veya tasarım gereği, farmasötik olarak kabul edilebilir solventler (su dahil) ile birlikte solvatları meydana getirebilir; dolayısıyla buluşun hem solvatlı hem de solvatsız formları kapsaması amaçlanır. "Solvat" terimi, mevcut buluşun bir bileşiğinin (bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları dahil) bir veya daha fazla solvent molekülü ile meydana getirdiği bir molekül kompleksini ifade eder. Bu tip solvent molekülleri farmasötik alanında yaygın olarak kullanılan ve alıcı için zararsız olduğu bilinen su, etanol ve benzeri moleküllerdir. "Hidrat" terimi, solvent molekülü olarak su içeren bir kompleksi ifade eder.

Tuzları, hidratları ve solvatları da dahil olmak üzere burada açıklanan bileşikler, doğal olarak veya tasarım gereği polimorfları meydana getirebilir.

Burada açıklanan bileşiğin (bileşiklerin) herhangi bir asimetrik atomu (örneğin karbon veya benzerleri) rasemik veya enantiyomerik olarak zenginleştirilmiş, örneğin (R), (S) veya (R,S) konfigürasyonunda bulunabilir. Belirli düzenlemelerde, her bir asimetrik atom (R) veya (S) konfigürasyonunda en az %50 enantiyomerik fazlalığa, en az %60 enantiyomerik fazlalığa, en az %70 enantiyomerik fazlalığa, en az %80 enantiyomerik fazlalığa, en az %90 enantiyomerik fazlalığa, en az %95 enantiyomerik fazlalığa veya en az %99 enantiyomerik fazlalığa sahiptir. Doymamış ikili bağlara sahip atomlardaki sübstitüentler mümkünse cis (Z) veya trans (E) formunda bulunabilir.

Dolayısıyla, burada kullanıldığı haliyle, burada açıklanan bir bileşik, olası izomerler, rotamerler, atropizomerler, totomerler veya bunların karışımlarından biri formunda, örneğin büyük ölçüde saf geometrik (cis veya trans) izomerler, diastereomerler, optik izomerler (antipodes), rasematlar veya bunların karışımları formunda bulunabilir.

İzomerlerin elde edilen herhangi bir karışımı, bileşenlerin fizikokimyasal farklılıkları esasında, örneğin kromatografi ve/veya fraksiyonel kristalizasyon yoluyla saf veya büyük ölçüde saf geometrik veya optik izomerlere, diastereomerlere, rasematlara ayrılabilir. Nihai ürünlerin veya ara ürünlerin elde edilen herhangi bir rasematı, bilinen yöntemlerle, örneğin optik olarak aktif bir asit veya baz ile elde edilen diastereomerik tuzlarının ayrılması ve optik olarak asidik veya bazik bileşiğin serbest bırakılması yoluyla optik antipodlar halinde ayrıştırılabilir. Daha özel bir ifadeyle, bu sayede bir bazik kısım, örneğin optik olarak aktif bir asit, mesela tartarik asit, dibenzoil tartarik asit, diasetil

hidratları formunda elde edilebilir veya bunların kristalizasyonu için kullanılan diğer solventleri içerebilir. Burada tarif edilen bileşikler, doğal olarak veya tasarım gereği, farmasötik olarak kabul edilebilir solventler (su dahil) ile birlikte solvatları meydana getirebilir; dolayısıyla buluşun hem solvatlı hem de solvatsız formları kapsaması amaçlanır. "Solvat" terimi, mevcut buluşun bir bileşiğinin (bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları dahil) bir veya daha fazla solvent molekülü ile meydana getirdiği bir molekül kompleksini ifade eder. Bu tip solvent molekülleri farmasötik alanında yaygın olarak kullanılan ve alıcı için zararsız olduğu bilinen su, etanol ve benzeri moleküllerdir. "Hidrat" terimi, solvent molekülü olarak su içeren bir kompleksi ifade eder.

Tuzları, hidratları ve solvatları da dahil olmak üzere burada açıklanan bileşikler, doğal olarak veya tasarım gereği polimorfları meydana getirebilir.

Burada açıklanan bileşiğin (bileşiklerin) herhangi bir asimetrik atomu (örneğin karbon veya benzerleri) rasemik veya enantiyomerik olarak zenginleştirilmiş, örneğin (R), (S) veya (R,S) konfigürasyonunda bulunabilir. Belirli düzenlemelerde, her bir asimetrik atom (R) veya (S) konfigürasyonunda en az %50 enantiyomerik fazlalığa, en az %60 enantiyomerik fazlalığa, en az %70 enantiyomerik fazlalığa, en az %80 enantiyomerik fazlalığa, en az %90 enantiyomerik fazlalığa, en az %95 enantiyomerik fazlalığa veya en az %99 enantiyomerik fazlalığa sahiptir. Doymamış ikili bağlara sahip atomlardaki sübstitüentler mümkünse cis (Z) veya trans (E) formunda bulunabilir.

Dolayısıyla, burada kullanıldığı haliyle, burada açıklanan bir bileşik, olası izomerler, rotamerler, atropizomerler, totomerler veya bunların karışımlarından biri formunda, örneğin büyük ölçüde saf geometrik (cis veya trans) izomerler, diastereomerler, optik izomerler (antipodes), rasematlar veya bunların karışımları formunda bulunabilir.

İzomerlerin elde edilen herhangi bir karışımı, bileşenlerin fizikokimyasal farklılıkları esasında, örneğin kromatografi ve/veya fraksiyonel kristalizasyon yoluyla saf veya büyük ölçüde saf geometrik veya optik izomerlere, diastereomerlere, rasematlara ayrılabilir. Nihai ürünlerin veya ara ürünlerin elde edilen herhangi bir rasematı, bilinen yöntemlerle, örneğin optik olarak aktif bir asit veya baz ile elde edilen diastereomerik tuzlarının ayrılması ve optik olarak asidik veya bazik bileşiğin serbest bırakılması yoluyla optik antipodlar halinde ayrıştırılabilir. Daha özel bir ifadeyle, bu sayede bir bazik kısım, örneğin optik olarak aktif bir asit, mesela tartarik asit, dibenzoil tartarik asit, diasetil

tartarik asit, di-O,O'-p-toluoil tartarik asit, mandelik asit, malik asit veya kamfor-10-sülfonik asit ile oluşturulan bir tuzun fraksiyonel kristalizasyonu yoluyla bileşikleri optik antipodlarına ayrıştırmak için kullanılabilir. Rasemik ürünler ayrıca kiral kromatografiyle, örneğin bir kiral adsorbanın kullanıldığı kullanılan yüksek basınçlı sıvı kromatografisiyle (HPLC) ayrıştırılabilir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ayrı stereoizomerleri formunda hazırlanır. Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bir çift diastereoizomerik bileşik oluşturmak üzere bileşiğin bir rasemik karışımının optik olarak aktif bir ayrıştırıcı ile reaksiyona sokulması, diastereomerlerin ayrılması ve optik olarak saf enantiyomerlerin geri kazanılması yoluyla ayrı stereoizomerleri formunda hazırlanır. Belirli düzenlemelerde, enantiyomerlerin ayrıştırılması, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin kovalent diastereomerik türevlerinin kullanılması veya ayrılabilen komplekslerin (örneğin kristalin diastereomerik tuzlar) kullanılması yoluyla gerçekleştirilebilir. Diastereomerler farklı fiziksel özelliklere (örneğin erime noktaları, kaynama noktaları, çözünürlük, reaktivite vs.) sahiptir ve bu farklılıklardan faydalanarak kolayca ayrılabilir. Belirli düzenlemelerde, diastereomerler kromatografiyle veya çözünürlük farkına dayalı ayırma/ayrıştırma teknikleriyle ayrılır. Optik olarak saf enantiyomer daha sonra ayrıştırıcı ile birlikte rasemizasyona yol açmayan herhangi bir pratik yolla geri kazanılır. Bileşiklerin stereoizomerlerinin rasemik karışımlarından ayrıştırılmasında uygulanabilecek tekniklerin daha ayrıntılı bir tarifi Jean Jacques, Andre Collet, Samuel H. Wilen, "Enantiomers, Racemates and Resolutions", John Wiley And Sons, Inc., 1981'te bulunabilir.

Buluşa göre elde edilebilen izomer karışımları ilgili alanın uzmanlarınca bilinen bir yolla ayrı izomerlere ayrılabilir; diastereoizomerler örneğin çok fazlı solvent karışımları arasında bölme, yeniden kristalizasyon ve/veya kromatografik ayırma yoluyla, mesela silika jel üzerinde ya da örneğin bir ters faz kolonunda ortam basınçlı sıvı kromatografisiyle ayrılabilir ve rasematlar örneğin optik olarak saf tuz yapıcı reaktifler ile tuzların oluşturulması ve bu şekilde elde edilen diastereoizomer karışımının örneğin fraksiyonel kristalizasyon veya optik olarak aktif kolon materyalleri üzerinde kromatografi aracılığıyla ayrılması yoluyla ayrılabilir.

Başlangıç materyallerinin ve prosedürlerin seçimine bağlı olarak, burada açıklanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, asimetrik karbon atomlarının sayısına göre, olası

tartarik asit, di-O,O'-p-toluoil tartarik asit, mandelik asit, malik asit veya kamfor-10-sülfonik asit ile oluşturulan bir tuzun fraksiyonel kristalizasyonu yoluyla bileşikleri optik antipodlarına ayrıştırmak için kullanılabilir. Rasemik ürünler ayrıca kiral kromatografiyle, örneğin bir kiral adsorbanın kullanıldığı kullanılan yüksek basınçlı sıvı kromatografisiyle (HPLC) ayrıştırılabilir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ayrı stereoizomerleri formunda hazırlanır. Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bir çift diastereoizomerik bileşik oluşturmak üzere bileşiğin bir rasemik karışımının optik olarak aktif bir ayrıştırıcı ile reaksiyona sokulması, diastereomerlerin ayrılması ve optik olarak saf enantiyomerlerin geri kazanılması yoluyla ayrı stereoizomerleri formunda hazırlanır. Belirli düzenlemelerde, enantiyomerlerin ayrıştırılması, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin kovalent diastereomerik türevlerinin kullanılması veya ayrılabilen komplekslerin (örneğin kristalin diastereomerik tuzlar) kullanılması yoluyla gerçekleştirilebilir. Diastereomerler farklı fiziksel özelliklere (örneğin erime noktaları, kaynama noktaları, çözünürlük, reaktivite vs.) sahiptir ve bu farklılıklardan faydalanarak kolayca ayrılabilir. Belirli düzenlemelerde, diastereomerler kromatografiyle veya çözünürlük farkına dayalı ayırma/ayrıştırma teknikleriyle ayrılır. Optik olarak saf enantiyomer daha sonra ayrıştırıcı ile birlikte rasemizasyona yol açmayan herhangi bir pratik yolla geri kazanılır. Bileşiklerin stereoizomerlerinin rasemik karışımlarından ayrıştırılmasında uygulanabilecek tekniklerin daha ayrıntılı bir tarifi Jean Jacques, Andre Collet, Samuel H. Wilen, "Enantiomers, Racemates and Resolutions", John Wiley And Sons, Inc., 1981'te bulunabilir.

Buluşa göre elde edilebilen izomer karışımları ilgili alanın uzmanlarınca bilinen bir yolla ayrı izomerlere ayrılabilir; diastereoizomerler örneğin çok fazlı solvent karışımları arasında bölme, yeniden kristalizasyon ve/veya kromatografik ayırma yoluyla, mesela silika jel üzerinde ya da örneğin bir ters faz kolonunda ortam basınçlı sıvı kromatografisiyle ayrılabilir ve rasematlar örneğin optik olarak saf tuz yapıcı reaktifler ile tuzların oluşturulması ve bu şekilde elde edilen diastereoizomer karışımının örneğin fraksiyonel kristalizasyon veya optik olarak aktif kolon materyalleri üzerinde kromatografi aracılığıyla ayrılması yoluyla ayrılabilir.

Başlangıç materyallerinin ve prosedürlerin seçimine bağlı olarak, burada açıklanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, asimetrik karbon atomlarının sayısına göre, olası

tartarik asit, di-O,O'-p-toluoil tartarik asit, mandelik asit, malik asit veya kamfor-10-sülfonik asit ile oluşturulan bir tuzun fraksiyonel kristalizasyonu yoluyla bileşikleri optik antipodlarına ayrıştırmak için kullanılabilir. Rasemik ürünler ayrıca kiral kromatografiyle, örneğin bir kiral adsorbanın kullanıldığı kullanılan yüksek basınçlı sıvı kromatografisiyle (HPLC) ayrıştırılabilir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ayrı stereoizomerleri formunda hazırlanır. Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, bir çift diastereoizomerik bileşik oluşturmak üzere bileşiğin bir rasemik karışımının optik olarak aktif bir ayrıştırıcı ile reaksiyona sokulması, diastereomerlerin ayrılması ve optik olarak saf enantiyomerlerin geri kazanılması yoluyla ayrı stereoizomerleri formunda hazırlanır. Belirli düzenlemelerde, enantiyomerlerin ayrıştırılması, Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin kovalent diastereomerik türevlerinin kullanılması veya ayrılabilen komplekslerin (örneğin kristalin diastereomerik tuzlar) kullanılması yoluyla gerçekleştirilebilir. Diastereomerler farklı fiziksel özelliklere (örneğin erime noktaları, kaynama noktaları, çözünürlük, reaktivite vs.) sahiptir ve bu farklılıklardan faydalanarak kolayca ayrılabilir. Belirli düzenlemelerde, diastereomerler kromatografiyle veya çözünürlük farkına dayalı ayırma/ayrıştırma teknikleriyle ayrılır. Optik olarak saf enantiyomer daha sonra ayrıştırıcı ile birlikte rasemizasyona yol açmayan herhangi bir pratik yolla geri kazanılır. Bileşiklerin stereoizomerlerinin rasemik karışımlarından ayrıştırılmasında uygulanabilecek tekniklerin daha ayrıntılı bir tarifi Jean Jacques, Andre Collet, Samuel H. Wilen, "Enantiomers, Racemates and Resolutions", John Wiley And Sons, Inc., 1981'te bulunabilir.

Buluşa göre elde edilebilen izomer karışımları ilgili alanın uzmanlarınca bilinen bir yolla ayrı izomerlere ayrılabilir; diastereoizomerler örneğin çok fazlı solvent karışımları arasında bölme, yeniden kristalizasyon ve/veya kromatografik ayırma yoluyla, mesela silika jel üzerinde ya da örneğin bir ters faz kolonunda ortam basınçlı sıvı kromatografisiyle ayrılabilir ve rasematlar örneğin optik olarak saf tuz yapıcı reaktifler ile tuzların oluşturulması ve bu şekilde elde edilen diastereoizomer karışımının örneğin fraksiyonel kristalizasyon veya optik olarak aktif kolon materyalleri üzerinde kromatografi aracılığıyla ayrılması yoluyla ayrılabilir.

Başlangıç materyallerinin ve prosedürlerin seçimine bağlı olarak, burada açıklanan bileşiklerin belirli düzenlemeleri, asimetrik karbon atomlarının sayısına göre, olası

izomerlerden biri veya bunların karışımları formunda, örneğin saf optik izomerler formunda veya izomer karışımları formunda, örneğin rasematlar ve diastereoizomer karışımları formunda bulunur. Mevcut tarifnamenin rasemik karışımlar, diasteriomerik karışımlar ve optik olarak saf formlar da dahil olmak üzere bu tip olası izomerlerini tümünü kapsaması amaçlanır. Optik olarak aktif (R) ve (S) izomerleri kiral sintonlar veya kiral reaktifler kullanılarak hazırlanabilir ya da konvansiyonel tekniklerle ayrıştırılabilir. Bileşik bir ikili bağ içeriyorsa sübstitüent E veya Z konfigürasyonuna sahip olabilir. Bileşik bir disübstitüe sikloalkil içeriyorsa sikloalkil sübstitüenti bir cis veya trans konfigürasyonuna sahip olabilir. Tüm totomerik formların da kapsama girmesi amaçlanır.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri burada tarif edilen ve Örnekler bölümünde gösterilen proseslerle üretilir. Ara ürünler ve nihai ürünler standart yöntemlere, örneğin kromatografi yöntemleri, dağılım yöntemleri, (yeniden) kristalizasyon ve benzerlerine göre çalışılabilir ve/veya saflaştırılabilir. Tarifname ayrıca herhangi bir proses aşamasında bir ara ürün olarak elde edilebilen bir bileşiğin başlangıç materyali olarak kullanıldığı ve geriye kalan proses adımlarının gerçekleştirildiği ya da bir başlangıç materyalinin reaksiyon koşulları altında üretildiği veya bir türev formunda, örneğin korumalı bir formda veya bir tuz formunda kullanıldığı ya da burada tarif edilen prosese göre elde edilebilen bir bileşiğin proses koşulları altında üretildiği ve yerinde tekrar işlendiği proses formları ile ilgilidir. Burada tarif edilen bileşiklerin sentezinde kullanılan tüm başlangıç materyalleri, yapı blokları, reaktifler, asitler, bazlar, dehidrasyon ajanları, solventler ve katalizörler piyasadan temin edilebilir ya da ilgili alanın uzmanlarınca bilinen organik sentez yöntemleriyle üretilebilir.

Burada açıklanan bileşiklerin yapımında kullanılan sentez şemalarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, reaksiyon şemalar (I)-(IV)'te gösterilir. R_1, R_{20}, R_{11} ve R_2 grupları burada tanımlandığı gibidir.

Şema (I), bir baz ve bir kenetleme reaktifi varlığında amin ile karboksilik asidin kenetlenmesi yoluyla Formül (I) bileşiklerinin sentezini gösterir. Sadece örnek olarak kenetleme reaktifi HATU'dur ve baz diizopropiletilamindir.

Şema (I)

izomerlerden biri veya bunların karışımları formunda, örneğin saf optik izomerler formunda veya izomer karışımları formunda, örneğin rasematlar ve diastereoizomer karışımları formunda bulunur. Mevcut tarifnamenin rasemik karışımlar, diasteriomerik karışımlar ve optik olarak saf formlar da dahil olmak üzere bu tip olası izomerlerini tümünü kapsaması amaçlanır. Optik olarak aktif (R) ve (S) izomerleri kiral sintonlar veya kiral reaktifler kullanılarak hazırlanabilir ya da konvansiyonel tekniklerle ayrıştırılabilir. Bileşik bir ikili bağ içeriyorsa sübstitüent E veya Z konfigürasyonuna sahip olabilir. Bileşik bir disübstitüe sikloalkil içeriyorsa sikloalkil sübstitüenti bir cis veya trans konfigürasyonuna sahip olabilir. Tüm totomerik formların da kapsama girmesi amaçlanır.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri burada tarif edilen ve Örnekler bölümünde gösterilen proseslerle üretilir. Ara ürünler ve nihai ürünler standart yöntemlere, örneğin kromatografi yöntemleri, dağılım yöntemleri, (yeniden) kristalizasyon ve benzerlerine göre çalışılabilir ve/veya saflaştırılabilir. Tarifname ayrıca herhangi bir proses aşamasında bir ara ürün olarak elde edilebilen bir bileşiğin başlangıç materyali olarak kullanıldığı ve geriye kalan proses adımlarının gerçekleştirildiği ya da bir başlangıç materyalinin reaksiyon koşulları altında üretildiği veya bir türev formunda, örneğin korumalı bir formda veya bir tuz formunda kullanıldığı ya da burada tarif edilen prosese göre elde edilebilen bir bileşiğin proses koşulları altında üretildiği ve yerinde tekrar işlendiği proses formları ile ilgilidir. Burada tarif edilen bileşiklerin sentezinde kullanılan tüm başlangıç materyalleri, yapı blokları, reaktifler, asitler, bazlar, dehidrasyon ajanları, solventler ve katalizörler piyasadan temin edilebilir ya da ilgili alanın uzmanlarınca bilinen organik sentez yöntemleriyle üretilebilir.

Burada açıklanan bileşiklerin yapımında kullanılan sentez şemalarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, reaksiyon şemalar (I)-(IV)'te gösterilir. R_1, R_{20}, R_{11} ve R_2 grupları burada tanımlandığı gibidir.

Şema (I), bir baz ve bir kenetleme reaktifi varlığında amin ile karboksilik asidin kenetlenmesi yoluyla Formül (I) bileşiklerinin sentezini gösterir. Sadece örnek olarak kenetleme reaktifi HATU'dur ve baz diizopropiletilamindir.

Şema (I)

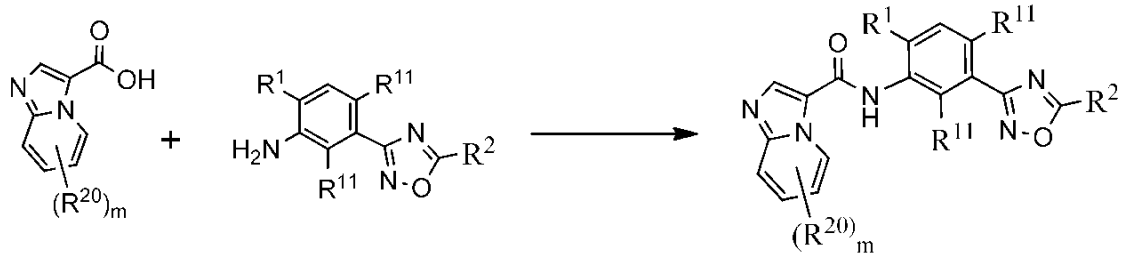
izomerlerden biri veya bunların karışımları formunda, örneğin saf optik izomerler formunda veya izomer karışımları formunda, örneğin rasematlar ve diastereoizomer karışımları formunda bulunur. Mevcut tarifnamenin rasemik karışımlar, diasteriomerik karışımlar ve optik olarak saf formlar da dahil olmak üzere bu tip olası izomerlerini tümünü kapsaması amaçlanır. Optik olarak aktif (R) ve (S) izomerleri kiral sintonlar veya kiral reaktifler kullanılarak hazırlanabilir ya da konvansiyonel tekniklerle ayrıştırılabilir. Bileşik bir ikili bağ içeriyorsa sübstitüent E veya Z konfigürasyonuna sahip olabilir. Bileşik bir disübstitüe sikloalkil içeriyorsa sikloalkil sübstitüenti bir cis veya trans konfigürasyonuna sahip olabilir. Tüm totomerik formların da kapsama girmesi amaçlanır.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri burada tarif edilen ve Örnekler bölümünde gösterilen proseslerle üretilir. Ara ürünler ve nihai ürünler standart yöntemlere, örneğin kromatografi yöntemleri, dağılım yöntemleri, (yeniden) kristalizasyon ve benzerlerine göre çalışılabilir ve/veya saflaştırılabilir. Tarifname ayrıca herhangi bir proses aşamasında bir ara ürün olarak elde edilebilen bir bileşiğin başlangıç materyali olarak kullanıldığı ve geriye kalan proses adımlarının gerçekleştirildiği ya da bir başlangıç materyalinin reaksiyon koşulları altında üretildiği veya bir türev formunda, örneğin korumalı bir formda veya bir tuz formunda kullanıldığı ya da burada tarif edilen prosese göre elde edilebilen bir bileşiğin proses koşulları altında üretildiği ve yerinde tekrar işlendiği proses formları ile ilgilidir. Burada tarif edilen bileşiklerin sentezinde kullanılan tüm başlangıç materyalleri, yapı blokları, reaktifler, asitler, bazlar, dehidrasyon ajanları, solventler ve katalizörler piyasadan temin edilebilir ya da ilgili alanın uzmanlarınca bilinen organik sentez yöntemleriyle üretilebilir.

Burada açıklanan bileşiklerin yapımında kullanılan sentez şemalarının sınırlandırıcı olmayan örnekleri, reaksiyon şemalar (I)-(IV)'te gösterilir. R_1, R_{20}, R_{11} ve R_2 grupları burada tanımlandığı gibidir.

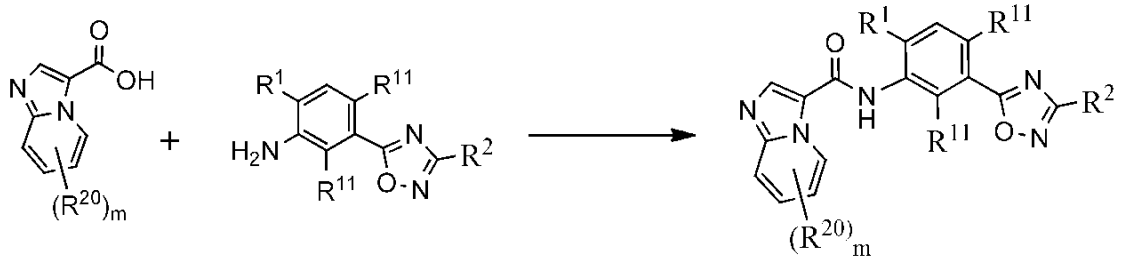
Şema (I), bir baz ve bir kenetleme reaktifi varlığında amin ile karboksilik asidin kenetlenmesi yoluyla Formül (I) bileşiklerinin sentezini gösterir. Sadece örnek olarak kenetleme reaktifi HATU'dur ve baz diizopropiletilamindir.

Şema (I)



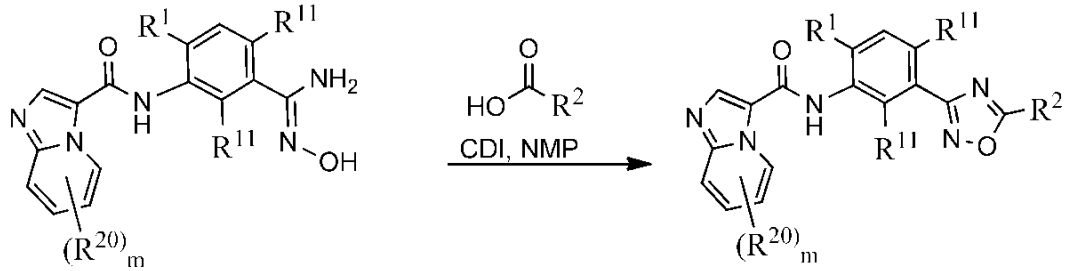
Şema (II), bir baz ve bir kenetleme reaktifi varlığında amin ile karboksilik asidin kenetlenmesi yoluyla Formül (II) bileşiklerinin sentezini gösterir. Sadece örnek olarak, kenetleme reaktifi HATU'dur ve baz diizopropiletilamindir.

Şema ***(II)***



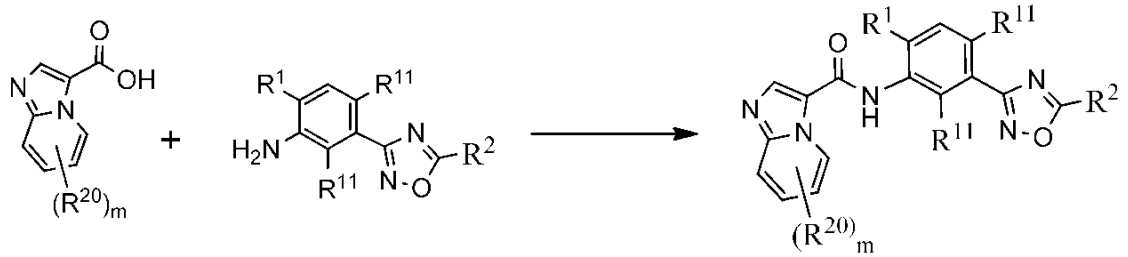
Şema (III), oksadiazolün karşılık gelen N'-hidroksiformimidamid ve karboksilik asitten oluşturulması yoluyla Formül (I) bileşiklerinin sentezini gösterir.

Şema (III)



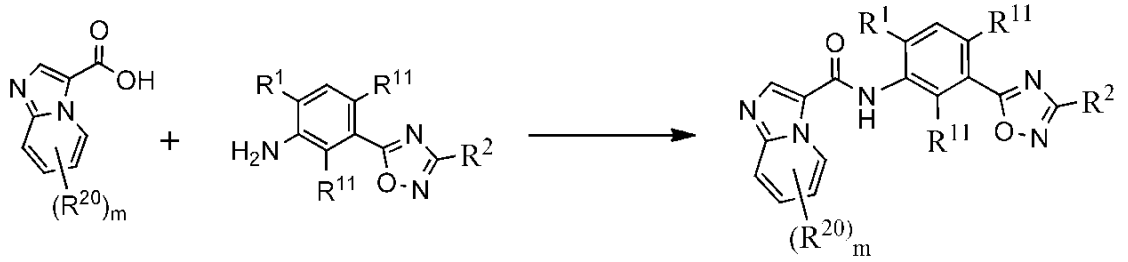
Şema (IV), oksadiazolün karşılık gelen N'-hidroksiformimidamid ve karboksilik asitten oluşturulması yoluyla Formül (II) bileşiklerinin sentezini gösterir.

Şema (IV)



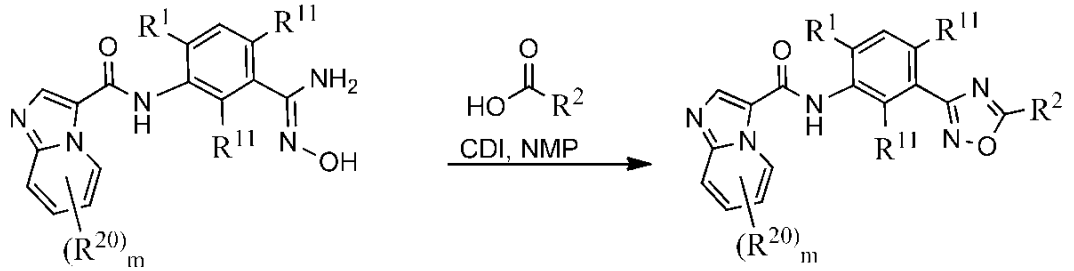
Şema (II), bir baz ve bir kenetleme reaktifi varlığında amin ile karboksilik asidin kenetlenmesi yoluyla Formül (II) bileşiklerinin sentezini gösterir. Sadece örnek olarak, kenetleme reaktifi HATU'dur ve baz diizopropiletilamindir.

Şema ***(II)***



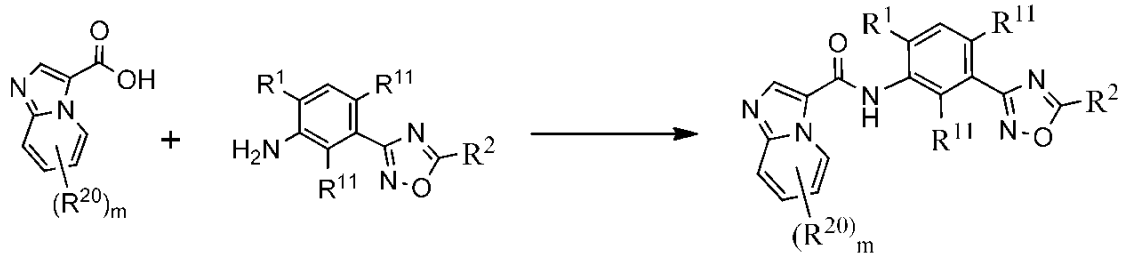
Şema (III), oksadiazolün karşılık gelen N'-hidroksiformimidamid ve karboksilik asitten oluşturulması yoluyla Formül (I) bileşiklerinin sentezini gösterir.

Şema (III)



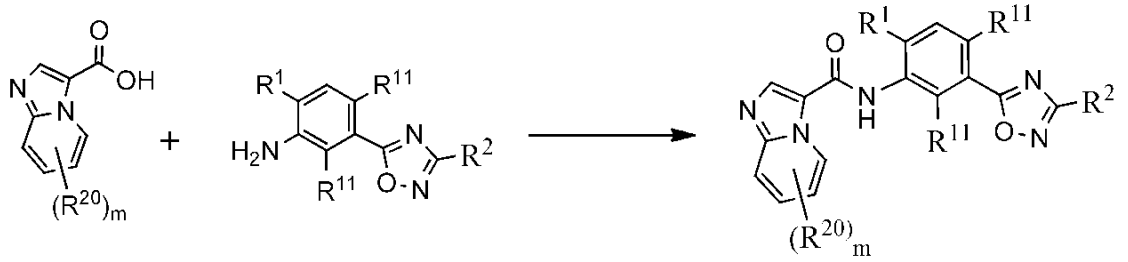
Şema (IV), oksadiazolün karşılık gelen N'-hidroksiformimidamid ve karboksilik asitten oluşturulması yoluyla Formül (II) bileşiklerinin sentezini gösterir.

Şema (IV)



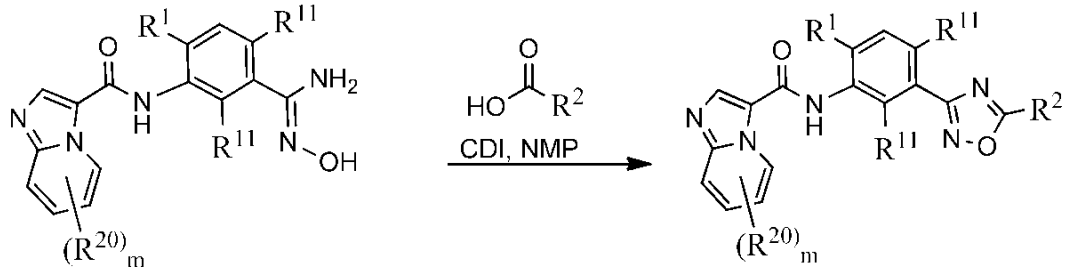
Şema (II), bir baz ve bir kenetleme reaktifi varlığında amin ile karboksilik asidin kenetlenmesi yoluyla Formül (II) bileşiklerinin sentezini gösterir. Sadece örnek olarak, kenetleme reaktifi HATU'dur ve baz diizopropiletilamindir.

Şema ***(II)***



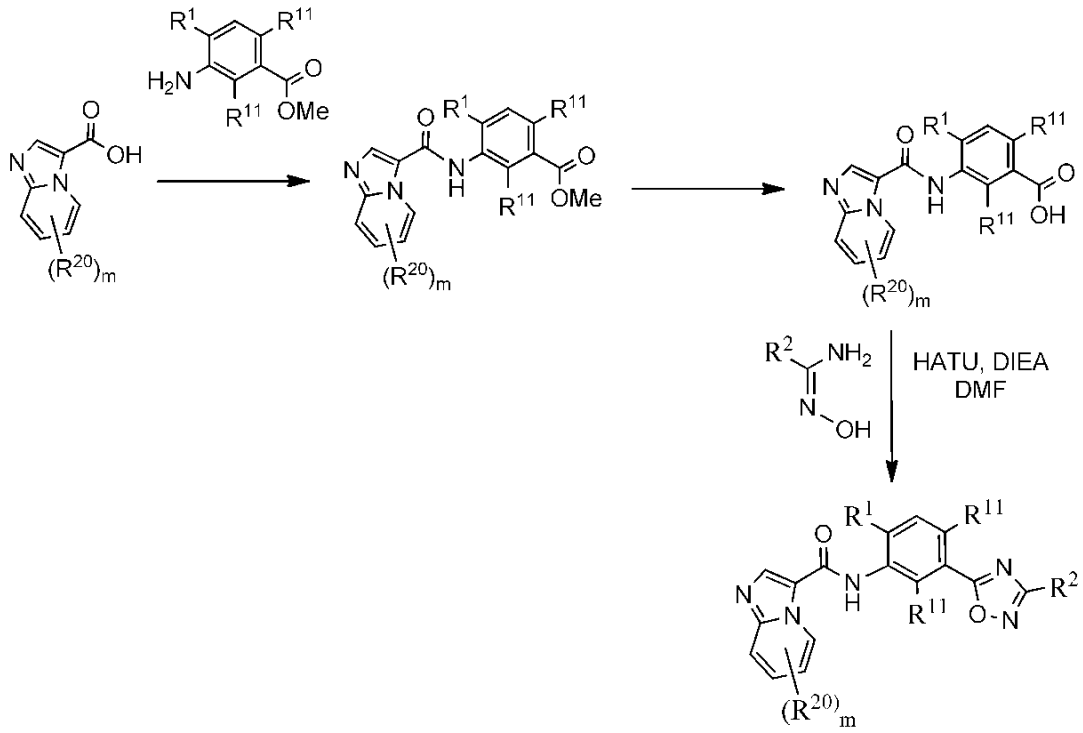
Şema (III), oksadiazolün karşılık gelen N'-hidroksiformimidamid ve karboksilik asitten oluşturulması yoluyla Formül (I) bileşiklerinin sentezini gösterir.

Şema (III)



Şema (IV), oksadiazolün karşılık gelen N'-hidroksiformimidamid ve karboksilik asitten oluşturulması yoluyla Formül (II) bileşiklerinin sentezini gösterir.

Şema (IV)

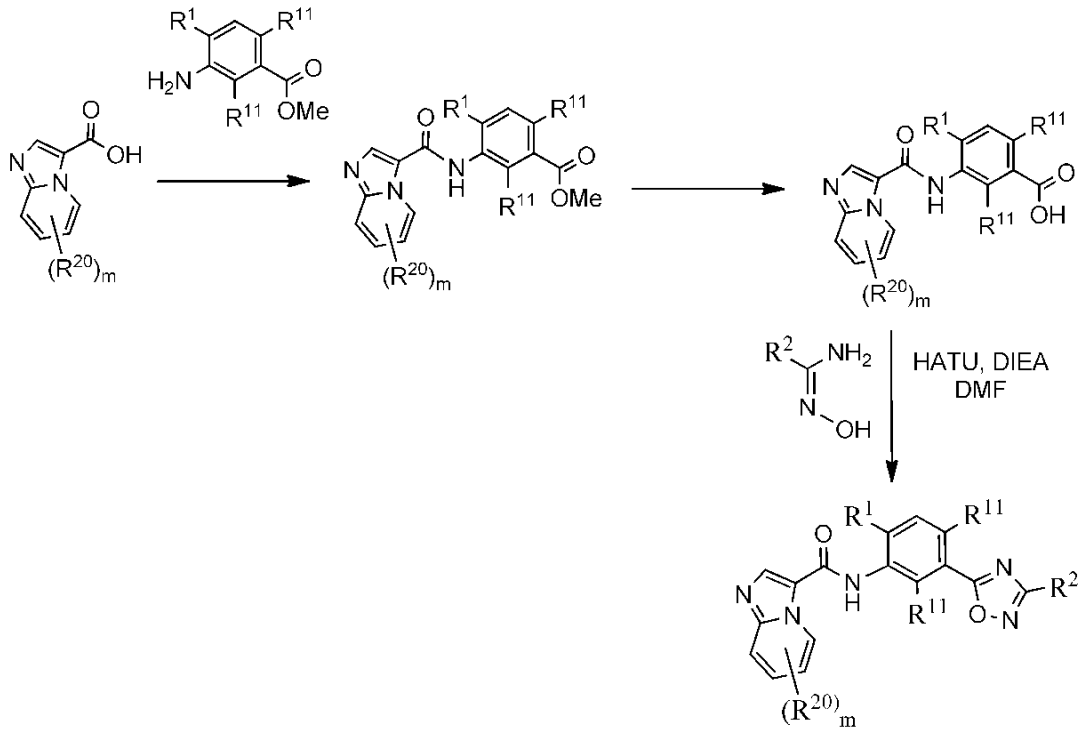


Burada verilen örneklerin, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerini ve bu tip bileşiklerin hazırlanışını göstermesi, ancak bunların sınırlandırmaması amaçlanır.

Farmakoloji ve Fayda

Protein tirozin kinazlar (PTK), çok çeşitli hücresel süreçlerin regülasyonunda ve hücresel fonksiyon üzerindeki kontrolün idamesinde önemli bir rol oynar. Protein kinazlar çeşitli ekstraselüler sinyallere yanıt olarak fosfat gruplarını proteinlere veya lipit hedeflere kovalent olarak bağlayarak fosforilasyon sürecini katalizler ve regüle eder. Bu tip uyaranların örnekleri hormonlar, nörotransmitterler, büyüme ve farklılaşma faktörleri, hücre döngüsü olayları, çevresel stresler ve besinsel stresleri kapsar. Bir ekstraselüler uyaran, hücre büyümesi, migrasyon, farklılaşma, hormonların sekresyonu, transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu, kas kasılması, glikoz metabolizması, protein sentezinin kontrolü ve hücre döngüsünün regülasyonu ile ilgili bir veya daha fazla hücresel yanıtı etkileyebilir.

Protein kinaz aracılı olaylar ile tetiklenen anormal hücresel yanıtlar ile ilişkilendirilen birçok hastalık mevcuttur. Bu hastalıklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla otoimmün hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar, kemik hastalıkları, metabolik hastalıklar, nörolojik ve nörodejeneratif hastalıklar, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, alerjiler ve astım, Alzheimer hastalığı ve hormonal hastalıkları kapsar.

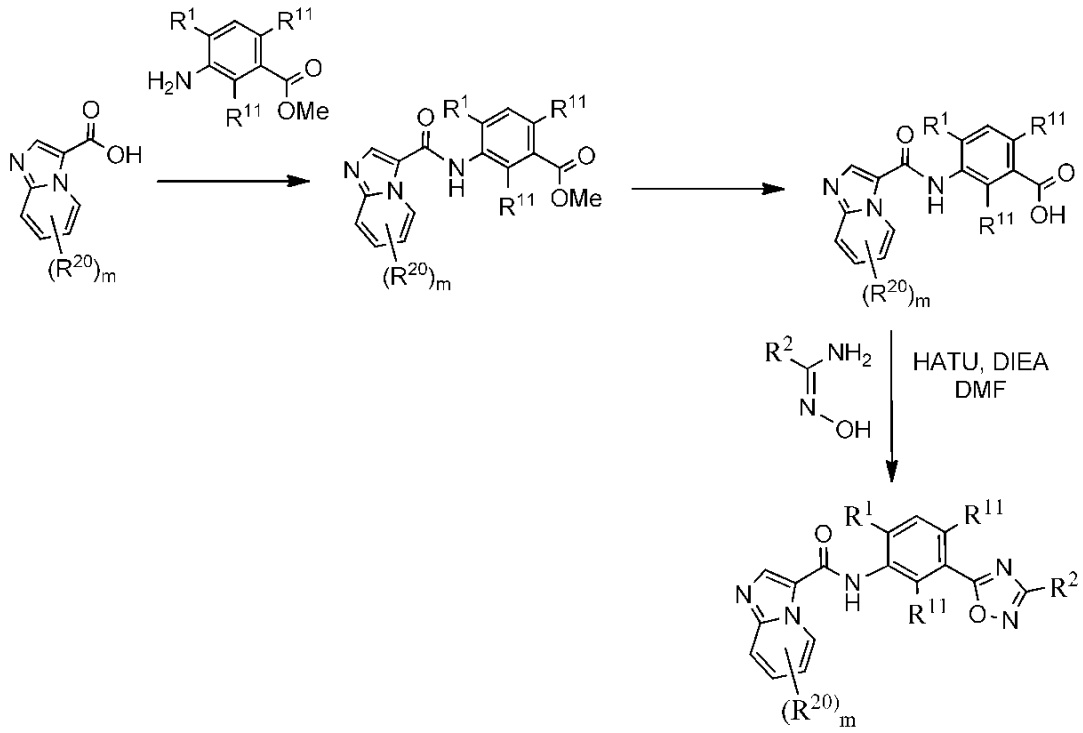


Burada verilen örneklerin, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerini ve bu tip bileşiklerin hazırlanışını göstermesi, ancak bunların sınırlandırmaması amaçlanır.

Farmakoloji ve Fayda

Protein tirozin kinazlar (PTK), çok çeşitli hücresel süreçlerin regülasyonunda ve hücresel fonksiyon üzerindeki kontrolün idamesinde önemli bir rol oynar. Protein kinazlar çeşitli ekstraselüler sinyallere yanıt olarak fosfat gruplarını proteinlere veya lipit hedeflere kovalent olarak bağlayarak fosforilasyon sürecini katalizler ve regüle eder. Bu tip uyaranların örnekleri hormonlar, nörotransmitterler, büyüme ve farklılaşma faktörleri, hücre döngüsü olayları, çevresel stresler ve besinsel stresleri kapsar. Bir ekstraselüler uyaran, hücre büyümesi, migrasyon, farklılaşma, hormonların sekresyonu, transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu, kas kasılması, glikoz metabolizması, protein sentezinin kontrolü ve hücre döngüsünün regülasyonu ile ilgili bir veya daha fazla hücresel yanıtı etkileyebilir.

Protein kinaz aracılı olaylar ile tetiklenen anormal hücresel yanıtlar ile ilişkilendirilen birçok hastalık mevcuttur. Bu hastalıklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla otoimmün hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar, kemik hastalıkları, metabolik hastalıklar, nörolojik ve nörodejeneratif hastalıklar, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, alerjiler ve astım, Alzheimer hastalığı ve hormonal hastalıkları kapsar.



Burada verilen örneklerin, burada sağlanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerini ve bu tip bileşiklerin hazırlanışını göstermesi, ancak bunların sınırlandırmaması amaçlanır.

Farmakoloji ve Fayda

Protein tirozin kinazlar (PTK), çok çeşitli hücresel süreçlerin regülasyonunda ve hücresel fonksiyon üzerindeki kontrolün idamesinde önemli bir rol oynar. Protein kinazlar çeşitli ekstraselüler sinyallere yanıt olarak fosfat gruplarını proteinlere veya lipit hedeflere kovalent olarak bağlayarak fosforilasyon sürecini katalizler ve regüle eder. Bu tip uyaranların örnekleri hormonlar, nörotransmitterler, büyüme ve farklılaşma faktörleri, hücre döngüsü olayları, çevresel stresler ve besinsel stresleri kapsar. Bir ekstraselüler uyaran, hücre büyümesi, migrasyon, farklılaşma, hormonların sekresyonu, transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu, kas kasılması, glikoz metabolizması, protein sentezinin kontrolü ve hücre döngüsünün regülasyonu ile ilgili bir veya daha fazla hücresel yanıtı etkileyebilir.

Protein kinaz aracılı olaylar ile tetiklenen anormal hücresel yanıtlar ile ilişkilendirilen birçok hastalık mevcuttur. Bu hastalıklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla otoimmün hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar, kemik hastalıkları, metabolik hastalıklar, nörolojik ve nörodejeneratif hastalıklar, kanser, kardiyovasküler hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, alerjiler ve astım, Alzheimer hastalığı ve hormonal hastalıkları kapsar.

Protein-tirozin kinazların örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aşağıdakileri içerir:

(a) tirozin kinazlar, örneğin Irk, IGFR-1, Zap-70, Bmx, Btk, CHK (Csk homologu kinaz), CSK (C terminal Src Kinaz), Itk-1, Src (c-Src, Lyn, Fyn, Lck, Syk, Hck, Yes, Blk, Fgr ve Frk), Tec, Txk/Rlk, Abl, EGFR (EGFR-1/ErbB-1, ErbB-2/NEU/HER-2, ErbB-3 ve ErbB-4), FAK, FGF1R (ayrıca FGFR1 veya FGR-1), FGF2R (ayrıca FGR-2), MET (ayrıca Met-I veya c-MET), PDGFR (α ve β), Tie-1, Tie-2 (ayrıca Tek-1 veya Tek), VEGFR1 (ayrıca FLT-1), VEGFR2 (ayrıca KDR), FLT-3, FLT-4, c-KIT, JAK1, JAK2, JAK3, TYK2, LOK, RET, TRKA, PYK2, ALK (Anaplastik Lenfoma Kinaz), EPHA (1-8), EPHB (1-6), RON, Fes, Fer veya EPHB4 (ayrıca EPHB4-1) ve

(b) serin/treonin kinazlar, örneğin Aurora, c-RAF, SGK, MAP kinazlar (örneğin MKK4, MKK6 vs.), SAPK2α, SAPK2β, Ark, ATM (1-3), CamK (1-IV), CamKK, Chk1 ve 2 (Kontrol noktası kinazları), CK1, CK2, Erk, IKK-I (ayrıca IKK-α veya CHUK), IKK-2 (ayrıca IKK-β), Ilk, Jnk (1-3), LimK (1 ve 2), MLK3Raf (A, B ve C), CDK (1-10), PKC (tüm PKC alt tipleri dahil), Plk (1-3), NIK, Pak (1-3), PDK1, PKR, RhoK, RIP, RIP-2, GSK3 (α ve β), PKA, P38, Erk (1-3), PKB (tüm PKB alt tipleri dahil) (ayrıca AKT-1, AKT-2, AKT-3 veya AKT3-1), IRAK1, FRK, SGK, TAK1 ve Tp1-2 (ayrıca COT).

Fosforilasyon çeşitli hücresel süreçleri, örneğin proliferasyon, büyüme, farklılaşma, metabolizma, apoptoz, motilite, transkripsiyon, translasyon ve diğer sinyal iletim süreçlerini modüle eder veya regüle eder. Bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla benign ve malign proliferatif bozukluklar, immün sistemin uygunsuz aktivasyonundan kaynaklanan hastalıklar ve sinir sistemlerinin uygunsuz aktivasyonundan kaynaklanan hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalık durumunda anormal veya aşırı PTK aktivitesi gözlemlenmiştir. Spesifik hastalıklar ve hastalık durumları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla otoimmün bozukluklar, allogreft rejeksiyonu, graft vs. host hastalığı, diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonundan kaynaklanan koroidal neovaskülarizasyon, psoriyazis, artrit, osteoartrit, romatoid artrit, artritte sinoviyal pannus invazyonu, multipl skleroz, miyastenia gravis, diabetes mellitus, diyabetik anjiyopati, prematürite retinopatisi, infantil hemanjiyomlar, küçük hücreli olmayan akciğer, mesane ve baş ve boyun kanserleri, prostat kanseri, meme kanseri, over kanseri, mide ve pankreas kanseri, psoriyazis, fibroz, romatoid artrit, ateroskleroz, restenoz, otoimmün

Protein-tirozin kinazların örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aşağıdakileri içerir:

(a) tirozin kinazlar, örneğin Irk, IGFR-1, Zap-70, Bmx, Btk, CHK (Csk homologu kinaz), CSK (C terminal Src Kinaz), Itk-1, Src (c-Src, Lyn, Fyn, Lck, Syk, Hck, Yes, Blk, Fgr ve Frk), Tec, Txk/Rlk, Abl, EGFR (EGFR-1/ErbB-1, ErbB-2/NEU/HER-2, ErbB-3 ve ErbB-4), FAK, FGF1R (ayrıca FGFR1 veya FGR-1), FGF2R (ayrıca FGR-2), MET (ayrıca Met-I veya c-MET), PDGFR (α ve β), Tie-1, Tie-2 (ayrıca Tek-1 veya Tek), VEGFR1 (ayrıca FLT-1), VEGFR2 (ayrıca KDR), FLT-3, FLT-4, c-KIT, JAK1, JAK2, JAK3, TYK2, LOK, RET, TRKA, PYK2, ALK (Anaplastik Lenfoma Kinaz), EPHA (1-8), EPHB (1-6), RON, Fes, Fer veya EPHB4 (ayrıca EPHB4-1) ve

(b) serin/treonin kinazlar, örneğin Aurora, c-RAF, SGK, MAP kinazlar (örneğin MKK4, MKK6 vs.), SAPK2α, SAPK2β, Ark, ATM (1-3), CamK (1-IV), CamKK, Chk1 ve 2 (Kontrol noktası kinazları), CK1, CK2, Erk, IKK-I (ayrıca IKK-α veya CHUK), IKK-2 (ayrıca IKK-β), Ilk, Jnk (1-3), LimK (1 ve 2), MLK3Raf (A, B ve C), CDK (1-10), PKC (tüm PKC alt tipleri dahil), Plk (1-3), NIK, Pak (1-3), PDK1, PKR, RhoK, RIP, RIP-2, GSK3 (α ve β), PKA, P38, Erk (1-3), PKB (tüm PKB alt tipleri dahil) (ayrıca AKT-1, AKT-2, AKT-3 veya AKT3-1), IRAK1, FRK, SGK, TAK1 ve Tp1-2 (ayrıca COT).

Fosforilasyon çeşitli hücresel süreçleri, örneğin proliferasyon, büyüme, farklılaşma, metabolizma, apoptoz, motilite, transkripsiyon, translasyon ve diğer sinyal iletim süreçlerini modüle eder veya regüle eder. Bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla benign ve malign proliferatif bozukluklar, immün sistemin uygunsuz aktivasyonundan kaynaklanan hastalıklar ve sinir sistemlerinin uygunsuz aktivasyonundan kaynaklanan hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalık durumunda anormal veya aşırı PTK aktivitesi gözlemlenmiştir. Spesifik hastalıklar ve hastalık durumları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla otoimmün bozukluklar, allogreft rejeksiyonu, graft vs. host hastalığı, diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonundan kaynaklanan koroidal neovaskülarizasyon, psoriyazis, artrit, osteoartrit, romatoid artrit, artritte sinoviyal pannus invazyonu, multipl skleroz, miyastenia gravis, diabetes mellitus, diyabetik anjiyopati, prematürite retinopatisi, infantil hemanjiyomlar, küçük hücreli olmayan akciğer, mesane ve baş ve boyun kanserleri, prostat kanseri, meme kanseri, over kanseri, mide ve pankreas kanseri, psoriyazis, fibroz, romatoid artrit, ateroskleroz, restenoz, otoimmün

Protein-tirozin kinazların örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aşağıdakileri içerir:

(a) tirozin kinazlar, örneğin Irk, IGFR-1, Zap-70, Bmx, Btk, CHK (Csk homologu kinaz), CSK (C terminal Src Kinaz), Itk-1, Src (c-Src, Lyn, Fyn, Lck, Syk, Hck, Yes, Blk, Fgr ve Frk), Tec, Txk/Rlk, Abl, EGFR (EGFR-1/ErbB-1, ErbB-2/NEU/HER-2, ErbB-3 ve ErbB-4), FAK, FGF1R (ayrıca FGFR1 veya FGR-1), FGF2R (ayrıca FGR-2), MET (ayrıca Met-I veya c-MET), PDGFR (α ve β), Tie-1, Tie-2 (ayrıca Tek-1 veya Tek), VEGFR1 (ayrıca FLT-1), VEGFR2 (ayrıca KDR), FLT-3, FLT-4, c-KIT, JAK1, JAK2, JAK3, TYK2, LOK, RET, TRKA, PYK2, ALK (Anaplastik Lenfoma Kinaz), EPHA (1-8), EPHB (1-6), RON, Fes, Fer veya EPHB4 (ayrıca EPHB4-1) ve

(b) serin/treonin kinazlar, örneğin Aurora, c-RAF, SGK, MAP kinazlar (örneğin MKK4, MKK6 vs.), SAPK2α, SAPK2β, Ark, ATM (1-3), CamK (1-IV), CamKK, Chk1 ve 2 (Kontrol noktası kinazları), CK1, CK2, Erk, IKK-I (ayrıca IKK-α veya CHUK), IKK-2 (ayrıca IKK-β), Ilk, Jnk (1-3), LimK (1 ve 2), MLK3Raf (A, B ve C), CDK (1-10), PKC (tüm PKC alt tipleri dahil), Plk (1-3), NIK, Pak (1-3), PDK1, PKR, RhoK, RIP, RIP-2, GSK3 (α ve β), PKA, P38, Erk (1-3), PKB (tüm PKB alt tipleri dahil) (ayrıca AKT-1, AKT-2, AKT-3 veya AKT3-1), IRAK1, FRK, SGK, TAK1 ve Tp1-2 (ayrıca COT).

Fosforilasyon çeşitli hücresel süreçleri, örneğin proliferasyon, büyüme, farklılaşma, metabolizma, apoptoz, motilite, transkripsiyon, translasyon ve diğer sinyal iletim süreçlerini modüle eder veya regüle eder. Bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla benign ve malign proliferatif bozukluklar, immün sistemin uygunsuz aktivasyonundan kaynaklanan hastalıklar ve sinir sistemlerinin uygunsuz aktivasyonundan kaynaklanan hastalıklar da dahil olmak üzere birçok hastalık durumunda anormal veya aşırı PTK aktivitesi gözlemlenmiştir. Spesifik hastalıklar ve hastalık durumları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla otoimmün bozukluklar, allogreft rejeksiyonu, graft vs. host hastalığı, diyabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonundan kaynaklanan koroidal neovaskülarizasyon, psoriyazis, artrit, osteoartrit, romatoid artrit, artritte sinoviyal pannus invazyonu, multipl skleroz, miyastenia gravis, diabetes mellitus, diyabetik anjiyopati, prematürite retinopatisi, infantil hemanjiyomlar, küçük hücreli olmayan akciğer, mesane ve baş ve boyun kanserleri, prostat kanseri, meme kanseri, over kanseri, mide ve pankreas kanseri, psoriyazis, fibroz, romatoid artrit, ateroskleroz, restenoz, otoimmün

hastalık, alerji, respiratuvar hastalıklar, astım, transplantasyon rejeksiyonu, inflamasyon, tromboz, retinal damar proliferasyonu, inflamatuvar bağırsak hastalığı, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, kemik hastalıkları, transplant veya kemik iliği transplantı rejeksiyonu, lupus, kronik pankreatit, kaşeksi, septik şok, fibroproliferatif ve diferansiyatif cilt hastalıkları veya bozuklukları, merkezi sinir sistemi hastalıkları, bir beyin veya omurilik hasarını takip eden sinir hasarı ve akson dejenerasyonu ile bağlantılı nörodejeneratif hastalıklar, bozukluklar veya durumlar, akut veya kronik kanser, oküler hastalıklar, virüs enfeksiyonları, kalp hastalığı, akciğer veya pulmoner hastalıklar veya böbrek hastalıkları veya renal hastalıklar ve bronşiti kapsar.

Tirozin kinazlar genel olarak reseptör tipi (ekstraselüler, transmembran ve intraselüler domenlera sahiptir) veya reseptör tipi olmayan (tamamen intraselüler) protein tirozin kinazlar şeklinde sınıflandırılabilir. Tirozin kinazlar ATP'nin terminal fosfat grubunu proteinlerin tirozin kalıntılarına aktararak sinyal iletim yolaklarını aktifleştirir veya pasifleştirir. Örneğin aşırı ifade veya mutasyondan dolayı bu kinazlardan birçoğunun uygunsuz veya kontrolsüz aktivasyonu (anormal protein tirozin kinaz aktivitesi), kontrolsüz hücre büyümesi ile sonuçlanır. Protein tirozin kinazların birçoğunun, reseptör tipi veya reseptör tipi olmayan tirozin kinaz olup olmadığından bağımsız olarak, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla immün modülasyon, inflamasyon veya kanser gibi proliferatif bozukluklar da dahil olmak üzere çok sayıda patojenik duruma dahil olan hücresel sinyal iletim yolaklarına karıştığı bulunmuştur.

c–Kit

Mast hücreleri, CD34, c-kit ve CD13 antijenlerini ifade eden belirli bir hematopoietik kök hücre alt kümesinden türeyen doku elemanlarıdır. Mast hücreleri, doku lokasyonu ve yapısının yanı sıra fonksiyonel ve histokimyasal seviyelerde heterojenliklerine göre karakterize edilir. Olgunlaşmamış mast hücre progenitörleri kan dolaşımında bulunur ve farklılaşarak çeşitli dokulara dönüşür. Bu farklılaşma ve proliferasyon süreçleri sitokinlerin etkisi altındadır, bu sitokinlerden önemli olanlarından biri, c-Kit ligandı, Steel faktörü veya Mast Hücre Büyüme Faktörü olarak da anılan Kök Hücre Faktörüdür (SCF). Kök Hücre Faktörü reseptörü, hematopoietik progenitör hücreler, mast hücreleri, germ hücreleri, Cajal interstitial hücreleri (ICC) ve bazı insan tümörlerinde ve ayrıca hematopoietik olmayan hücrelerde ifade edilen c-kit protoonkogeni tarafından kodlanır.

c-kit ligandı olarak da bilinen kök hücre faktörü (SCF), insan mast hücre büyümesi ve

hastalık, alerji, respiratuvar hastalıklar, astım, transplantasyon rejeksiyonu, inflamasyon, tromboz, retinal damar proliferasyonu, inflamatuvar bağırsak hastalığı, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, kemik hastalıkları, transplant veya kemik iliği transplantı rejeksiyonu, lupus, kronik pankreatit, kaşeksi, septik şok, fibroproliferatif ve diferansiyatif cilt hastalıkları veya bozuklukları, merkezi sinir sistemi hastalıkları, bir beyin veya omurilik hasarını takip eden sinir hasarı ve akson dejenerasyonu ile bağlantılı nörodejeneratif hastalıklar, bozukluklar veya durumlar, akut veya kronik kanser, oküler hastalıklar, virüs enfeksiyonları, kalp hastalığı, akciğer veya pulmoner hastalıklar veya böbrek hastalıkları veya renal hastalıklar ve bronşiti kapsar.

Tirozin kinazlar genel olarak reseptör tipi (ekstraselüler, transmembran ve intraselüler domenlera sahiptir) veya reseptör tipi olmayan (tamamen intraselüler) protein tirozin kinazlar şeklinde sınıflandırılabilir. Tirozin kinazlar ATP'nin terminal fosfat grubunu proteinlerin tirozin kalıntılarına aktararak sinyal iletim yolaklarını aktifleştirir veya pasifleştirir. Örneğin aşırı ifade veya mutasyondan dolayı bu kinazlardan birçoğunun uygunsuz veya kontrolsüz aktivasyonu (anormal protein tirozin kinaz aktivitesi), kontrolsüz hücre büyümesi ile sonuçlanır. Protein tirozin kinazların birçoğunun, reseptör tipi veya reseptör tipi olmayan tirozin kinaz olup olmadığından bağımsız olarak, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla immün modülasyon, inflamasyon veya kanser gibi proliferatif bozukluklar da dahil olmak üzere çok sayıda patojenik duruma dahil olan hücresel sinyal iletim yolaklarına karıştığı bulunmuştur.

c–Kit

Mast hücreleri, CD34, c-kit ve CD13 antijenlerini ifade eden belirli bir hematopoietik kök hücre alt kümesinden türeyen doku elemanlarıdır. Mast hücreleri, doku lokasyonu ve yapısının yanı sıra fonksiyonel ve histokimyasal seviyelerde heterojenliklerine göre karakterize edilir. Olgunlaşmamış mast hücre progenitörleri kan dolaşımında bulunur ve farklılaşarak çeşitli dokulara dönüşür. Bu farklılaşma ve proliferasyon süreçleri sitokinlerin etkisi altındadır, bu sitokinlerden önemli olanlarından biri, c-Kit ligandı, Steel faktörü veya Mast Hücre Büyüme Faktörü olarak da anılan Kök Hücre Faktörüdür (SCF). Kök Hücre Faktörü reseptörü, hematopoietik progenitör hücreler, mast hücreleri, germ hücreleri, Cajal interstitial hücreleri (ICC) ve bazı insan tümörlerinde ve ayrıca hematopoietik olmayan hücrelerde ifade edilen c-kit protoonkogeni tarafından kodlanır.

c-kit ligandı olarak da bilinen kök hücre faktörü (SCF), insan mast hücre büyümesi ve

hastalık, alerji, respiratuvar hastalıklar, astım, transplantasyon rejeksiyonu, inflamasyon, tromboz, retinal damar proliferasyonu, inflamatuvar bağırsak hastalığı, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, kemik hastalıkları, transplant veya kemik iliği transplantı rejeksiyonu, lupus, kronik pankreatit, kaşeksi, septik şok, fibroproliferatif ve diferansiyatif cilt hastalıkları veya bozuklukları, merkezi sinir sistemi hastalıkları, bir beyin veya omurilik hasarını takip eden sinir hasarı ve akson dejenerasyonu ile bağlantılı nörodejeneratif hastalıklar, bozukluklar veya durumlar, akut veya kronik kanser, oküler hastalıklar, virüs enfeksiyonları, kalp hastalığı, akciğer veya pulmoner hastalıklar veya böbrek hastalıkları veya renal hastalıklar ve bronşiti kapsar.

Tirozin kinazlar genel olarak reseptör tipi (ekstraselüler, transmembran ve intraselüler domenlera sahiptir) veya reseptör tipi olmayan (tamamen intraselüler) protein tirozin kinazlar şeklinde sınıflandırılabilir. Tirozin kinazlar ATP'nin terminal fosfat grubunu proteinlerin tirozin kalıntılarına aktararak sinyal iletim yolaklarını aktifleştirir veya pasifleştirir. Örneğin aşırı ifade veya mutasyondan dolayı bu kinazlardan birçoğunun uygunsuz veya kontrolsüz aktivasyonu (anormal protein tirozin kinaz aktivitesi), kontrolsüz hücre büyümesi ile sonuçlanır. Protein tirozin kinazların birçoğunun, reseptör tipi veya reseptör tipi olmayan tirozin kinaz olup olmadığından bağımsız olarak, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla immün modülasyon, inflamasyon veya kanser gibi proliferatif bozukluklar da dahil olmak üzere çok sayıda patojenik duruma dahil olan hücresel sinyal iletim yolaklarına karıştığı bulunmuştur.

c–Kit

Mast hücreleri, CD34, c-kit ve CD13 antijenlerini ifade eden belirli bir hematopoietik kök hücre alt kümesinden türeyen doku elemanlarıdır. Mast hücreleri, doku lokasyonu ve yapısının yanı sıra fonksiyonel ve histokimyasal seviyelerde heterojenliklerine göre karakterize edilir. Olgunlaşmamış mast hücre progenitörleri kan dolaşımında bulunur ve farklılaşarak çeşitli dokulara dönüşür. Bu farklılaşma ve proliferasyon süreçleri sitokinlerin etkisi altındadır, bu sitokinlerden önemli olanlarından biri, c-Kit ligandı, Steel faktörü veya Mast Hücre Büyüme Faktörü olarak da anılan Kök Hücre Faktörüdür (SCF). Kök Hücre Faktörü reseptörü, hematopoietik progenitör hücreler, mast hücreleri, germ hücreleri, Cajal interstitial hücreleri (ICC) ve bazı insan tümörlerinde ve ayrıca hematopoietik olmayan hücrelerde ifade edilen c-kit protoonkogeni tarafından kodlanır.

c-kit ligandı olarak da bilinen kök hücre faktörü (SCF), insan mast hücre büyümesi ve

fonksiyonu için primer regülasyon faktörüdür. SCF reseptörü, c-kit reseptörü, SCF bağlanımına yanıt olarak hücre büyümesi ve proliferasyonu sinyal iletim kaskatlarını başlatan bir Tip III transmembran reseptör protein tirozin kinazdır. SCF'nin c-kit reseptörüne ligasyonu bu reseptörün dimerizasyonunu ve akabinde transfosforilasyonunu uyararak çeşitli intrasitoplazmik substratların toplanmasına ve aktivasyonuna yol açar. Bu aktif substratlar, hücre proliferasyonundan ve aktivasyonundan sorumlu olan çok sayıda intraselüler sinyal iletim yolağını uyarır. Bu proteinlerin, bozulmaları durumunda, anormal hücre proliferasyonu ve migrasyonu ve ayrıca inflamasyon gibi bozukluklara yol açan birçok hücresel mekanizmaya dahil olduğu bilinmektedir.

Mast hücreleri, SCF ve c-kit reseptörü arasındaki ilişki şu referanslarda ele alınır: Huang, E. et al., "The hematopoietic growth factor KL is encoded by the SI locus and is the ligand of the c-kit receptor, the gene product of the W locus", Cell, 63, 225-233, 1990; Zsebo, K.M. et al., "Stem cell factor is encoded at the SI locus of the mouse and is the ligand for the c-kit tyrosine kinase receptor", Cell, 63, 213-224, 1990; Zhang, S. et al.," Cytokine production by cell cultures from bronchial subepithelial myofibroblasts", J. Pathol., 180, 95-10, 1996; Zhang, S. et al., "Human mast cells express stem cell factor", J. Pathol., 186, 59-66, 1998; Kassel, O. et al., "Up and down-regulation by glucocorticoids of the constitutive expression of the mast cell growth factor stem cell factor by human lung fibroblasts in culture", Mol. Pharmacol., 54, 1073-1079, 1998; Kassel, O. et al., "Human bronchial smooth muscle cells in culture produce Stem Cell Factor", Eur. Respir. J., 13, 951-954, 1999; Kassel, O. et al., "The Stem Cell Factor, Stem cell factor, its Properties and Potential Role in the Airways", Pulmonary Pharmacology & Therapeutics", 14, 227-288, 2001; de Paulis, A. vd, "Stem cell factor is localized in, released from, and cleaved by human mast cells", J. Immunol., 163, 2799-2808, 1999; Mol, C.D. et al., "Structure of a c-kit product complex reveals the basis for kinase transactivation", J. Biol. Chem., 278, 31461-31464, 2003; Iemura, A. et al., "The c-kit ligand, stem cell factor, promotes mast cell survival by suppressing apoptosis", Am. J. Pathol., 144, 321-328, 1994; Nilsson, G. et al., "Stem cell factor is a chemotactic factor for human mast cells", J. Immunol., 153, 3717-3723, 1994; Meininger, C.J. et al., "The c-kit receptor ligand functions as a mast cell chemoattractant", Blood, 79, 958-963, 1992 ve Kinashi, T. et al., "Steel factor and c-kit regulate cell-matrix adhesion", Blood, 83, 1033-1038, 1994.

c-kit sinyal iletim yolağı ve bu yolağın çeşitli akış aşağı yolaklarla ilişkisi ve mast hücreleri

fonksiyonu için primer regülasyon faktörüdür. SCF reseptörü, c-kit reseptörü, SCF bağlanımına yanıt olarak hücre büyümesi ve proliferasyonu sinyal iletim kaskatlarını başlatan bir Tip III transmembran reseptör protein tirozin kinazdır. SCF'nin c-kit reseptörüne ligasyonu bu reseptörün dimerizasyonunu ve akabinde transfosforilasyonunu uyararak çeşitli intrasitoplazmik substratların toplanmasına ve aktivasyonuna yol açar. Bu aktif substratlar, hücre proliferasyonundan ve aktivasyonundan sorumlu olan çok sayıda intraselüler sinyal iletim yolağını uyarır. Bu proteinlerin, bozulmaları durumunda, anormal hücre proliferasyonu ve migrasyonu ve ayrıca inflamasyon gibi bozukluklara yol açan birçok hücresel mekanizmaya dahil olduğu bilinmektedir.

Mast hücreleri, SCF ve c-kit reseptörü arasındaki ilişki şu referanslarda ele alınır: Huang, E. et al., "The hematopoietic growth factor KL is encoded by the SI locus and is the ligand of the c-kit receptor, the gene product of the W locus", Cell, 63, 225-233, 1990; Zsebo, K.M. et al., "Stem cell factor is encoded at the SI locus of the mouse and is the ligand for the c-kit tyrosine kinase receptor", Cell, 63, 213-224, 1990; Zhang, S. et al.," Cytokine production by cell cultures from bronchial subepithelial myofibroblasts", J. Pathol., 180, 95-10, 1996; Zhang, S. et al., "Human mast cells express stem cell factor", J. Pathol., 186, 59-66, 1998; Kassel, O. et al., "Up and down-regulation by glucocorticoids of the constitutive expression of the mast cell growth factor stem cell factor by human lung fibroblasts in culture", Mol. Pharmacol., 54, 1073-1079, 1998; Kassel, O. et al., "Human bronchial smooth muscle cells in culture produce Stem Cell Factor", Eur. Respir. J., 13, 951-954, 1999; Kassel, O. et al., "The Stem Cell Factor, Stem cell factor, its Properties and Potential Role in the Airways", Pulmonary Pharmacology & Therapeutics", 14, 227-288, 2001; de Paulis, A. vd, "Stem cell factor is localized in, released from, and cleaved by human mast cells", J. Immunol., 163, 2799-2808, 1999; Mol, C.D. et al., "Structure of a c-kit product complex reveals the basis for kinase transactivation", J. Biol. Chem., 278, 31461-31464, 2003; Iemura, A. et al., "The c-kit ligand, stem cell factor, promotes mast cell survival by suppressing apoptosis", Am. J. Pathol., 144, 321-328, 1994; Nilsson, G. et al., "Stem cell factor is a chemotactic factor for human mast cells", J. Immunol., 153, 3717-3723, 1994; Meininger, C.J. et al., "The c-kit receptor ligand functions as a mast cell chemoattractant", Blood, 79, 958-963, 1992 ve Kinashi, T. et al., "Steel factor and c-kit regulate cell-matrix adhesion", Blood, 83, 1033-1038, 1994.

c-kit sinyal iletim yolağı ve bu yolağın çeşitli akış aşağı yolaklarla ilişkisi ve mast hücreleri

fonksiyonu için primer regülasyon faktörüdür. SCF reseptörü, c-kit reseptörü, SCF bağlanımına yanıt olarak hücre büyümesi ve proliferasyonu sinyal iletim kaskatlarını başlatan bir Tip III transmembran reseptör protein tirozin kinazdır. SCF'nin c-kit reseptörüne ligasyonu bu reseptörün dimerizasyonunu ve akabinde transfosforilasyonunu uyararak çeşitli intrasitoplazmik substratların toplanmasına ve aktivasyonuna yol açar. Bu aktif substratlar, hücre proliferasyonundan ve aktivasyonundan sorumlu olan çok sayıda intraselüler sinyal iletim yolağını uyarır. Bu proteinlerin, bozulmaları durumunda, anormal hücre proliferasyonu ve migrasyonu ve ayrıca inflamasyon gibi bozukluklara yol açan birçok hücresel mekanizmaya dahil olduğu bilinmektedir.

Mast hücreleri, SCF ve c-kit reseptörü arasındaki ilişki şu referanslarda ele alınır: Huang, E. et al., "The hematopoietic growth factor KL is encoded by the SI locus and is the ligand of the c-kit receptor, the gene product of the W locus", Cell, 63, 225-233, 1990; Zsebo, K.M. et al., "Stem cell factor is encoded at the SI locus of the mouse and is the ligand for the c-kit tyrosine kinase receptor", Cell, 63, 213-224, 1990; Zhang, S. et al.," Cytokine production by cell cultures from bronchial subepithelial myofibroblasts", J. Pathol., 180, 95-10, 1996; Zhang, S. et al., "Human mast cells express stem cell factor", J. Pathol., 186, 59-66, 1998; Kassel, O. et al., "Up and down-regulation by glucocorticoids of the constitutive expression of the mast cell growth factor stem cell factor by human lung fibroblasts in culture", Mol. Pharmacol., 54, 1073-1079, 1998; Kassel, O. et al., "Human bronchial smooth muscle cells in culture produce Stem Cell Factor", Eur. Respir. J., 13, 951-954, 1999; Kassel, O. et al., "The Stem Cell Factor, Stem cell factor, its Properties and Potential Role in the Airways", Pulmonary Pharmacology & Therapeutics", 14, 227-288, 2001; de Paulis, A. vd, "Stem cell factor is localized in, released from, and cleaved by human mast cells", J. Immunol., 163, 2799-2808, 1999; Mol, C.D. et al., "Structure of a c-kit product complex reveals the basis for kinase transactivation", J. Biol. Chem., 278, 31461-31464, 2003; Iemura, A. et al., "The c-kit ligand, stem cell factor, promotes mast cell survival by suppressing apoptosis", Am. J. Pathol., 144, 321-328, 1994; Nilsson, G. et al., "Stem cell factor is a chemotactic factor for human mast cells", J. Immunol., 153, 3717-3723, 1994; Meininger, C.J. et al., "The c-kit receptor ligand functions as a mast cell chemoattractant", Blood, 79, 958-963, 1992 ve Kinashi, T. et al., "Steel factor and c-kit regulate cell-matrix adhesion", Blood, 83, 1033-1038, 1994.

c-kit sinyal iletim yolağı ve bu yolağın çeşitli akış aşağı yolaklarla ilişkisi ve mast hücreleri

ile ilişkilendirilen hastalıklarla ilişkisi şu referanslarda ele alınır: Thommes, K. et al., "Identification of Tyr-703 and Tyr-936 as the primary association sites for Grb2 and Grb7 in the c-Kit/stem cell factor receptor", Biochem., J. 341, 211-216, 1999; Ishizuka, T. et al., "Stem cell factor augments Fc epsilon RI-mediated TNF-alpha production and stimulates MAP kinases via a different pathway in MC/9 mast cells", J. Immunol., 161, 3624-3630, 1998; Timokhina, I. et al., "Kit signaling through PI 3-kinase and Src kinase pathways: an essential role for Rac1 and JNK activation in mast cell proliferation", EMBO J., 17, 6250-6262, 1998; Tang, B. et al., "Tec kinase associates with c-kit and is tyrosine phosphorylated and activated following stem cell factor binding", Mol. Cell. Biol., 14, 8432-8437, 1994 ve Ueda, S. et al., "Critical roles of c-Kit tyrosine residues 567 and 719 in stem cell factor-induced chemotaxis: contribution of src family kinase and PI3-kinase on calcium mobilization and cell migration", Blood, 99, 3342-3349, 2002.

Mast hücreleri alerjik inflamasyonda primer efektör hücrelerdir. Mast hücreleri, akut inflamasyon ve fibroz gibi başka patojenik süreçlere de karışır. Hastaların dokularında bulunan mast hücreleri otoimmün hastalıklar (multipl skleroz, romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD)), alerjik hastalıklar (alerjik rinit, alerjik sinüzit, anafilaktik sendrom, ürtiker, anjiyoödem, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit ve böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu ve bronşiyal astım), tümör anjiyogenez, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz, inflamatuvar hastalıklar, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, irritabl bağırsak sendromu (IBS), CNS bozuklukları ve interstitial sistit gibi hastalıkların başlangıcına karışır veya katkı sağlar. Bu hastalıklarda mast hücreleri, üç grup altında kategorize edilen farklı mediatörlerin ve proteazların bir kokteylinin salımını yaparak dokuların yıkımına katılır: preforme granül ile ilişkili mediatörler (histamin, proteoglikanlar ve nötr proteazlar), lipit kökenli mediatörler (prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler) ve çeşitli sitokinler (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, TNF-α, GM-CSF, MIP-Lα, MIP-Iβ, MIP-2 ve IFN-γ). Mediatörlerin (TNF-α, histamin, lökotrienler, prostaglandinler vs.) ve ayrıca proteazların aktif mast hücreleri tarafından serbest bırakılması, i) inflamasyonu ve vazodilatasyonu uyarabilir ve ii) doku yıkım sürecine katılabilir.

Ayrıca, mast hücre aktivasyonu çeşitli efektör yanıtları, örneğin alerjik mediatörler, proteazlar, MCP-1 ve RANTES gibi kemokinler, lökotrienler, prostaglandinler ve

ile ilişkilendirilen hastalıklarla ilişkisi şu referanslarda ele alınır: Thommes, K. et al., "Identification of Tyr-703 and Tyr-936 as the primary association sites for Grb2 and Grb7 in the c-Kit/stem cell factor receptor", Biochem., J. 341, 211-216, 1999; Ishizuka, T. et al., "Stem cell factor augments Fc epsilon RI-mediated TNF-alpha production and stimulates MAP kinases via a different pathway in MC/9 mast cells", J. Immunol., 161, 3624-3630, 1998; Timokhina, I. et al., "Kit signaling through PI 3-kinase and Src kinase pathways: an essential role for Rac1 and JNK activation in mast cell proliferation", EMBO J., 17, 6250-6262, 1998; Tang, B. et al., "Tec kinase associates with c-kit and is tyrosine phosphorylated and activated following stem cell factor binding", Mol. Cell. Biol., 14, 8432-8437, 1994 ve Ueda, S. et al., "Critical roles of c-Kit tyrosine residues 567 and 719 in stem cell factor-induced chemotaxis: contribution of src family kinase and PI3-kinase on calcium mobilization and cell migration", Blood, 99, 3342-3349, 2002.

Mast hücreleri alerjik inflamasyonda primer efektör hücrelerdir. Mast hücreleri, akut inflamasyon ve fibroz gibi başka patojenik süreçlere de karışır. Hastaların dokularında bulunan mast hücreleri otoimmün hastalıklar (multipl skleroz, romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD)), alerjik hastalıklar (alerjik rinit, alerjik sinüzit, anafilaktik sendrom, ürtiker, anjiyoödem, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit ve böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu ve bronşiyal astım), tümör anjiyogenez, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz, inflamatuvar hastalıklar, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, irritabl bağırsak sendromu (IBS), CNS bozuklukları ve interstitial sistit gibi hastalıkların başlangıcına karışır veya katkı sağlar. Bu hastalıklarda mast hücreleri, üç grup altında kategorize edilen farklı mediatörlerin ve proteazların bir kokteylinin salımını yaparak dokuların yıkımına katılır: preforme granül ile ilişkili mediatörler (histamin, proteoglikanlar ve nötr proteazlar), lipit kökenli mediatörler (prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler) ve çeşitli sitokinler (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, TNF-α, GM-CSF, MIP-Lα, MIP-Iβ, MIP-2 ve IFN-γ). Mediatörlerin (TNF-α, histamin, lökotrienler, prostaglandinler vs.) ve ayrıca proteazların aktif mast hücreleri tarafından serbest bırakılması, i) inflamasyonu ve vazodilatasyonu uyarabilir ve ii) doku yıkım sürecine katılabilir.

Ayrıca, mast hücre aktivasyonu çeşitli efektör yanıtları, örneğin alerjik mediatörler, proteazlar, MCP-1 ve RANTES gibi kemokinler, lökotrienler, prostaglandinler ve

ile ilişkilendirilen hastalıklarla ilişkisi şu referanslarda ele alınır: Thommes, K. et al., "Identification of Tyr-703 and Tyr-936 as the primary association sites for Grb2 and Grb7 in the c-Kit/stem cell factor receptor", Biochem., J. 341, 211-216, 1999; Ishizuka, T. et al., "Stem cell factor augments Fc epsilon RI-mediated TNF-alpha production and stimulates MAP kinases via a different pathway in MC/9 mast cells", J. Immunol., 161, 3624-3630, 1998; Timokhina, I. et al., "Kit signaling through PI 3-kinase and Src kinase pathways: an essential role for Rac1 and JNK activation in mast cell proliferation", EMBO J., 17, 6250-6262, 1998; Tang, B. et al., "Tec kinase associates with c-kit and is tyrosine phosphorylated and activated following stem cell factor binding", Mol. Cell. Biol., 14, 8432-8437, 1994 ve Ueda, S. et al., "Critical roles of c-Kit tyrosine residues 567 and 719 in stem cell factor-induced chemotaxis: contribution of src family kinase and PI3-kinase on calcium mobilization and cell migration", Blood, 99, 3342-3349, 2002.

Mast hücreleri alerjik inflamasyonda primer efektör hücrelerdir. Mast hücreleri, akut inflamasyon ve fibroz gibi başka patojenik süreçlere de karışır. Hastaların dokularında bulunan mast hücreleri otoimmün hastalıklar (multipl skleroz, romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD)), alerjik hastalıklar (alerjik rinit, alerjik sinüzit, anafilaktik sendrom, ürtiker, anjiyoödem, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit ve böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu ve bronşiyal astım), tümör anjiyogenez, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz, inflamatuvar hastalıklar, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, irritabl bağırsak sendromu (IBS), CNS bozuklukları ve interstitial sistit gibi hastalıkların başlangıcına karışır veya katkı sağlar. Bu hastalıklarda mast hücreleri, üç grup altında kategorize edilen farklı mediatörlerin ve proteazların bir kokteylinin salımını yaparak dokuların yıkımına katılır: preforme granül ile ilişkili mediatörler (histamin, proteoglikanlar ve nötr proteazlar), lipit kökenli mediatörler (prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler) ve çeşitli sitokinler (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, TNF-α, GM-CSF, MIP-Lα, MIP-Iβ, MIP-2 ve IFN-γ). Mediatörlerin (TNF-α, histamin, lökotrienler, prostaglandinler vs.) ve ayrıca proteazların aktif mast hücreleri tarafından serbest bırakılması, i) inflamasyonu ve vazodilatasyonu uyarabilir ve ii) doku yıkım sürecine katılabilir.

Ayrıca, mast hücre aktivasyonu çeşitli efektör yanıtları, örneğin alerjik mediatörler, proteazlar, MCP-1 ve RANTES gibi kemokinler, lökotrienler, prostaglandinler ve

nörotrofinlerin sekresyonunu ve sitokin gen transkripsiyonunu (IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, TNF-α ve GM-CSF) uyarır. Bu mediatörler, endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblastlar üzerindeki ve ekstraselüler matriks üzerindeki etkileri aracılığıyla ve diğer inflamatuvar hücreleri toplamak suretiyle astım fenotipinin oluşumuna katkı sağlar.

Astım, hava akımı tıkanıklığı, aşırı bronşiyal duyarlılık ve solunum yolu inflamasyonu ile karakterizedir. Solunum yolu inflamasyonu astımın gelişiminde ve perpetuasyonunda majör faktördür. Alerjik astımda alerjenlerin, alerjene spesifik IgE üretimi ile sonuçlanan bir T lenfosit aracılı yanıtı (TH2) uyararak inflamasyon sürecini başlattığı düşünülmektedir. IgE, pulmoner mast hücrelerinde yüksek afiniteli FcεRI reseptörüne bağlanarak bir tip I (IgE aracılı) erken alerjik yanıtı uyarır. Dolayısıyla mast hücreleri astımda rol alır.

Mast hücrelerinin stres, travma, enfeksiyon ve nörotransmitterler gibi farklı uyaranlarla aktivasyonu ayrıca kimyasal dengesizliğin alevlenmesine katılarak CNS bozukluklarına neden olur. Daha özel bir ifadeyle, mast hücre degranülasyonu nörotensin, somatostatin, P maddesi ve asetilkolin gibi yaygın nörotransmitterler, özellikle NGF gibi büyüme veya sağkalım faktörleri tarafından uyarılır. Bu tip uyaranlara karşı yanıta dahil olan mast hücreleri, beyin mast hücreleri olabilir, ancak granüllerinin içeriğini kan dolaşımında salan bu içeriği sonunda duyu, motor veya beyin nöronlarına ulaşan diğer mast hücreleri de olabilir. Mast hücrelerinin aktivasyonundan sonra salınan granüller, nörotransmisyonu ve nöronların sağkalımını modüle etme ve değiştirme kapasitesine sahip çeşitli faktörleri serbest bırakır. Bu tip faktörler arasında serotonin önemlidir, çünkü depresyonlu hastalarda serbest serotonin düzeyinde bir artış gözlemlenmiştir. Alternatif olarak, ani serotonin patlamalarından sonra ağrıya ve migrene yol açan bir serotonin eksikliği dönemi gelebilir. Sonuç olarak mast hücrelerinin, nörotransmisyon deregülasyonunu otokrin veya parakrin olarak alevlendirdiği düşünülmektedir. Örneğin, serotonin gibi nörotransmitterlerin anksiyete veya stres ile uyarılan salımı mast hücrelerini aktifleştirir, bunlar da granüllerinin içeriğini salarak beyindeki kimyasal dengesizliğe daha fazla katkı sağlar ve CNS bozukluklarına yol açar.

Mast hücreleri tarafından salınan diğer mediatörler vazoaktif, nosiseptif, proinflamatuvar ve diğer nörotransmitterler şeklinde kategorize edilebilir. Birlikte ele alındığında bu faktörler, duyu, motor veya CNS nöronları olup olmadığından bağımsız olarak nöronların aktivitesinde bozulmayı uyarabilir. Ayrıca, mastositozdan mustarip hastalarda CNS

nörotrofinlerin sekresyonunu ve sitokin gen transkripsiyonunu (IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, TNF-α ve GM-CSF) uyarır. Bu mediatörler, endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblastlar üzerindeki ve ekstraselüler matriks üzerindeki etkileri aracılığıyla ve diğer inflamatuvar hücreleri toplamak suretiyle astım fenotipinin oluşumuna katkı sağlar.

Astım, hava akımı tıkanıklığı, aşırı bronşiyal duyarlılık ve solunum yolu inflamasyonu ile karakterizedir. Solunum yolu inflamasyonu astımın gelişiminde ve perpetuasyonunda majör faktördür. Alerjik astımda alerjenlerin, alerjene spesifik IgE üretimi ile sonuçlanan bir T lenfosit aracılı yanıtı (TH2) uyararak inflamasyon sürecini başlattığı düşünülmektedir. IgE, pulmoner mast hücrelerinde yüksek afiniteli FcεRI reseptörüne bağlanarak bir tip I (IgE aracılı) erken alerjik yanıtı uyarır. Dolayısıyla mast hücreleri astımda rol alır.

Mast hücrelerinin stres, travma, enfeksiyon ve nörotransmitterler gibi farklı uyaranlarla aktivasyonu ayrıca kimyasal dengesizliğin alevlenmesine katılarak CNS bozukluklarına neden olur. Daha özel bir ifadeyle, mast hücre degranülasyonu nörotensin, somatostatin, P maddesi ve asetilkolin gibi yaygın nörotransmitterler, özellikle NGF gibi büyüme veya sağkalım faktörleri tarafından uyarılır. Bu tip uyaranlara karşı yanıta dahil olan mast hücreleri, beyin mast hücreleri olabilir, ancak granüllerinin içeriğini kan dolaşımında salan bu içeriği sonunda duyu, motor veya beyin nöronlarına ulaşan diğer mast hücreleri de olabilir. Mast hücrelerinin aktivasyonundan sonra salınan granüller, nörotransmisyonu ve nöronların sağkalımını modüle etme ve değiştirme kapasitesine sahip çeşitli faktörleri serbest bırakır. Bu tip faktörler arasında serotonin önemlidir, çünkü depresyonlu hastalarda serbest serotonin düzeyinde bir artış gözlemlenmiştir. Alternatif olarak, ani serotonin patlamalarından sonra ağrıya ve migrene yol açan bir serotonin eksikliği dönemi gelebilir. Sonuç olarak mast hücrelerinin, nörotransmisyon deregülasyonunu otokrin veya parakrin olarak alevlendirdiği düşünülmektedir. Örneğin, serotonin gibi nörotransmitterlerin anksiyete veya stres ile uyarılan salımı mast hücrelerini aktifleştirir, bunlar da granüllerinin içeriğini salarak beyindeki kimyasal dengesizliğe daha fazla katkı sağlar ve CNS bozukluklarına yol açar.

Mast hücreleri tarafından salınan diğer mediatörler vazoaktif, nosiseptif, proinflamatuvar ve diğer nörotransmitterler şeklinde kategorize edilebilir. Birlikte ele alındığında bu faktörler, duyu, motor veya CNS nöronları olup olmadığından bağımsız olarak nöronların aktivitesinde bozulmayı uyarabilir. Ayrıca, mastositozdan mustarip hastalarda CNS

nörotrofinlerin sekresyonunu ve sitokin gen transkripsiyonunu (IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, TNF-α ve GM-CSF) uyarır. Bu mediatörler, endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblastlar üzerindeki ve ekstraselüler matriks üzerindeki etkileri aracılığıyla ve diğer inflamatuvar hücreleri toplamak suretiyle astım fenotipinin oluşumuna katkı sağlar.

Astım, hava akımı tıkanıklığı, aşırı bronşiyal duyarlılık ve solunum yolu inflamasyonu ile karakterizedir. Solunum yolu inflamasyonu astımın gelişiminde ve perpetuasyonunda majör faktördür. Alerjik astımda alerjenlerin, alerjene spesifik IgE üretimi ile sonuçlanan bir T lenfosit aracılı yanıtı (TH2) uyararak inflamasyon sürecini başlattığı düşünülmektedir. IgE, pulmoner mast hücrelerinde yüksek afiniteli FcεRI reseptörüne bağlanarak bir tip I (IgE aracılı) erken alerjik yanıtı uyarır. Dolayısıyla mast hücreleri astımda rol alır.

Mast hücrelerinin stres, travma, enfeksiyon ve nörotransmitterler gibi farklı uyaranlarla aktivasyonu ayrıca kimyasal dengesizliğin alevlenmesine katılarak CNS bozukluklarına neden olur. Daha özel bir ifadeyle, mast hücre degranülasyonu nörotensin, somatostatin, P maddesi ve asetilkolin gibi yaygın nörotransmitterler, özellikle NGF gibi büyüme veya sağkalım faktörleri tarafından uyarılır. Bu tip uyaranlara karşı yanıta dahil olan mast hücreleri, beyin mast hücreleri olabilir, ancak granüllerinin içeriğini kan dolaşımında salan bu içeriği sonunda duyu, motor veya beyin nöronlarına ulaşan diğer mast hücreleri de olabilir. Mast hücrelerinin aktivasyonundan sonra salınan granüller, nörotransmisyonu ve nöronların sağkalımını modüle etme ve değiştirme kapasitesine sahip çeşitli faktörleri serbest bırakır. Bu tip faktörler arasında serotonin önemlidir, çünkü depresyonlu hastalarda serbest serotonin düzeyinde bir artış gözlemlenmiştir. Alternatif olarak, ani serotonin patlamalarından sonra ağrıya ve migrene yol açan bir serotonin eksikliği dönemi gelebilir. Sonuç olarak mast hücrelerinin, nörotransmisyon deregülasyonunu otokrin veya parakrin olarak alevlendirdiği düşünülmektedir. Örneğin, serotonin gibi nörotransmitterlerin anksiyete veya stres ile uyarılan salımı mast hücrelerini aktifleştirir, bunlar da granüllerinin içeriğini salarak beyindeki kimyasal dengesizliğe daha fazla katkı sağlar ve CNS bozukluklarına yol açar.

Mast hücreleri tarafından salınan diğer mediatörler vazoaktif, nosiseptif, proinflamatuvar ve diğer nörotransmitterler şeklinde kategorize edilebilir. Birlikte ele alındığında bu faktörler, duyu, motor veya CNS nöronları olup olmadığından bağımsız olarak nöronların aktivitesinde bozulmayı uyarabilir. Ayrıca, mastositozdan mustarip hastalarda CNS

bozukluklarının gelişme ihtimali normal popülasyona kıyasla daha yüksektir. Bu durum, c-kit reseptöründe mast hücrelerinin degranülasyonunu ve kimyasal dengesizliğe ve nörotransmisyon değişimine katkı sağlayan faktörlerin patlamasını uyaran aktifleştirici mutasyonların varlığı ile açıklanabilir.

Mast hücrelerinin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla salisilik türevleri, morfin türevleri, opioidler, eroin, amfetaminler, alkol, nikotin, analjezikler, anestetikler ve anksiolitikler de dahil olmak üzere farklı ilaçlarla aktivasyonu, mast hücrelerinin degranülasyonu ile sonuçlanır ve ilaç alışkanlığından ve yoksunluk sendromundan sorumlu olan kimyasal dengesizliğin alevlenmesine katkı sağlar. Mast hücre aktivasyonundan sonra salınan granüller, nörotransmisyonu modüle etme ve değiştirme kapasitesine sahip çeşitli faktörleri serbest bırakır. Mast hücre granüllerinde bağlanan veya saklanan morfin, bu tip faktörler arasındadır. Tütün dumanı da kanin mast hücrelerinden mediatör salımını uyarır ve prostaglandin üretimini modüle ederek astıma yol açar. Ayrıca, mastositozdan mustarip hastalarda madde kullanım bozukluklarının gelişme ihtimali normal popülasyona kıyasla daha yüksektir. Bu durum, c-kit reseptöründe mast hücrelerinin degranülasyonunu ve kimyasal dengesizliğe ve nörotransmisyon değişimine katkı sağlayan faktörlerin patlamasını uyaran aktifleştirici mutasyonların varlığı ile açıklanabilir.

Mast hücrelerinin ayrıca ilaç bağımlılığına ve yoksunluk semptomlarına dahil olduğu veya katkı sağladığı belirlenmiştir.

Çeşitli hastalıklarda mast hücreleri, SCF ve c-kit kinaz arasındaki ilişki şu referanslarda ele alınır: Oliveira et al., "Stem Cell Factor: A Hemopoietic Cytokine with Important Targets in Asthma", Current Drug Targets, 2: 313-318, 2003; Puxeddu et al., "Mast cells in allergy and beyond", The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 35: 1601-1607, 2003; Rottem et al., "Mast cells and autoimmunity", Autoimmunity Reviews, 4: 21-27, 2005; Woolley, D.E. et al., "The mast cell in inflammatory arthritis", N. Engl. J. Med., 348:1709-1711, 2003; Benoist, C. et al., "Mast cells in autoimmune disease", Nature, 420:875-878, 2002; Nigrovic, P.A. et al., "Mast cells in inflammatory arthritis", Arthritis Res. Ther., 7:1-11, 2005; Wang, H.W. et al., "Mast cell accumulation and cytokine expression in the tight skin mouse model of scleroderma", Exp. Dermatol., 14, 295-302, 2005; Olsson, N. et al., "Demonstration of mast cell chemotactic activity in bronchoalveolar lavage fluid collected from asthmatic patients before and during pollen

bozukluklarının gelişme ihtimali normal popülasyona kıyasla daha yüksektir. Bu durum, c-kit reseptöründe mast hücrelerinin degranülasyonunu ve kimyasal dengesizliğe ve nörotransmisyon değişimine katkı sağlayan faktörlerin patlamasını uyaran aktifleştirici mutasyonların varlığı ile açıklanabilir.

Mast hücrelerinin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla salisilik türevleri, morfin türevleri, opioidler, eroin, amfetaminler, alkol, nikotin, analjezikler, anestetikler ve anksiolitikler de dahil olmak üzere farklı ilaçlarla aktivasyonu, mast hücrelerinin degranülasyonu ile sonuçlanır ve ilaç alışkanlığından ve yoksunluk sendromundan sorumlu olan kimyasal dengesizliğin alevlenmesine katkı sağlar. Mast hücre aktivasyonundan sonra salınan granüller, nörotransmisyonu modüle etme ve değiştirme kapasitesine sahip çeşitli faktörleri serbest bırakır. Mast hücre granüllerinde bağlanan veya saklanan morfin, bu tip faktörler arasındadır. Tütün dumanı da kanin mast hücrelerinden mediatör salımını uyarır ve prostaglandin üretimini modüle ederek astıma yol açar. Ayrıca, mastositozdan mustarip hastalarda madde kullanım bozukluklarının gelişme ihtimali normal popülasyona kıyasla daha yüksektir. Bu durum, c-kit reseptöründe mast hücrelerinin degranülasyonunu ve kimyasal dengesizliğe ve nörotransmisyon değişimine katkı sağlayan faktörlerin patlamasını uyaran aktifleştirici mutasyonların varlığı ile açıklanabilir.

Mast hücrelerinin ayrıca ilaç bağımlılığına ve yoksunluk semptomlarına dahil olduğu veya katkı sağladığı belirlenmiştir.

Çeşitli hastalıklarda mast hücreleri, SCF ve c-kit kinaz arasındaki ilişki şu referanslarda ele alınır: Oliveira et al., "Stem Cell Factor: A Hemopoietic Cytokine with Important Targets in Asthma", Current Drug Targets, 2: 313-318, 2003; Puxeddu et al., "Mast cells in allergy and beyond", The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 35: 1601-1607, 2003; Rottem et al., "Mast cells and autoimmunity", Autoimmunity Reviews, 4: 21-27, 2005; Woolley, D.E. et al., "The mast cell in inflammatory arthritis", N. Engl. J. Med., 348:1709-1711, 2003; Benoist, C. et al., "Mast cells in autoimmune disease", Nature, 420:875-878, 2002; Nigrovic, P.A. et al., "Mast cells in inflammatory arthritis", Arthritis Res. Ther., 7:1-11, 2005; Wang, H.W. et al., "Mast cell accumulation and cytokine expression in the tight skin mouse model of scleroderma", Exp. Dermatol., 14, 295-302, 2005; Olsson, N. et al., "Demonstration of mast cell chemotactic activity in bronchoalveolar lavage fluid collected from asthmatic patients before and during pollen

bozukluklarının gelişme ihtimali normal popülasyona kıyasla daha yüksektir. Bu durum, c-kit reseptöründe mast hücrelerinin degranülasyonunu ve kimyasal dengesizliğe ve nörotransmisyon değişimine katkı sağlayan faktörlerin patlamasını uyaran aktifleştirici mutasyonların varlığı ile açıklanabilir.

Mast hücrelerinin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla salisilik türevleri, morfin türevleri, opioidler, eroin, amfetaminler, alkol, nikotin, analjezikler, anestetikler ve anksiolitikler de dahil olmak üzere farklı ilaçlarla aktivasyonu, mast hücrelerinin degranülasyonu ile sonuçlanır ve ilaç alışkanlığından ve yoksunluk sendromundan sorumlu olan kimyasal dengesizliğin alevlenmesine katkı sağlar. Mast hücre aktivasyonundan sonra salınan granüller, nörotransmisyonu modüle etme ve değiştirme kapasitesine sahip çeşitli faktörleri serbest bırakır. Mast hücre granüllerinde bağlanan veya saklanan morfin, bu tip faktörler arasındadır. Tütün dumanı da kanin mast hücrelerinden mediatör salımını uyarır ve prostaglandin üretimini modüle ederek astıma yol açar. Ayrıca, mastositozdan mustarip hastalarda madde kullanım bozukluklarının gelişme ihtimali normal popülasyona kıyasla daha yüksektir. Bu durum, c-kit reseptöründe mast hücrelerinin degranülasyonunu ve kimyasal dengesizliğe ve nörotransmisyon değişimine katkı sağlayan faktörlerin patlamasını uyaran aktifleştirici mutasyonların varlığı ile açıklanabilir.

Mast hücrelerinin ayrıca ilaç bağımlılığına ve yoksunluk semptomlarına dahil olduğu veya katkı sağladığı belirlenmiştir.

Çeşitli hastalıklarda mast hücreleri, SCF ve c-kit kinaz arasındaki ilişki şu referanslarda ele alınır: Oliveira et al., "Stem Cell Factor: A Hemopoietic Cytokine with Important Targets in Asthma", Current Drug Targets, 2: 313-318, 2003; Puxeddu et al., "Mast cells in allergy and beyond", The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 35: 1601-1607, 2003; Rottem et al., "Mast cells and autoimmunity", Autoimmunity Reviews, 4: 21-27, 2005; Woolley, D.E. et al., "The mast cell in inflammatory arthritis", N. Engl. J. Med., 348:1709-1711, 2003; Benoist, C. et al., "Mast cells in autoimmune disease", Nature, 420:875-878, 2002; Nigrovic, P.A. et al., "Mast cells in inflammatory arthritis", Arthritis Res. Ther., 7:1-11, 2005; Wang, H.W. et al., "Mast cell accumulation and cytokine expression in the tight skin mouse model of scleroderma", Exp. Dermatol., 14, 295-302, 2005; Olsson, N. et al., "Demonstration of mast cell chemotactic activity in bronchoalveolar lavage fluid collected from asthmatic patients before and during pollen

season", J. Allergy Clin. Immunol., 105, 455-461, 2000; Ma, Y. et al., "Indolinone derivatives inhibit constitutively activated KIT mutants and kill neoplastic mast cells", J. Invest. Dermatol., 114, 392-394, 2000; Kobayashi, Y. et al., "Mast Cells as a Target of Rheumatoid Arthritis Treatment", Jpn. J. Pharmacol., 7-11, 2002 ve Al-Muhsen, S.Z. et al., "The expression of stem cell factor and c-kit receptor in human asthmatic airways", Clin. Exp. Allergy, 34, 911-916, 2004.

Ayrıca, bir c-kit inhibitörü uygulaması ile astım ve artrit tedavisi şu referanslarda gösterilir: Takeuchi et al., "STI571 inhibits growth and adhesion of human mast cells in culture", Journal of Leukocyte Biology, 74: 1026-1034, 2003; Berlin et al., "Treatment of Cockroach Allergen Asthma Model with Imatinib Attenuates Airway Responses", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 171: 35-39, 2005; Ekland et al., "Treatment of rheumatoid arthritis with imatinib mesylate: clinical improvement in three refractory cases", Annals of Medicine, 35: 362-367, 2003; Miyachi et al., "Efficacy of imatinib mesylate (STI571) treatment for a patient with rheumatoid arthritis developing chronic myelogenous leukemia", Clinical Rheumatology, 22: 329-332, 2003; Juurikivi et al., "Inhibition of c-kit tyrosine kinase by imatinib mesylate induces apoptosis in mast cells in rheumatoid synovial: a potential approach to the treatment of arthritis", Ann. Rheum. Dis., 64: 1126-1131, 2005; Wolf, A.M., et al., "The kinase inhibitor imatinib mesylate inhibits TNF-alpha production in vitro and prevents TNF-dependent acute hepatic inflammation", Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 102:13622-13627, 2005; Leath et al., "Novel and emerging therapies for asthma", Drug Discovery Today, 10(23/24): 1647-1655, 2005; Berlin et al., "Inhibition of SCF attenuates peribronchial remodeling in chronic cockroach allergen-induced asthma", Laboratory Investigations, 86: 557-565, 2006; Paniagua et al., "Selective tyrosine kinase inhibition by imatinib mesylate for the treatment of autoimmune arthritis", The Journal of Clinical Investigation, 116(10): 2633-2642, 2006; Wenzel et al., "Update in Asthma", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 173: 698-706, 2006; Chaudhary et al., "Pharmacological Differentiation of Inflammation and Fibrosis in the Bleomycin Model", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 173: 769-776, 2006 ve Reber et al., "Review: Stem cell factor and its receptor c-Kit as targets for inflammatory diseases", European Journal of Pharmacology, 533: 327-340, 2006.

c-kit reseptörünün aktivitesi normal hücrelerde regüle edilir ve bu c-kit gen ürününün normal fonksiyonel aktivitesi, normal hematopoez, melanojenez, genetojenez ve mast

season", J. Allergy Clin. Immunol., 105, 455-461, 2000; Ma, Y. et al., "Indolinone derivatives inhibit constitutively activated KIT mutants and kill neoplastic mast cells", J. Invest. Dermatol., 114, 392-394, 2000; Kobayashi, Y. et al., "Mast Cells as a Target of Rheumatoid Arthritis Treatment", Jpn. J. Pharmacol., 7-11, 2002 ve Al-Muhsen, S.Z. et al., "The expression of stem cell factor and c-kit receptor in human asthmatic airways", Clin. Exp. Allergy, 34, 911-916, 2004.

Ayrıca, bir c-kit inhibitörü uygulaması ile astım ve artrit tedavisi şu referanslarda gösterilir: Takeuchi et al., "STI571 inhibits growth and adhesion of human mast cells in culture", Journal of Leukocyte Biology, 74: 1026-1034, 2003; Berlin et al., "Treatment of Cockroach Allergen Asthma Model with Imatinib Attenuates Airway Responses", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 171: 35-39, 2005; Ekland et al., "Treatment of rheumatoid arthritis with imatinib mesylate: clinical improvement in three refractory cases", Annals of Medicine, 35: 362-367, 2003; Miyachi et al., "Efficacy of imatinib mesylate (STI571) treatment for a patient with rheumatoid arthritis developing chronic myelogenous leukemia", Clinical Rheumatology, 22: 329-332, 2003; Juurikivi et al., "Inhibition of c-kit tyrosine kinase by imatinib mesylate induces apoptosis in mast cells in rheumatoid synovial: a potential approach to the treatment of arthritis", Ann. Rheum. Dis., 64: 1126-1131, 2005; Wolf, A.M., et al., "The kinase inhibitor imatinib mesylate inhibits TNF-alpha production in vitro and prevents TNF-dependent acute hepatic inflammation", Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 102:13622-13627, 2005; Leath et al., "Novel and emerging therapies for asthma", Drug Discovery Today, 10(23/24): 1647-1655, 2005; Berlin et al., "Inhibition of SCF attenuates peribronchial remodeling in chronic cockroach allergen-induced asthma", Laboratory Investigations, 86: 557-565, 2006; Paniagua et al., "Selective tyrosine kinase inhibition by imatinib mesylate for the treatment of autoimmune arthritis", The Journal of Clinical Investigation, 116(10): 2633-2642, 2006; Wenzel et al., "Update in Asthma", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 173: 698-706, 2006; Chaudhary et al., "Pharmacological Differentiation of Inflammation and Fibrosis in the Bleomycin Model", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 173: 769-776, 2006 ve Reber et al., "Review: Stem cell factor and its receptor c-Kit as targets for inflammatory diseases", European Journal of Pharmacology, 533: 327-340, 2006.

c-kit reseptörünün aktivitesi normal hücrelerde regüle edilir ve bu c-kit gen ürününün normal fonksiyonel aktivitesi, normal hematopoez, melanojenez, genetojenez ve mast

season", J. Allergy Clin. Immunol., 105, 455-461, 2000; Ma, Y. et al., "Indolinone derivatives inhibit constitutively activated KIT mutants and kill neoplastic mast cells", J. Invest. Dermatol., 114, 392-394, 2000; Kobayashi, Y. et al., "Mast Cells as a Target of Rheumatoid Arthritis Treatment", Jpn. J. Pharmacol., 7-11, 2002 ve Al-Muhsen, S.Z. et al., "The expression of stem cell factor and c-kit receptor in human asthmatic airways", Clin. Exp. Allergy, 34, 911-916, 2004.

Ayrıca, bir c-kit inhibitörü uygulaması ile astım ve artrit tedavisi şu referanslarda gösterilir: Takeuchi et al., "STI571 inhibits growth and adhesion of human mast cells in culture", Journal of Leukocyte Biology, 74: 1026-1034, 2003; Berlin et al., "Treatment of Cockroach Allergen Asthma Model with Imatinib Attenuates Airway Responses", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 171: 35-39, 2005; Ekland et al., "Treatment of rheumatoid arthritis with imatinib mesylate: clinical improvement in three refractory cases", Annals of Medicine, 35: 362-367, 2003; Miyachi et al., "Efficacy of imatinib mesylate (STI571) treatment for a patient with rheumatoid arthritis developing chronic myelogenous leukemia", Clinical Rheumatology, 22: 329-332, 2003; Juurikivi et al., "Inhibition of c-kit tyrosine kinase by imatinib mesylate induces apoptosis in mast cells in rheumatoid synovial: a potential approach to the treatment of arthritis", Ann. Rheum. Dis., 64: 1126-1131, 2005; Wolf, A.M., et al., "The kinase inhibitor imatinib mesylate inhibits TNF-alpha production in vitro and prevents TNF-dependent acute hepatic inflammation", Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 102:13622-13627, 2005; Leath et al., "Novel and emerging therapies for asthma", Drug Discovery Today, 10(23/24): 1647-1655, 2005; Berlin et al., "Inhibition of SCF attenuates peribronchial remodeling in chronic cockroach allergen-induced asthma", Laboratory Investigations, 86: 557-565, 2006; Paniagua et al., "Selective tyrosine kinase inhibition by imatinib mesylate for the treatment of autoimmune arthritis", The Journal of Clinical Investigation, 116(10): 2633-2642, 2006; Wenzel et al., "Update in Asthma", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 173: 698-706, 2006; Chaudhary et al., "Pharmacological Differentiation of Inflammation and Fibrosis in the Bleomycin Model", American Journal of Respiratory and Critical care Medicine, 173: 769-776, 2006 ve Reber et al., "Review: Stem cell factor and its receptor c-Kit as targets for inflammatory diseases", European Journal of Pharmacology, 533: 327-340, 2006.

c-kit reseptörünün aktivitesi normal hücrelerde regüle edilir ve bu c-kit gen ürününün normal fonksiyonel aktivitesi, normal hematopoez, melanojenez, genetojenez ve mast

hücre büyümesi ve farklılaşmasının idamesi için önemlidir. c-kit kinaz aktivitesinin inhibisyonu mast hücrelerinin büyümesini ve farklılaşmasını azaltır ve böylece mast hücreleri ile ilişkilendirilen otoimmün hastalıklar, multipl skleroz, romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD), respiratuvar hastalıklar, alerjik hastalıklar, alerjik rinit, alerjik sinüzit, anafilaktik sendrom, ürtiker, anjiyoödem, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit ve böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, bronşiyal astım, tümör anjiyogenez, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz, inflamatuvar hastalıklar, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, irritabl bağırsak sendromu (IBS), CNS bozuklukları ve interstitial sistit gibi hastalıklara ve/veya durumlara aracılık eder.

Normal hücresel fizyolojik aktivitelerdeki öneminin yanı sıra, c-kit kinaz, belirli insan kanserlerinin biyolojik açılarında rol alır ve düzensiz c-kit kinaz aktivitesinin insan kanserlerinin patogenezine ve belirli tümör türlerine karıştığı bildirilmiştir. c-kit aracılı tümör hücresi proliferasyonu, c-kit polipeptidinde liganttan bağımsız aktivasyon ile sonuçlanan spesifik bir mutasyondan ya da reseptörün otokrin uyarımından kaynaklanabilir. Birinci durumda, SCF bağlanımı olmadan c-kit kinaz aktivitesinin konstitütif aktivasyonuna neden olan mutasyonların germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz da dahil olmak üzere malign insan kanserlerine karıştığı bildirilmiştir.

c-kit inhibitörlerinin ve PDGFR inhibitörlerinin etkinliğini değerlendirmeye yönelik bir proliferasyon analizi şu referanslarda verilir: Kuriu et al., "Proliferation of human myeloid leukemia cell line associated with the tyrosine-phosphorylation and activation of the proto-oncogene c-kit product", Blood, 78(11): 2834-2840, 1991; Heinrich et al., "Inhibition of c-kit receptor tyrosine kinase activity by STI571, a selective tyrosine kinase inhibitor", Blood, 96(3): 925-932, 2000; Buchdunger et al., "Abl Protein-Tyrosine Kinase Inhibitor STI571 Inhibits In Vitro Signal Transduction Mediated by c-Kit and Platelet-Derived Growth Factor Receptors", The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 295(1): 139-145, 2000 ve Smolich et al., "The antiangiogenic protein kinase inhibitors SU5416 and SU6668 inhibit the SCF receptor (c-kit) in a human myeloid leukemia cell line and in acute myeloid leukemia blasts", Blood, 97(5): 1413-1421, 2001.

hücre büyümesi ve farklılaşmasının idamesi için önemlidir. c-kit kinaz aktivitesinin inhibisyonu mast hücrelerinin büyümesini ve farklılaşmasını azaltır ve böylece mast hücreleri ile ilişkilendirilen otoimmün hastalıklar, multipl skleroz, romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD), respiratuvar hastalıklar, alerjik hastalıklar, alerjik rinit, alerjik sinüzit, anafilaktik sendrom, ürtiker, anjiyoödem, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit ve böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, bronşiyal astım, tümör anjiyogenez, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz, inflamatuvar hastalıklar, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, irritabl bağırsak sendromu (IBS), CNS bozuklukları ve interstitial sistit gibi hastalıklara ve/veya durumlara aracılık eder.

Normal hücresel fizyolojik aktivitelerdeki öneminin yanı sıra, c-kit kinaz, belirli insan kanserlerinin biyolojik açılarında rol alır ve düzensiz c-kit kinaz aktivitesinin insan kanserlerinin patogenezine ve belirli tümör türlerine karıştığı bildirilmiştir. c-kit aracılı tümör hücresi proliferasyonu, c-kit polipeptidinde liganttan bağımsız aktivasyon ile sonuçlanan spesifik bir mutasyondan ya da reseptörün otokrin uyarımından kaynaklanabilir. Birinci durumda, SCF bağlanımı olmadan c-kit kinaz aktivitesinin konstitütif aktivasyonuna neden olan mutasyonların germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz da dahil olmak üzere malign insan kanserlerine karıştığı bildirilmiştir.

c-kit inhibitörlerinin ve PDGFR inhibitörlerinin etkinliğini değerlendirmeye yönelik bir proliferasyon analizi şu referanslarda verilir: Kuriu et al., "Proliferation of human myeloid leukemia cell line associated with the tyrosine-phosphorylation and activation of the proto-oncogene c-kit product", Blood, 78(11): 2834-2840, 1991; Heinrich et al., "Inhibition of c-kit receptor tyrosine kinase activity by STI571, a selective tyrosine kinase inhibitor", Blood, 96(3): 925-932, 2000; Buchdunger et al., "Abl Protein-Tyrosine Kinase Inhibitor STI571 Inhibits In Vitro Signal Transduction Mediated by c-Kit and Platelet-Derived Growth Factor Receptors", The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 295(1): 139-145, 2000 ve Smolich et al., "The antiangiogenic protein kinase inhibitors SU5416 and SU6668 inhibit the SCF receptor (c-kit) in a human myeloid leukemia cell line and in acute myeloid leukemia blasts", Blood, 97(5): 1413-1421, 2001.

hücre büyümesi ve farklılaşmasının idamesi için önemlidir. c-kit kinaz aktivitesinin inhibisyonu mast hücrelerinin büyümesini ve farklılaşmasını azaltır ve böylece mast hücreleri ile ilişkilendirilen otoimmün hastalıklar, multipl skleroz, romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (IBD), respiratuvar hastalıklar, alerjik hastalıklar, alerjik rinit, alerjik sinüzit, anafilaktik sendrom, ürtiker, anjiyoödem, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit ve böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, bronşiyal astım, tümör anjiyogenez, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz, inflamatuvar hastalıklar, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, irritabl bağırsak sendromu (IBS), CNS bozuklukları ve interstitial sistit gibi hastalıklara ve/veya durumlara aracılık eder.

Normal hücresel fizyolojik aktivitelerdeki öneminin yanı sıra, c-kit kinaz, belirli insan kanserlerinin biyolojik açılarında rol alır ve düzensiz c-kit kinaz aktivitesinin insan kanserlerinin patogenezine ve belirli tümör türlerine karıştığı bildirilmiştir. c-kit aracılı tümör hücresi proliferasyonu, c-kit polipeptidinde liganttan bağımsız aktivasyon ile sonuçlanan spesifik bir mutasyondan ya da reseptörün otokrin uyarımından kaynaklanabilir. Birinci durumda, SCF bağlanımı olmadan c-kit kinaz aktivitesinin konstitütif aktivasyonuna neden olan mutasyonların germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gastrointestinal stromal tümörler, küçük hücreli akciğer kanseri, melanom, meme kanseri, akut miyeloid lösemi, gliyoblastom, nöroblastom ve mastositoz da dahil olmak üzere malign insan kanserlerine karıştığı bildirilmiştir.

c-kit inhibitörlerinin ve PDGFR inhibitörlerinin etkinliğini değerlendirmeye yönelik bir proliferasyon analizi şu referanslarda verilir: Kuriu et al., "Proliferation of human myeloid leukemia cell line associated with the tyrosine-phosphorylation and activation of the proto-oncogene c-kit product", Blood, 78(11): 2834-2840, 1991; Heinrich et al., "Inhibition of c-kit receptor tyrosine kinase activity by STI571, a selective tyrosine kinase inhibitor", Blood, 96(3): 925-932, 2000; Buchdunger et al., "Abl Protein-Tyrosine Kinase Inhibitor STI571 Inhibits In Vitro Signal Transduction Mediated by c-Kit and Platelet-Derived Growth Factor Receptors", The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 295(1): 139-145, 2000 ve Smolich et al., "The antiangiogenic protein kinase inhibitors SU5416 and SU6668 inhibit the SCF receptor (c-kit) in a human myeloid leukemia cell line and in acute myeloid leukemia blasts", Blood, 97(5): 1413-1421, 2001.

Bu analizde, proliferasyon için SCF'ye bağımlı bir insan promegakaryositik lösemi hücre hattı olan MO7e hücreleri kullanılır. Berlin et al., Ekland et al. ve Miyachi et al. (bkz. yukarısı) ile birlikte bu referanslar, bu proliferasyon analiziyle taranan bir c-kit kinaz inhibitörünün daha sonra romatoid artriti ve astımı tedavi ettiğinin bulunduğunu gösterir.

Ayrıca, başlangıçta Ba/F3 hücrelerini ve Ba/F3 kökenli hücreleri esas alan bir proliferasyon analizinde (bkz. WO 2004/01903) bir c-kit inhibitörü olarak etkinliği için değerlendirilen bir bileşiğin daha sonra mast hücreli tümörlerin ve astımın tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (bkz. Bellamy F. et al., "Pharmacokinetics of masitinib in cats", Vet. Res. Commun., June 16 (epub) 2009; Hahn K.A. et al., "Mastinib is safe and effective for treatment of canine mast cell tumours', J. Vet. Intern. Med., 22, 1301-1309, 2008 ve Humbert M. et al., "Mastinib, a c-kit/PDGF receptor tyrosine kinase inhibitor, improves disease control in severe corticosteroid-dependent asthmatics", 64, 1194-1201, 2009.

c-kit reseptörü PDGF reseptörüyle ve CSF-1 reseptörüyle (c-Fms) büyük ölçüde benzerlik gösterir.

Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF) reseptör ailesi

PDGF (Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü), hem normal büyümede hem de patolojik hücre proliferasyonunda önemli bir role sahip yaygın olarak görülen büyüme faktörüdür. Örnek olarak, karsinojenezde ve düz kas hücrelerini veya kan damarlarını tutan hastalıklarda, örneğin ateroskleroz ve trombozda gözlemlenenler verilebilir. PDGF büyüme faktörü ailesi, protein tirozin kinaz reseptörleri PDGFR-α ve PDGFR-β'ya bağlanan homodimerleri veya heterodimerleri (AA, AB, BB, CC, DD) meydana getiren PDGF-A, PDGF-B, PDGF-C ve PDGF-D'den oluşur. Monomerik formlar pasif olduğundan, büyüme faktörlerinin dimerizasyonu kinaz aktivasyonu için ön koşuldur. İki reseptör izoformu bağlandıktan sonra dimerize olarak üç olası reseptör kombinasyonu (PDGFR-αα, PDGFR-ββ ve PDGFR-αβ) sağlar. Büyüme faktörü AA sadece -αα'ya bağlanır, büyüme faktörü BB -αα, -ββ ve -αβ'ya bağlanabilir, büyüme faktörleri CC ve AB spesifik olarak -αα ve -αβ ile etkileşime geçer ve büyüme faktörü DD -ββ'ya bağlanır. PDGF reseptörü hematopoietik ve hematopoietik olmayan hücrelerin bakımı, büyümesi ve gelişiminde önemli bir role sahiptir.

PDGFR sinyal iletiminin anahtar akış aşağı mediatörleri, Ras/mitojen ile aktifleşen

Bu analizde, proliferasyon için SCF'ye bağımlı bir insan promegakaryositik lösemi hücre hattı olan MO7e hücreleri kullanılır. Berlin et al., Ekland et al. ve Miyachi et al. (bkz. yukarısı) ile birlikte bu referanslar, bu proliferasyon analiziyle taranan bir c-kit kinaz inhibitörünün daha sonra romatoid artriti ve astımı tedavi ettiğinin bulunduğunu gösterir.

Ayrıca, başlangıçta Ba/F3 hücrelerini ve Ba/F3 kökenli hücreleri esas alan bir proliferasyon analizinde (bkz. WO 2004/01903) bir c-kit inhibitörü olarak etkinliği için değerlendirilen bir bileşiğin daha sonra mast hücreli tümörlerin ve astımın tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (bkz. Bellamy F. et al., "Pharmacokinetics of masitinib in cats", Vet. Res. Commun., June 16 (epub) 2009; Hahn K.A. et al., "Mastinib is safe and effective for treatment of canine mast cell tumours', J. Vet. Intern. Med., 22, 1301-1309, 2008 ve Humbert M. et al., "Mastinib, a c-kit/PDGF receptor tyrosine kinase inhibitor, improves disease control in severe corticosteroid-dependent asthmatics", 64, 1194-1201, 2009.

c-kit reseptörü PDGF reseptörüyle ve CSF-1 reseptörüyle (c-Fms) büyük ölçüde benzerlik gösterir.

Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF) reseptör ailesi

PDGF (Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü), hem normal büyümede hem de patolojik hücre proliferasyonunda önemli bir role sahip yaygın olarak görülen büyüme faktörüdür. Örnek olarak, karsinojenezde ve düz kas hücrelerini veya kan damarlarını tutan hastalıklarda, örneğin ateroskleroz ve trombozda gözlemlenenler verilebilir. PDGF büyüme faktörü ailesi, protein tirozin kinaz reseptörleri PDGFR-α ve PDGFR-β'ya bağlanan homodimerleri veya heterodimerleri (AA, AB, BB, CC, DD) meydana getiren PDGF-A, PDGF-B, PDGF-C ve PDGF-D'den oluşur. Monomerik formlar pasif olduğundan, büyüme faktörlerinin dimerizasyonu kinaz aktivasyonu için ön koşuldur. İki reseptör izoformu bağlandıktan sonra dimerize olarak üç olası reseptör kombinasyonu (PDGFR-αα, PDGFR-ββ ve PDGFR-αβ) sağlar. Büyüme faktörü AA sadece -αα'ya bağlanır, büyüme faktörü BB -αα, -ββ ve -αβ'ya bağlanabilir, büyüme faktörleri CC ve AB spesifik olarak -αα ve -αβ ile etkileşime geçer ve büyüme faktörü DD -ββ'ya bağlanır. PDGF reseptörü hematopoietik ve hematopoietik olmayan hücrelerin bakımı, büyümesi ve gelişiminde önemli bir role sahiptir.

PDGFR sinyal iletiminin anahtar akış aşağı mediatörleri, Ras/mitojen ile aktifleşen

Bu analizde, proliferasyon için SCF'ye bağımlı bir insan promegakaryositik lösemi hücre hattı olan MO7e hücreleri kullanılır. Berlin et al., Ekland et al. ve Miyachi et al. (bkz. yukarısı) ile birlikte bu referanslar, bu proliferasyon analiziyle taranan bir c-kit kinaz inhibitörünün daha sonra romatoid artriti ve astımı tedavi ettiğinin bulunduğunu gösterir.

Ayrıca, başlangıçta Ba/F3 hücrelerini ve Ba/F3 kökenli hücreleri esas alan bir proliferasyon analizinde (bkz. WO 2004/01903) bir c-kit inhibitörü olarak etkinliği için değerlendirilen bir bileşiğin daha sonra mast hücreli tümörlerin ve astımın tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur (bkz. Bellamy F. et al., "Pharmacokinetics of masitinib in cats", Vet. Res. Commun., June 16 (epub) 2009; Hahn K.A. et al., "Mastinib is safe and effective for treatment of canine mast cell tumours', J. Vet. Intern. Med., 22, 1301-1309, 2008 ve Humbert M. et al., "Mastinib, a c-kit/PDGF receptor tyrosine kinase inhibitor, improves disease control in severe corticosteroid-dependent asthmatics", 64, 1194-1201, 2009.

c-kit reseptörü PDGF reseptörüyle ve CSF-1 reseptörüyle (c-Fms) büyük ölçüde benzerlik gösterir.

Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF) reseptör ailesi

PDGF (Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü), hem normal büyümede hem de patolojik hücre proliferasyonunda önemli bir role sahip yaygın olarak görülen büyüme faktörüdür. Örnek olarak, karsinojenezde ve düz kas hücrelerini veya kan damarlarını tutan hastalıklarda, örneğin ateroskleroz ve trombozda gözlemlenenler verilebilir. PDGF büyüme faktörü ailesi, protein tirozin kinaz reseptörleri PDGFR-α ve PDGFR-β'ya bağlanan homodimerleri veya heterodimerleri (AA, AB, BB, CC, DD) meydana getiren PDGF-A, PDGF-B, PDGF-C ve PDGF-D'den oluşur. Monomerik formlar pasif olduğundan, büyüme faktörlerinin dimerizasyonu kinaz aktivasyonu için ön koşuldur. İki reseptör izoformu bağlandıktan sonra dimerize olarak üç olası reseptör kombinasyonu (PDGFR-αα, PDGFR-ββ ve PDGFR-αβ) sağlar. Büyüme faktörü AA sadece -αα'ya bağlanır, büyüme faktörü BB -αα, -ββ ve -αβ'ya bağlanabilir, büyüme faktörleri CC ve AB spesifik olarak -αα ve -αβ ile etkileşime geçer ve büyüme faktörü DD -ββ'ya bağlanır. PDGF reseptörü hematopoietik ve hematopoietik olmayan hücrelerin bakımı, büyümesi ve gelişiminde önemli bir role sahiptir.

PDGFR sinyal iletiminin anahtar akış aşağı mediatörleri, Ras/mitojen ile aktifleşen

protein kinaz (MAPK), PI-3 kinaz ve fosfolipaz-γ (PLCγ) yolaklarıdır. MAPK ailesinin üyeleri, hedef moleküllerin (transkripsiyon faktörleri ve diğer kinazlar) fosforilasyonu üzerinden çeşitli biyolojik fonksiyonları regüle eder ve dolayısıyla proliferasyon, farklılaşma, apoptoz ve immün yanıtlar gibi hücresel süreçlerin regülasyonuna katkı sağlar. PI-3 kinaz aktivasyonu, akış aşağı tirozin kinazlar Btk ve Itk, Ser/Thr kinazlar PDK1 ve Akt'yi (PKB) aktifleştirmek üzere ikinci bir mesajcı olarak işlev gören PIP3'ü üretir. Akt aktivasyonu sağkalıma, proliferasyona ve hücre büyümesine dahil olur. Aktivasyondan sonra PLC substratını (PtdIns(4,5)P2) hidrolize eder ve proliferasyon, anjiyogenez ve hücre motilite gibi intraselüler prosesleri uyaran iki sekonder mesajcı (diasilgliserol ve Ins(1,4,5)P3) oluşturur.

PDGFR, erken kök hücreleri, mast hücreleri, miyeloid hücreler, mezenkimal hücreler ve düz kas hücreleri üzerinde ifade edilir. Genellikle Tel, Huntingtin etkileşim proteini (HIP1) veya Rabaptin5 ile birlikte bir translokasyon partneri olarak sadece PDGFR-β'nın miyeloid lösemilere karıştığı bildirilmiştir. PDGFR-α kinaz domenindeki aktivasyon mutasyonları gastrointestinal stromal tümörler (GIST) ile ilişkilendirilir.

Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri, PDGF reseptörü (PDGFRα ve PDGFRβ) aktivitesini ve c-kit kinaz aktivitesini inhibe eder ve PDGF reseptör kinazın inhibisyonuna yanıt veren hastalıkların tedavisinde faydalıdır. Dolayısıyla, burada sağlanan belirli Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri gliyomlar, sarkomlar, prostat tümörleri, küçük hücreli akciğer kanseri ve kolon, meme ve over tümörleri gibi tümör hastalıklarının tedavisinde faydalıdır. Ayrıca, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri, tromboz, psoriyazis, sklerodermа, fibroz, astım, metabolik hastalıklar ve hipereozinofili gibi bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ayrıca vasküler düz kas hücresi migrasyonu ve proliferasyonu ile ilişkilendirilen restenoz ve ateroskleroz gibi hastalıklara karşı etkilidir.

Allojenik akciğer transplantlarının kronik rejeksiyonu olan obliteratif bronşiyolite (OB) sahip hastaların bronkoalveolar lavaj sıvılarında çoğu kez yüksek bir PDGF konsantrasyonu gözlemlenir. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, transplantasyon, örneğin allojenik transplantasyon sonucunda ortaya çıkan bozuklukların, özellikle doku rejeksiyonunun, örneğin obliteratif bronşiyolitin (OB) tedavisinde faydalı etkiler sergiler.

protein kinaz (MAPK), PI-3 kinaz ve fosfolipaz-γ (PLCγ) yolaklarıdır. MAPK ailesinin üyeleri, hedef moleküllerin (transkripsiyon faktörleri ve diğer kinazlar) fosforilasyonu üzerinden çeşitli biyolojik fonksiyonları regüle eder ve dolayısıyla proliferasyon, farklılaşma, apoptoz ve immün yanıtlar gibi hücresel süreçlerin regülasyonuna katkı sağlar. PI-3 kinaz aktivasyonu, akış aşağı tirozin kinazlar Btk ve Itk, Ser/Thr kinazlar PDK1 ve Akt'yi (PKB) aktifleştirmek üzere ikinci bir mesajcı olarak işlev gören PIP3'ü üretir. Akt aktivasyonu sağkalıma, proliferasyona ve hücre büyümesine dahil olur. Aktivasyondan sonra PLC substratını (PtdIns(4,5)P2) hidrolize eder ve proliferasyon, anjiyogenez ve hücre motilite gibi intraselüler prosesleri uyaran iki sekonder mesajcı (diasilgliserol ve Ins(1,4,5)P3) oluşturur.

PDGFR, erken kök hücreleri, mast hücreleri, miyeloid hücreler, mezenkimal hücreler ve düz kas hücreleri üzerinde ifade edilir. Genellikle Tel, Huntingtin etkileşim proteini (HIP1) veya Rabaptin5 ile birlikte bir translokasyon partneri olarak sadece PDGFR-β'nın miyeloid lösemilere karıştığı bildirilmiştir. PDGFR-α kinaz domenindeki aktivasyon mutasyonları gastrointestinal stromal tümörler (GIST) ile ilişkilendirilir.

Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri, PDGF reseptörü (PDGFRα ve PDGFRβ) aktivitesini ve c-kit kinaz aktivitesini inhibe eder ve PDGF reseptör kinazın inhibisyonuna yanıt veren hastalıkların tedavisinde faydalıdır. Dolayısıyla, burada sağlanan belirli Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri gliyomlar, sarkomlar, prostat tümörleri, küçük hücreli akciğer kanseri ve kolon, meme ve over tümörleri gibi tümör hastalıklarının tedavisinde faydalıdır. Ayrıca, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri, tromboz, psoriyazis, sklerodermа, fibroz, astım, metabolik hastalıklar ve hipereozinofili gibi bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ayrıca vasküler düz kas hücresi migrasyonu ve proliferasyonu ile ilişkilendirilen restenoz ve ateroskleroz gibi hastalıklara karşı etkilidir.

Allojenik akciğer transplantlarının kronik rejeksiyonu olan obliteratif bronşiyolite (OB) sahip hastaların bronkoalveolar lavaj sıvılarında çoğu kez yüksek bir PDGF konsantrasyonu gözlemlenir. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, transplantasyon, örneğin allojenik transplantasyon sonucunda ortaya çıkan bozuklukların, özellikle doku rejeksiyonunun, örneğin obliteratif bronşiyolitin (OB) tedavisinde faydalı etkiler sergiler.

protein kinaz (MAPK), PI-3 kinaz ve fosfolipaz-γ (PLCγ) yolaklarıdır. MAPK ailesinin üyeleri, hedef moleküllerin (transkripsiyon faktörleri ve diğer kinazlar) fosforilasyonu üzerinden çeşitli biyolojik fonksiyonları regüle eder ve dolayısıyla proliferasyon, farklılaşma, apoptoz ve immün yanıtlar gibi hücresel süreçlerin regülasyonuna katkı sağlar. PI-3 kinaz aktivasyonu, akış aşağı tirozin kinazlar Btk ve Itk, Ser/Thr kinazlar PDK1 ve Akt'yi (PKB) aktifleştirmek üzere ikinci bir mesajcı olarak işlev gören PIP3'ü üretir. Akt aktivasyonu sağkalıma, proliferasyona ve hücre büyümesine dahil olur. Aktivasyondan sonra PLC substratını (PtdIns(4,5)P2) hidrolize eder ve proliferasyon, anjiyogenez ve hücre motilite gibi intraselüler prosesleri uyaran iki sekonder mesajcı (diasilgliserol ve Ins(1,4,5)P3) oluşturur.

PDGFR, erken kök hücreleri, mast hücreleri, miyeloid hücreler, mezenkimal hücreler ve düz kas hücreleri üzerinde ifade edilir. Genellikle Tel, Huntingtin etkileşim proteini (HIP1) veya Rabaptin5 ile birlikte bir translokasyon partneri olarak sadece PDGFR-β'nın miyeloid lösemilere karıştığı bildirilmiştir. PDGFR-α kinaz domenindeki aktivasyon mutasyonları gastrointestinal stromal tümörler (GIST) ile ilişkilendirilir.

Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri, PDGF reseptörü (PDGFRα ve PDGFRβ) aktivitesini ve c-kit kinaz aktivitesini inhibe eder ve PDGF reseptör kinazın inhibisyonuna yanıt veren hastalıkların tedavisinde faydalıdır. Dolayısıyla, burada sağlanan belirli Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri gliyomlar, sarkomlar, prostat tümörleri, küçük hücreli akciğer kanseri ve kolon, meme ve over tümörleri gibi tümör hastalıklarının tedavisinde faydalıdır. Ayrıca, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin belirli düzenlemeleri, tromboz, psoriyazis, sklerodermа, fibroz, astım, metabolik hastalıklar ve hipereozinofili gibi bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ayrıca vasküler düz kas hücresi migrasyonu ve proliferasyonu ile ilişkilendirilen restenoz ve ateroskleroz gibi hastalıklara karşı etkilidir.

Allojenik akciğer transplantlarının kronik rejeksiyonu olan obliteratif bronşiyolite (OB) sahip hastaların bronkoalveolar lavaj sıvılarında çoğu kez yüksek bir PDGF konsantrasyonu gözlemlenir. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, transplantasyon, örneğin allojenik transplantasyon sonucunda ortaya çıkan bozuklukların, özellikle doku rejeksiyonunun, örneğin obliteratif bronşiyolitin (OB) tedavisinde faydalı etkiler sergiler.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, kök hücrelerin korunmasında, örneğin 5-florourasil gibi kemoterapötik ajanların hemotoksik etkisiyle mücadelede faydalıdır.

Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin inhibitörleridir ya da c-kit kinaz aktivitesinin ve PDGFR (α ve β) kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin ve PDGFR (α ve β) kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Burada sağlanan bu tip Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın ya da c-kit ve PDGFR (α ve/veya β) kinazın bir hastalık veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, bir alerji bozukluğu, fibroz hastalıkları, metabolik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, CNS ile bağlantılı bir bozukluk, bir nörodejeneratif bozukluk, nörolojik hastalıklar, dermatolojik hastalıklar, bir graft-versus-host hastalığı, bir ağrı durumu, bir neoplastik bozukluk, bir kardiyovasküler hastalık ve kanseri kapsar.

Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), idiopatik arteriyel hipertansiyon (IPAH), primer pulmoner hipertansiyon (PPH), pulmoner fibroz, karaciğer fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, kök hücrelerin korunmasında, örneğin 5-florourasil gibi kemoterapötik ajanların hemotoksik etkisiyle mücadelede faydalıdır.

Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin inhibitörleridir ya da c-kit kinaz aktivitesinin ve PDGFR (α ve β) kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin ve PDGFR (α ve β) kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Burada sağlanan bu tip Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın ya da c-kit ve PDGFR (α ve/veya β) kinazın bir hastalık veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, bir alerji bozukluğu, fibroz hastalıkları, metabolik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, CNS ile bağlantılı bir bozukluk, bir nörodejeneratif bozukluk, nörolojik hastalıklar, dermatolojik hastalıklar, bir graft-versus-host hastalığı, bir ağrı durumu, bir neoplastik bozukluk, bir kardiyovasküler hastalık ve kanseri kapsar.

Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), idiopatik arteriyel hipertansiyon (IPAH), primer pulmoner hipertansiyon (PPH), pulmoner fibroz, karaciğer fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, kök hücrelerin korunmasında, örneğin 5-florourasil gibi kemoterapötik ajanların hemotoksik etkisiyle mücadelede faydalıdır.

Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin inhibitörleridir ya da c-kit kinaz aktivitesinin ve PDGFR (α ve β) kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin ve PDGFR (α ve β) kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinaz aktivitesinin inhibitörleridir. Burada sağlanan bu tip Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın ya da c-kit ve PDGFR (α ve/veya β) kinazın bir hastalık veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıklar veya bozukluklar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla inflamatuvar hastalıklar, respiratuvar hastalıklar, bir alerji bozukluğu, fibroz hastalıkları, metabolik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, CNS ile bağlantılı bir bozukluk, bir nörodejeneratif bozukluk, nörolojik hastalıklar, dermatolojik hastalıklar, bir graft-versus-host hastalığı, bir ağrı durumu, bir neoplastik bozukluk, bir kardiyovasküler hastalık ve kanseri kapsar.

Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), idiopatik arteriyel hipertansiyon (IPAH), primer pulmoner hipertansiyon (PPH), pulmoner fibroz, karaciğer fibroz, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut

miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın bir hastalığın veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibrozu, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların

miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın bir hastalığın veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibrozu, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların

miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın bir hastalığın veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibrozu, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri ve bunların

farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın ve PDGFR (α ve/veya β) kinazın bir hastalığın veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibrozu, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir hücre proliferasyon hastalığının tedavisine yönelik olarak, bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya farmasötik bileşimlerinin etkili bir miktarının bu tip bir tedaviye ihtiyaç duyan bir sisteme veya özneye verilmesini içeren yöntemler sağlar; burada hücre proliferasyon hastalığı lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörüdür.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla astım, bronşiyal astım, alerjik astım, intrinsik astım,

farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın ve PDGFR (α ve/veya β) kinazın bir hastalığın veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibrozu, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir hücre proliferasyon hastalığının tedavisine yönelik olarak, bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya farmasötik bileşimlerinin etkili bir miktarının bu tip bir tedaviye ihtiyaç duyan bir sisteme veya özneye verilmesini içeren yöntemler sağlar; burada hücre proliferasyon hastalığı lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörüdür.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla astım, bronşiyal astım, alerjik astım, intrinsik astım,

farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, c-kit kinazın ve PDGFR (α ve/veya β) kinazın bir hastalığın veya bozukluğun patolojisine ve/veya semptomolojisine katkı sağladığı hastalıkların veya bozuklukların tedavisinde faydalıdır. Bu tip hastalıkların sınırlandırıcı olmayan örnekleri astım, alerjik rinit, alerjik sinüzit, bronşiyal astım, irritabl bağırsak sendromu (IBS), inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner fibroz, karaciğer fibrozu, kardiyak fibroz, skleroderma, ürtiker, dermatoz, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, diyabet, tip I diyabet, tip II diyabet, romatoid artrit, multipl skleroz, sitopeniler (sadece örnek olarak anemi, lökopeni, nötropeni, trombositopeni, granülositopeni, pansitopeni ve idiopatik trombositopenik purpura), sistemik lupus eritematozus, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD), erişkinlerde respiratuvar distres sendromu (ARDS), ülseratif kolit, Crohn hastalığı, psoriyazis, lenfomalar (sadece örnek olarak B ve T hücreli lenfomalar), miyelodisplazik sendrom, meme kanseri, pankreas kanseri, papiller tiroid karsinomu, over karsinomu, insan adenoid kistik karsinomu, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, sekretuar meme karsinomu, konjenital fibrosarkom, konjenital mezoblastik nefrom, akut miyeloid lösemi, kronik miyeloid lösemi metastazı, kansere bağlı ağrı, nöroblastom, osteosarkom, melanom, kemik metastazları, bir meme, böbrek, akciğer, prostat, pankreas, kolon, over, tiroid tümörü, kolon-rektum tümörleri, nöron tümörleri, uterus tümörleri, gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gliyomlar, sarkomlar, tümör anjiyogenezi, germ hücreli tümörler, mast hücreli tümörler, gliyoblastom, nöroblastom, mastositoz, osteoporoz, hipereozinofili, restenoz, ateroskleroz, anafilaktik sendrom, anjiyoödem, eritema nodozum, eritema multiforme, kütanöz nekrotizan venülit, böcek ısırığından kaynaklanan cilt inflamasyonu, CNS bozuklukları ve interstitial sistiti kapsar.

Tarifnamenin başka bir açısı, bir hücre proliferasyon hastalığının tedavisine yönelik olarak, bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya farmasötik bileşimlerinin etkili bir miktarının bu tip bir tedaviye ihtiyaç duyan bir sisteme veya özneye verilmesini içeren yöntemler sağlar; burada hücre proliferasyon hastalığı lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörüdür.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla astım, bronşiyal astım, alerjik astım, intrinsik astım,

ekstrinsik astım, egzersiz ile uyarılan astım, ilaç ile uyarılan astım (aspirin ve NSAID ile uyarılanlar dahil) ve toz ile uyarılan astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD); bulaşıcı ve eozinofilik bronşit de dahil olmak üzere bronşit; amfizem; bronşektazi; kistik fibroz; sarkoidoz; çiftçi akciğeri ve bağlantılı hastalıklar; hipersensitivite pnömonit; kriptojenik fibröz alveolit, idiopatik interstitial pnömoniler, fibroz komplikasyonlu anti-neoplastik tedavi ve kronik enfeksiyon, örneğin tüberküloz ve aspergilloz ve diğer mantar enfeksiyonları da dahil olmak üzere akciğer fibrozu; akciğer transplantasyonu komplikasyonları; akciğer vaskülatürünün vaskülitik ve trombotik bozuklukları ve pulmoner hipertansiyon; solunum yollarının inflamatuvar ve sekretuar durumları ile ilişkili kronik öksürük ve iyatrojenik öksürük tedavisi de dahil olmak üzere antitüssif aktivite; rinitis medikamentoza ve vazomotor rinit de dahil olmak üzere akut ve kronik rinit; rinitis nervoza (saman nezlesi) da dahil olmak üzere süreğen ve mevsimsel alerjik rinit; nazal polipoz; nezle ve respiratuvar sinsityal virüs, influenza, koronavirüs (SARS dahil) ve adenovirüs enfeksiyonu da dahil olmak üzere akut virüs enfeksiyonu gibi hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla psoriyazis, atopik dermatit, kontakt dermatit veya diğer ekzematöz dermatoz ve gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonları; fito- ve fotodermatit; seborrhoeik dermatit, dermatit herpetiformis, liken planus, liken sklerosus et atrofika, piyoderma gangrenozum, cilt sarkoidi, bazal hücreli karsinom, aktinik keratoz, diskoid lupus eritematozus, pemfigus, pemfigoid, epidermolizis bulloza, ürtiker, anjiyoödem, vaskülitler, toksik eritemler, kütanöz eozinofililer, alopesi areata, erkek tipi saç dökülmesi, Sweet sendromu, Weber-Christian sendromu, eritema multiforme; infektif ve infektif olmayan selülit; panikülit; kütanöz lenfomalar, melanom harici cilt kanseri ve diğer displastik lezyonlar; ilaç ile uyarılan bozukluklar, örneğin sabit ilaç döküntüleri de dahil olmak üzere dermatolojik bozuklukların tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, romatoid artrit, irritabl bağırsak sendromu, sistemik lupus eritematozus, multipl skleroz, Hashimoto tiroiditi, Crohn hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), Graves hastalığı, Addizon hastalığı, diabetes mellitus, idiopatik trombositopenik purpura, eozinofilik fasiit, hiper-IgE sendromu, antifosfolipit sendromu ve Sezary sendromunun

ekstrinsik astım, egzersiz ile uyarılan astım, ilaç ile uyarılan astım (aspirin ve NSAID ile uyarılanlar dahil) ve toz ile uyarılan astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD); bulaşıcı ve eozinofilik bronşit de dahil olmak üzere bronşit; amfizem; bronşektazi; kistik fibroz; sarkoidoz; çiftçi akciğeri ve bağlantılı hastalıklar; hipersensitivite pnömonit; kriptojenik fibröz alveolit, idiopatik interstitial pnömoniler, fibroz komplikasyonlu anti-neoplastik tedavi ve kronik enfeksiyon, örneğin tüberküloz ve aspergilloz ve diğer mantar enfeksiyonları da dahil olmak üzere akciğer fibrozu; akciğer transplantasyonu komplikasyonları; akciğer vaskülatürünün vaskülitik ve trombotik bozuklukları ve pulmoner hipertansiyon; solunum yollarının inflamatuvar ve sekretuar durumları ile ilişkili kronik öksürük ve iyatrojenik öksürük tedavisi de dahil olmak üzere antitüssif aktivite; rinitis medikamentoza ve vazomotor rinit de dahil olmak üzere akut ve kronik rinit; rinitis nervoza (saman nezlesi) da dahil olmak üzere süreğen ve mevsimsel alerjik rinit; nazal polipoz; nezle ve respiratuvar sinsityal virüs, influenza, koronavirüs (SARS dahil) ve adenovirüs enfeksiyonu da dahil olmak üzere akut virüs enfeksiyonu gibi hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla psoriyazis, atopik dermatit, kontakt dermatit veya diğer ekzematöz dermatoz ve gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonları; fito- ve fotodermatit; seborrhoeik dermatit, dermatit herpetiformis, liken planus, liken sklerosus et atrofika, piyoderma gangrenozum, cilt sarkoidi, bazal hücreli karsinom, aktinik keratoz, diskoid lupus eritematozus, pemfigus, pemfigoid, epidermolizis bulloza, ürtiker, anjiyoödem, vaskülitler, toksik eritemler, kütanöz eozinofililer, alopesi areata, erkek tipi saç dökülmesi, Sweet sendromu, Weber-Christian sendromu, eritema multiforme; infektif ve infektif olmayan selülit; panikülit; kütanöz lenfomalar, melanom harici cilt kanseri ve diğer displastik lezyonlar; ilaç ile uyarılan bozukluklar, örneğin sabit ilaç döküntüleri de dahil olmak üzere dermatolojik bozuklukların tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, romatoid artrit, irritabl bağırsak sendromu, sistemik lupus eritematozus, multipl skleroz, Hashimoto tiroiditi, Crohn hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), Graves hastalığı, Addizon hastalığı, diabetes mellitus, idiopatik trombositopenik purpura, eozinofilik fasiit, hiper-IgE sendromu, antifosfolipit sendromu ve Sezary sendromunun

ekstrinsik astım, egzersiz ile uyarılan astım, ilaç ile uyarılan astım (aspirin ve NSAID ile uyarılanlar dahil) ve toz ile uyarılan astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı (COPD); bulaşıcı ve eozinofilik bronşit de dahil olmak üzere bronşit; amfizem; bronşektazi; kistik fibroz; sarkoidoz; çiftçi akciğeri ve bağlantılı hastalıklar; hipersensitivite pnömonit; kriptojenik fibröz alveolit, idiopatik interstitial pnömoniler, fibroz komplikasyonlu anti-neoplastik tedavi ve kronik enfeksiyon, örneğin tüberküloz ve aspergilloz ve diğer mantar enfeksiyonları da dahil olmak üzere akciğer fibrozu; akciğer transplantasyonu komplikasyonları; akciğer vaskülatürünün vaskülitik ve trombotik bozuklukları ve pulmoner hipertansiyon; solunum yollarının inflamatuvar ve sekretuar durumları ile ilişkili kronik öksürük ve iyatrojenik öksürük tedavisi de dahil olmak üzere antitüssif aktivite; rinitis medikamentoza ve vazomotor rinit de dahil olmak üzere akut ve kronik rinit; rinitis nervoza (saman nezlesi) da dahil olmak üzere süreğen ve mevsimsel alerjik rinit; nazal polipoz; nezle ve respiratuvar sinsityal virüs, influenza, koronavirüs (SARS dahil) ve adenovirüs enfeksiyonu da dahil olmak üzere akut virüs enfeksiyonu gibi hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla psoriyazis, atopik dermatit, kontakt dermatit veya diğer ekzematöz dermatoz ve gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonları; fito- ve fotodermatit; seborrhoeik dermatit, dermatit herpetiformis, liken planus, liken sklerosus et atrofika, piyoderma gangrenozum, cilt sarkoidi, bazal hücreli karsinom, aktinik keratoz, diskoid lupus eritematozus, pemfigus, pemfigoid, epidermolizis bulloza, ürtiker, anjiyoödem, vaskülitler, toksik eritemler, kütanöz eozinofililer, alopesi areata, erkek tipi saç dökülmesi, Sweet sendromu, Weber-Christian sendromu, eritema multiforme; infektif ve infektif olmayan selülit; panikülit; kütanöz lenfomalar, melanom harici cilt kanseri ve diğer displastik lezyonlar; ilaç ile uyarılan bozukluklar, örneğin sabit ilaç döküntüleri de dahil olmak üzere dermatolojik bozuklukların tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik bileşimleri ve/veya kombinasyonları, romatoid artrit, irritabl bağırsak sendromu, sistemik lupus eritematozus, multipl skleroz, Hashimoto tiroiditi, Crohn hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), Graves hastalığı, Addizon hastalığı, diabetes mellitus, idiopatik trombositopenik purpura, eozinofilik fasiit, hiper-IgE sendromu, antifosfolipit sendromu ve Sezary sendromunun

tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve farmasötik bileşimleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla prostat, meme, akciğer, over, pankreas, bağırsak ve kolon, mide, cilt ve beyin tümörleri ve kemik iliğini (lösemiler dahil) ve lenfoproliferatif sistemleri etkileyen maligniteler, örneğin Hodgkin lenfoması ve Hodgkin dışı lenfoma da dahil olmak üzere kanser tedavisinde (metastatik hastalığın ve tümör reküranslarının ve paraneoplastik sendromların önlenmesi ve tedavisi dahil) kullanılır.

Burada, c-kit kinaz aktivitesini veya c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesini uyarmak ve böylece c-kit kinaz aktivitesi veya c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkları ve/veya bozuklukları önlemek veya tedavi etmek için kullanılmaya yönelik Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşimler tarif edilir.

Burada ayrıca c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalıktan ve/veya bozukluktan mustarip bir öznenin tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir, burada yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının etkili bir miktarının ihtiyacı olan özneye tek başına veya burada tarif edilen bir farmasötik bileşimin bir parçası olarak verilmesini içerir.

Burada ayrıca c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalıktan ve/veya bozukluktan mustarip bir öznenin tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir, burada yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının etkili bir miktarının ihtiyacı olan özneye tek başına veya burada tarif edilen bir farmasötik bileşimin bir parçası olarak verilmesini içerir.

Burada, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir. Burada ayrıca bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir.

tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve farmasötik bileşimleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla prostat, meme, akciğer, over, pankreas, bağırsak ve kolon, mide, cilt ve beyin tümörleri ve kemik iliğini (lösemiler dahil) ve lenfoproliferatif sistemleri etkileyen maligniteler, örneğin Hodgkin lenfoması ve Hodgkin dışı lenfoma da dahil olmak üzere kanser tedavisinde (metastatik hastalığın ve tümör reküranslarının ve paraneoplastik sendromların önlenmesi ve tedavisi dahil) kullanılır.

Burada, c-kit kinaz aktivitesini veya c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesini uyarmak ve böylece c-kit kinaz aktivitesi veya c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkları ve/veya bozuklukları önlemek veya tedavi etmek için kullanılmaya yönelik Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşimler tarif edilir.

Burada ayrıca c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalıktan ve/veya bozukluktan mustarip bir öznenin tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir, burada yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının etkili bir miktarının ihtiyacı olan özneye tek başına veya burada tarif edilen bir farmasötik bileşimin bir parçası olarak verilmesini içerir.

Burada ayrıca c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalıktan ve/veya bozukluktan mustarip bir öznenin tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir, burada yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının etkili bir miktarının ihtiyacı olan özneye tek başına veya burada tarif edilen bir farmasötik bileşimin bir parçası olarak verilmesini içerir.

Burada, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir. Burada ayrıca bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir.

tedavisinde kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve farmasötik bileşimleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla prostat, meme, akciğer, over, pankreas, bağırsak ve kolon, mide, cilt ve beyin tümörleri ve kemik iliğini (lösemiler dahil) ve lenfoproliferatif sistemleri etkileyen maligniteler, örneğin Hodgkin lenfoması ve Hodgkin dışı lenfoma da dahil olmak üzere kanser tedavisinde (metastatik hastalığın ve tümör reküranslarının ve paraneoplastik sendromların önlenmesi ve tedavisi dahil) kullanılır.

Burada, c-kit kinaz aktivitesini veya c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesini uyarmak ve böylece c-kit kinaz aktivitesi veya c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkları ve/veya bozuklukları önlemek veya tedavi etmek için kullanılmaya yönelik Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşimler tarif edilir.

Burada ayrıca c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalıktan ve/veya bozukluktan mustarip bir öznenin tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir, burada yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının etkili bir miktarının ihtiyacı olan özneye tek başına veya burada tarif edilen bir farmasötik bileşimin bir parçası olarak verilmesini içerir.

Burada ayrıca c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalıktan ve/veya bozukluktan mustarip bir öznenin tedavisine yönelik yöntemler tarif edilir, burada yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının etkili bir miktarının ihtiyacı olan özneye tek başına veya burada tarif edilen bir farmasötik bileşimin bir parçası olarak verilmesini içerir.

Burada, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir. Burada ayrıca bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir.

Burada ayrıca bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya farmasötik bileşimlerinin, isteğe bağlı olarak ikinci bir ajanın terapötik olarak etkili bir miktarı ile kombinasyon halinde, kinaz aktivitesi, özellikle c-kit veya c-kit ve PDGFR (α ve β) ile modüle olan bir hastalığın veya durumun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir.

Yukarıda anlatılanlara göre mevcut tarifname, ilaveten, yukarıda tarif edilen hastalıklardan veya bozukluklardan herhangi birinin, bu tip bir tedaviye ihtiyaç duyan bir öznede önlenmesine veya tedavi edilmesine yönelik bir yöntemi tarif eder, bu yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun terapötik olarak etkili bir miktarının bahsedilen özneye verilmesini içerir. Yukarıdaki kullanımlardan herhangi biri için gerekli dozaj, uygulama moduna, tedavi edilen spesifik duruma ve arzu edilen etkiye bağlı olarak değişecektir. (Bkz. aşağıdaki "Uygulama ve Farmasötik Bileşimler" başlıklı bölüm).

Uygulama ve Farmasötik Bileşimler

Burada tarif edilen Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının terapötik kullanımları için, bu tip bileşikler terapötik olarak etkili miktarlarda tek başına veya bir farmasötik bileşimin parçası olarak uygulanır. Dolayısıyla burada, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan içeren farmasötik bileşimler sağlanır. Ayrıca, bu tip bileşikler ve bileşimler tek başına veya bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde verilir. Bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla oral uygulama, rektal uygulama, transdermal uygulama, parenteral, intravenöz uygulama, intravitreal uygulama, intramusküler uygulama, pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması, intranazal uygulama, topikal uygulama, oftalmik uygulama veya otik uygulamayı kapsar. Belirli düzenlemelerde bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi oral uygulamadır. Diğer düzenlemelerde bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulamadır.

Terapötik olarak etkili miktar, diğerlerinin yanı sıra, belirtilen hastalığa, hastalığın ağırlığına, öznenin yaşına ve göreli sağlığına, verilen bileşiğin etki gücüne, uygulama moduna ve arzu edilen tedaviye bağlı olarak değişecektir. Belirli düzenlemelerde, bir

Burada ayrıca bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya farmasötik bileşimlerinin, isteğe bağlı olarak ikinci bir ajanın terapötik olarak etkili bir miktarı ile kombinasyon halinde, kinaz aktivitesi, özellikle c-kit veya c-kit ve PDGFR (α ve β) ile modüle olan bir hastalığın veya durumun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir.

Yukarıda anlatılanlara göre mevcut tarifname, ilaveten, yukarıda tarif edilen hastalıklardan veya bozukluklardan herhangi birinin, bu tip bir tedaviye ihtiyaç duyan bir öznede önlenmesine veya tedavi edilmesine yönelik bir yöntemi tarif eder, bu yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun terapötik olarak etkili bir miktarının bahsedilen özneye verilmesini içerir. Yukarıdaki kullanımlardan herhangi biri için gerekli dozaj, uygulama moduna, tedavi edilen spesifik duruma ve arzu edilen etkiye bağlı olarak değişecektir. (Bkz. aşağıdaki "Uygulama ve Farmasötik Bileşimler" başlıklı bölüm).

Uygulama ve Farmasötik Bileşimler

Burada tarif edilen Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının terapötik kullanımları için, bu tip bileşikler terapötik olarak etkili miktarlarda tek başına veya bir farmasötik bileşimin parçası olarak uygulanır. Dolayısıyla burada, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan içeren farmasötik bileşimler sağlanır. Ayrıca, bu tip bileşikler ve bileşimler tek başına veya bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde verilir. Bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla oral uygulama, rektal uygulama, transdermal uygulama, parenteral, intravenöz uygulama, intravitreal uygulama, intramusküler uygulama, pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması, intranazal uygulama, topikal uygulama, oftalmik uygulama veya otik uygulamayı kapsar. Belirli düzenlemelerde bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi oral uygulamadır. Diğer düzenlemelerde bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulamadır.

Terapötik olarak etkili miktar, diğerlerinin yanı sıra, belirtilen hastalığa, hastalığın ağırlığına, öznenin yaşına ve göreli sağlığına, verilen bileşiğin etki gücüne, uygulama moduna ve arzu edilen tedaviye bağlı olarak değişecektir. Belirli düzenlemelerde, bir

Burada ayrıca bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya farmasötik bileşimlerinin, isteğe bağlı olarak ikinci bir ajanın terapötik olarak etkili bir miktarı ile kombinasyon halinde, kinaz aktivitesi, özellikle c-kit veya c-kit ve PDGFR (α ve β) ile modüle olan bir hastalığın veya durumun tedavisine yönelik bir ilacın üretiminde kullanımı tarif edilir.

Yukarıda anlatılanlara göre mevcut tarifname, ilaveten, yukarıda tarif edilen hastalıklardan veya bozukluklardan herhangi birinin, bu tip bir tedaviye ihtiyaç duyan bir öznede önlenmesine veya tedavi edilmesine yönelik bir yöntemi tarif eder, bu yöntem, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun terapötik olarak etkili bir miktarının bahsedilen özneye verilmesini içerir. Yukarıdaki kullanımlardan herhangi biri için gerekli dozaj, uygulama moduna, tedavi edilen spesifik duruma ve arzu edilen etkiye bağlı olarak değişecektir. (Bkz. aşağıdaki "Uygulama ve Farmasötik Bileşimler" başlıklı bölüm).

Uygulama ve Farmasötik Bileşimler

Burada tarif edilen Formül (I) ve Formül (II) bileşiklerinin ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının terapötik kullanımları için, bu tip bileşikler terapötik olarak etkili miktarlarda tek başına veya bir farmasötik bileşimin parçası olarak uygulanır. Dolayısıyla burada, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile birlikte farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan içeren farmasötik bileşimler sağlanır. Ayrıca, bu tip bileşikler ve bileşimler tek başına veya bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde verilir. Bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla oral uygulama, rektal uygulama, transdermal uygulama, parenteral, intravenöz uygulama, intravitreal uygulama, intramusküler uygulama, pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması, intranazal uygulama, topikal uygulama, oftalmik uygulama veya otik uygulamayı kapsar. Belirli düzenlemelerde bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi oral uygulamadır. Diğer düzenlemelerde bu tip bileşikleri ve bileşimleri uygulama yöntemi pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulamadır.

Terapötik olarak etkili miktar, diğerlerinin yanı sıra, belirtilen hastalığa, hastalığın ağırlığına, öznenin yaşına ve göreli sağlığına, verilen bileşiğin etki gücüne, uygulama moduna ve arzu edilen tedaviye bağlı olarak değişecektir. Belirli düzenlemelerde, bir

Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı için, yaklaşık 0.03 ila 2.5 mg/kg beden ağırlığı aralığında günlük dozajlarda sistemik olarak tatmin edici sonuçların elde edileceği belirtilir. Belirli düzenlemelerde, inhalasyon yoluyla uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı, 0.05 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) ila 100 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) aralığındadır. Diğer düzenlemelerde, oral yoldan uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı, 0.01 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) ila 100 miligram/kilogram beden ağırlığı (mg/kg) aralığındadır. Daha büyük bir memelilerde, örneğin insanlarda endike günlük dozaj, uygun şekilde, örneğin günde dört kereye kadar bölünmüş dozlarda veya kontrollü salımlı formda uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği için yaklaşık 0.5 mg ila yaklaşık 100 mg aralığındadır. Belirli düzenlemelerde, oral uygulamaya yönelik birim dozaj formları, yaklaşık 1 ila 50 mg Formül (I) ve Formül (II) bileşiği içerir.

Ayrıca, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşimin hazırlanmasına yönelik prosesler tarif edilir. Belirli düzenlemelerde, bu tip prosesler, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan ile karıştırılmasını içerir. Belirli düzenlemelerde, farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan ile birlikte bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini serbest formda veya farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuz formunda içeren farmasötik bileşimler karıştırma, granülleştirme ve/veya kaplama yöntemleriyle üretilir. Diğer düzenlemelerde, bu tip bileşimler isteğe bağlı olarak eksipiyanlar, örneğin koruyucular, stabilizörler, ıslatıcılar veya emülgatörler, solüsyon destekleyiciler, ozmotik basıncı düzenleyici tuzlar ve/veya tamponlar içerir. Diğer düzenlemelerde, bu tip bileşimler sterilize edilir.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik oral uygulama için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik oral uygulama için uyarlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil

Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı için, yaklaşık 0.03 ila 2.5 mg/kg beden ağırlığı aralığında günlük dozajlarda sistemik olarak tatmin edici sonuçların elde edileceği belirtilir. Belirli düzenlemelerde, inhalasyon yoluyla uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı, 0.05 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) ila 100 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) aralığındadır. Diğer düzenlemelerde, oral yoldan uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı, 0.01 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) ila 100 miligram/kilogram beden ağırlığı (mg/kg) aralığındadır. Daha büyük bir memelilerde, örneğin insanlarda endike günlük dozaj, uygun şekilde, örneğin günde dört kereye kadar bölünmüş dozlarda veya kontrollü salımlı formda uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği için yaklaşık 0.5 mg ila yaklaşık 100 mg aralığındadır. Belirli düzenlemelerde, oral uygulamaya yönelik birim dozaj formları, yaklaşık 1 ila 50 mg Formül (I) ve Formül (II) bileşiği içerir.

Ayrıca, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşimin hazırlanmasına yönelik prosesler tarif edilir. Belirli düzenlemelerde, bu tip prosesler, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan ile karıştırılmasını içerir. Belirli düzenlemelerde, farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan ile birlikte bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini serbest formda veya farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuz formunda içeren farmasötik bileşimler karıştırma, granülleştirme ve/veya kaplama yöntemleriyle üretilir. Diğer düzenlemelerde, bu tip bileşimler isteğe bağlı olarak eksipiyanlar, örneğin koruyucular, stabilizörler, ıslatıcılar veya emülgatörler, solüsyon destekleyiciler, ozmotik basıncı düzenleyici tuzlar ve/veya tamponlar içerir. Diğer düzenlemelerde, bu tip bileşimler sterilize edilir.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik oral uygulama için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik oral uygulama için uyarlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil

Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı için, yaklaşık 0.03 ila 2.5 mg/kg beden ağırlığı aralığında günlük dozajlarda sistemik olarak tatmin edici sonuçların elde edileceği belirtilir. Belirli düzenlemelerde, inhalasyon yoluyla uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı, 0.05 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) ila 100 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) aralığındadır. Diğer düzenlemelerde, oral yoldan uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin günlük dozajı, 0.01 mikrogram/kilogram beden ağırlığı (µg/kg) ila 100 miligram/kilogram beden ağırlığı (mg/kg) aralığındadır. Daha büyük bir memelilerde, örneğin insanlarda endike günlük dozaj, uygun şekilde, örneğin günde dört kereye kadar bölünmüş dozlarda veya kontrollü salımlı formda uygulanan bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği için yaklaşık 0.5 mg ila yaklaşık 100 mg aralığındadır. Belirli düzenlemelerde, oral uygulamaya yönelik birim dozaj formları, yaklaşık 1 ila 50 mg Formül (I) ve Formül (II) bileşiği içerir.

Ayrıca, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşimin hazırlanmasına yönelik prosesler tarif edilir. Belirli düzenlemelerde, bu tip prosesler, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan ile karıştırılmasını içerir. Belirli düzenlemelerde, farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir taşıyıcı, seyreltici veya eksipiyan ile birlikte bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini serbest formda veya farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuz formunda içeren farmasötik bileşimler karıştırma, granülleştirme ve/veya kaplama yöntemleriyle üretilir. Diğer düzenlemelerde, bu tip bileşimler isteğe bağlı olarak eksipiyanlar, örneğin koruyucular, stabilizörler, ıslatıcılar veya emülgatörler, solüsyon destekleyiciler, ozmotik basıncı düzenleyici tuzlar ve/veya tamponlar içerir. Diğer düzenlemelerde, bu tip bileşimler sterilize edilir.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik oral uygulama için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik oral uygulama için uyarlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil

olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili respiratuvar hastalıkların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Belirli düzenlemelerde, respiratuvar hastalık alerjik rinit veya astımdır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili respiratuvar hastalıkların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Belirli düzenlemelerde, respiratuvar hastalık alerjik rinit veya astımdır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik parenteral veya intravenöz uygulama için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik parenteral veya intravenöz uygulama için uyarlanır.

Oral Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler oral yoldan farklı dozaj formları şeklinde uygulanır, burada bahsedilen dozaj formları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kapsüller, jelatin kapsüller, kapletler, tabletler, çiğnenebilir tabletler, tozlar, granüller, şuruplar, aromalı şuruplar, sulu veya susuz sıvılar içinde solüsyonlar veya süspansiyonlar, yenebilir köpükler ve sıvı yağ/su emülsiyonları veya sıvı su/yağ emülsiyonlarını kapsar.

En az bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin oral uygulaması için kullanılan kapsüller, jelatin kapsüller, kapletler, tabletler, çiğnenebilir tabletler, tozlar veya granüller, konvansiyonel farmasötik terkip teknikleriyle en az bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin (etken madde) en az bir eksipiyanla karıştırılması yoluyla hazırlanır. Burada tarif edilen

olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili respiratuvar hastalıkların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Belirli düzenlemelerde, respiratuvar hastalık alerjik rinit veya astımdır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili respiratuvar hastalıkların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Belirli düzenlemelerde, respiratuvar hastalık alerjik rinit veya astımdır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik parenteral veya intravenöz uygulama için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik parenteral veya intravenöz uygulama için uyarlanır.

Oral Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler oral yoldan farklı dozaj formları şeklinde uygulanır, burada bahsedilen dozaj formları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kapsüller, jelatin kapsüller, kapletler, tabletler, çiğnenebilir tabletler, tozlar, granüller, şuruplar, aromalı şuruplar, sulu veya susuz sıvılar içinde solüsyonlar veya süspansiyonlar, yenebilir köpükler ve sıvı yağ/su emülsiyonları veya sıvı su/yağ emülsiyonlarını kapsar.

En az bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin oral uygulaması için kullanılan kapsüller, jelatin kapsüller, kapletler, tabletler, çiğnenebilir tabletler, tozlar veya granüller, konvansiyonel farmasötik terkip teknikleriyle en az bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin (etken madde) en az bir eksipiyanla karıştırılması yoluyla hazırlanır. Burada tarif edilen

olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili respiratuvar hastalıkların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Belirli düzenlemelerde, respiratuvar hastalık alerjik rinit veya astımdır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili respiratuvar hastalıkların tedavisine yönelik pulmoner uygulama, inhalasyon uygulaması veya intranazal uygulama da dahil olmak üzere inhalasyon uygulaması için uyarlanır. Belirli düzenlemelerde, respiratuvar hastalık alerjik rinit veya astımdır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik parenteral veya intravenöz uygulama için uyarlanır. Diğer düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler, c-kit kinaz ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili hastalıkların ve/veya bozuklukların tedavisine yönelik parenteral veya intravenöz uygulama için uyarlanır.

Oral Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler oral yoldan farklı dozaj formları şeklinde uygulanır, burada bahsedilen dozaj formları, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla kapsüller, jelatin kapsüller, kapletler, tabletler, çiğnenebilir tabletler, tozlar, granüller, şuruplar, aromalı şuruplar, sulu veya susuz sıvılar içinde solüsyonlar veya süspansiyonlar, yenebilir köpükler ve sıvı yağ/su emülsiyonları veya sıvı su/yağ emülsiyonlarını kapsar.

En az bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin oral uygulaması için kullanılan kapsüller, jelatin kapsüller, kapletler, tabletler, çiğnenebilir tabletler, tozlar veya granüller, konvansiyonel farmasötik terkip teknikleriyle en az bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiğinin (etken madde) en az bir eksipiyanla karıştırılması yoluyla hazırlanır. Burada tarif edilen

oral dozaj formlarında kullanılan eksipiyanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla bağlayıcılar, dolgu maddeleri, dağıtıcılar, kaydırıcılar, absorbanlar, renklendiriciler, aromalar, koruyucular ve tatlandırıcıları kapsar.

Bu tip bağlayıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla mısır nişastası, patates nişastası, nişasta kolası, prejelatinize nişasta veya diğer nişastalar, şekerler, jelatin, doğal ve sentetik zamklar, örneğin akasya, sodyum aljinat, aljinik asit, diğer aljinatlar, kitre, guar zamkı, selüloz ve türevleri (sadece örnek olarak etil selüloz, selüloz asetat, karboksimetil selüloz kalsiyum, sodyum karboksimetilselüloz, metil selüloz, hidroksipropil metilselüloz ve mikrokristalin selüloz), magnezyum alüminyum silikat, polivinil pirrolidon ve bunların kombinasyonlarını içerir.

Bu tip dolgu maddelerinin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla talk, kalsiyum karbonat (örneğin granül veya toz), mikrokristalin selüloz, toz selüloz, dekstratlar, kaolin, mannitol, silisik asit, sorbitol, nişasta, prejelatinize nişasta ve bunların karışımlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde bağlayıcı veya dolgu maddesi, farmasötik bileşimin veya dozaj formunun ağırlığı esasında yaklaşık yüzde 50 ila yaklaşık yüzde 99 oranında bulunur.

Bu tip dağıtıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla agar-agar, aljinik asit, sodyum aljinat, kalsiyum karbonat, sodyum karbonat, mikrokristalin selüloz, kroskarmeloz sodyum, krospovidon, polakrilin potasyum, sodyum nişasta glikolat, patates veya tapyoka nişastası, prejelatinize nişasta, diğer nişastalar, killer, diğer aljinler, diğer selülozlar, zamklar ve bunların kombinasyonlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde kullanılan dağıtıcı miktarı, ağırlıkça yaklaşık yüzde 0.5 ila yaklaşık yüzde 15 dağıtıcıdır, diğer düzenlemelerde ise miktar ağırlıkça yaklaşık yüzde 1 ila yaklaşık yüzde 5 dağıtıcıdır.

Bu tip kaydırıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum stearat, kalsiyum stearat, magnezyum stearat, stearik asit, mineral yağ, hafif mineral yağ, gliserin, sorbitol, mannitol, polietilen glikol, diğer glikoller, sodyum lauril sülfat, talk, hidrojene bitkisel yağ (sadece örnek olarak yerfıstığı yağı, pamuk tohumu yağı, ayçiçek yağı, susam yağı, zeytinyağı, mısır yağı ve soya fasulyesi yağı), çinko stearat, sodyum oleat, etil oleat, etil laurat, agar, silika, bir siloit silika jel (AEROSIL 200; W.R. Grace Co., Baltimore, Md. tarafından imal edilmiştir), bir koagüle sentetik silika

oral dozaj formlarında kullanılan eksipiyanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla bağlayıcılar, dolgu maddeleri, dağıtıcılar, kaydırıcılar, absorbanlar, renklendiriciler, aromalar, koruyucular ve tatlandırıcıları kapsar.

Bu tip bağlayıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla mısır nişastası, patates nişastası, nişasta kolası, prejelatinize nişasta veya diğer nişastalar, şekerler, jelatin, doğal ve sentetik zamklar, örneğin akasya, sodyum aljinat, aljinik asit, diğer aljinatlar, kitre, guar zamkı, selüloz ve türevleri (sadece örnek olarak etil selüloz, selüloz asetat, karboksimetil selüloz kalsiyum, sodyum karboksimetilselüloz, metil selüloz, hidroksipropil metilselüloz ve mikrokristalin selüloz), magnezyum alüminyum silikat, polivinil pirrolidon ve bunların kombinasyonlarını içerir.

Bu tip dolgu maddelerinin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla talk, kalsiyum karbonat (örneğin granül veya toz), mikrokristalin selüloz, toz selüloz, dekstratlar, kaolin, mannitol, silisik asit, sorbitol, nişasta, prejelatinize nişasta ve bunların karışımlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde bağlayıcı veya dolgu maddesi, farmasötik bileşimin veya dozaj formunun ağırlığı esasında yaklaşık yüzde 50 ila yaklaşık yüzde 99 oranında bulunur.

Bu tip dağıtıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla agar-agar, aljinik asit, sodyum aljinat, kalsiyum karbonat, sodyum karbonat, mikrokristalin selüloz, kroskarmeloz sodyum, krospovidon, polakrilin potasyum, sodyum nişasta glikolat, patates veya tapyoka nişastası, prejelatinize nişasta, diğer nişastalar, killer, diğer aljinler, diğer selülozlar, zamklar ve bunların kombinasyonlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde kullanılan dağıtıcı miktarı, ağırlıkça yaklaşık yüzde 0.5 ila yaklaşık yüzde 15 dağıtıcıdır, diğer düzenlemelerde ise miktar ağırlıkça yaklaşık yüzde 1 ila yaklaşık yüzde 5 dağıtıcıdır.

Bu tip kaydırıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum stearat, kalsiyum stearat, magnezyum stearat, stearik asit, mineral yağ, hafif mineral yağ, gliserin, sorbitol, mannitol, polietilen glikol, diğer glikoller, sodyum lauril sülfat, talk, hidrojene bitkisel yağ (sadece örnek olarak yerfıstığı yağı, pamuk tohumu yağı, ayçiçek yağı, susam yağı, zeytinyağı, mısır yağı ve soya fasulyesi yağı), çinko stearat, sodyum oleat, etil oleat, etil laurat, agar, silika, bir siloit silika jel (AEROSIL 200; W.R. Grace Co., Baltimore, Md. tarafından imal edilmiştir), bir koagüle sentetik silika

oral dozaj formlarında kullanılan eksipiyanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla bağlayıcılar, dolgu maddeleri, dağıtıcılar, kaydırıcılar, absorbanlar, renklendiriciler, aromalar, koruyucular ve tatlandırıcıları kapsar.

Bu tip bağlayıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla mısır nişastası, patates nişastası, nişasta kolası, prejelatinize nişasta veya diğer nişastalar, şekerler, jelatin, doğal ve sentetik zamklar, örneğin akasya, sodyum aljinat, aljinik asit, diğer aljinatlar, kitre, guar zamkı, selüloz ve türevleri (sadece örnek olarak etil selüloz, selüloz asetat, karboksimetil selüloz kalsiyum, sodyum karboksimetilselüloz, metil selüloz, hidroksipropil metilselüloz ve mikrokristalin selüloz), magnezyum alüminyum silikat, polivinil pirrolidon ve bunların kombinasyonlarını içerir.

Bu tip dolgu maddelerinin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla talk, kalsiyum karbonat (örneğin granül veya toz), mikrokristalin selüloz, toz selüloz, dekstratlar, kaolin, mannitol, silisik asit, sorbitol, nişasta, prejelatinize nişasta ve bunların karışımlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde bağlayıcı veya dolgu maddesi, farmasötik bileşimin veya dozaj formunun ağırlığı esasında yaklaşık yüzde 50 ila yaklaşık yüzde 99 oranında bulunur.

Bu tip dağıtıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla agar-agar, aljinik asit, sodyum aljinat, kalsiyum karbonat, sodyum karbonat, mikrokristalin selüloz, kroskarmeloz sodyum, krospovidon, polakrilin potasyum, sodyum nişasta glikolat, patates veya tapyoka nişastası, prejelatinize nişasta, diğer nişastalar, killer, diğer aljinler, diğer selülozlar, zamklar ve bunların kombinasyonlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde kullanılan dağıtıcı miktarı, ağırlıkça yaklaşık yüzde 0.5 ila yaklaşık yüzde 15 dağıtıcıdır, diğer düzenlemelerde ise miktar ağırlıkça yaklaşık yüzde 1 ila yaklaşık yüzde 5 dağıtıcıdır.

Bu tip kaydırıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum stearat, kalsiyum stearat, magnezyum stearat, stearik asit, mineral yağ, hafif mineral yağ, gliserin, sorbitol, mannitol, polietilen glikol, diğer glikoller, sodyum lauril sülfat, talk, hidrojene bitkisel yağ (sadece örnek olarak yerfıstığı yağı, pamuk tohumu yağı, ayçiçek yağı, susam yağı, zeytinyağı, mısır yağı ve soya fasulyesi yağı), çinko stearat, sodyum oleat, etil oleat, etil laurat, agar, silika, bir siloit silika jel (AEROSIL 200; W.R. Grace Co., Baltimore, Md. tarafından imal edilmiştir), bir koagüle sentetik silika

aerosolü (Degussa Co., Plano, Tex. tarafından pazarlanmıştır), CAB-O-SIL (bir pirojenik silisyum dioksit ürünü; Cabot Co., Boston, Mass. tarafından satılmıştır) ve bunların kombinasyonlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde kullanılan kaydırıcıların miktarı, farmasötik bileşimlerin veya dozaj formlarının ağırlığı esasında yaklaşık yüzde 1'den düşüktür.

Bu tip seyrelticilerin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla laktoz, dekstroz, sakaroz, mannitol, sorbitol, selüloz, glisin veya bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, tabletler ve kapsüller, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin (etken maddeler) sıvı taşıyıcılar, ince şekilde bölünmüş katı taşıyıcılar veya her ikisi ile homojen şekilde karıştırılması ve akabinde gerekli görüldüğü takdirde ürüne arzu edilen sunum şeklinin verilmesi yoluyla hazırlanır. Belirli düzenlemelerde tabletler basım yoluyla hazırlanır. Diğer düzenlemelerde tabletler kalıplama yoluyla hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği oral yoldan bir kontrollü salımlı dozaj formunda uygulanır. Bu tip dozaj formları, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin yavaş veya kontrollü salımını sağlamak için kullanılır. Kontrollü salım örneğin hidroksipropilmetil selüloz, diğer polimer matrisler, jeller, geçirgen membranlar, ozmotik sistemler, çok katmanlı kaplamalar, mikropartiküller, lipozomlar, mikroküreler veya bunların bir kombinasyonu ile elde edilir. Belirli düzenlemelerde, kontrollü salımlı dozaj formları, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin aktivitesini uzatmak, dozaj sıklığını azaltmak ve hasta uyumunu arttırmak için kullanılır.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin solüsyonlar, şuruplar ve eliksirler gibi oral sıvılar formunda uygulanması da mümkündür, bunlar, belirli bir miktar solüsyonun, şurubun veya eliksirin önceden belirlenmiş miktarda bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içermesini sağlayacak şekilde birim dozaj formlarında hazırlanır. Şuruplar, bileşiğin uygun şekilde aromalandırılmış bir sulu solüsyon içinde çözülmesi yoluyla hazırlanır, eliksirler ise toksik olmayan bir alkollü aracın kullanılması yoluyla hazırlanır. Süspansiyonlar, bileşiğin toksik olmayan bir araç içinde dispersiyon haline getirilmesi yoluyla formüle edilir. Oral uygulama için oral sıvılar olarak kullanılan eksipiyanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla çözündürücüler,

aerosolü (Degussa Co., Plano, Tex. tarafından pazarlanmıştır), CAB-O-SIL (bir pirojenik silisyum dioksit ürünü; Cabot Co., Boston, Mass. tarafından satılmıştır) ve bunların kombinasyonlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde kullanılan kaydırıcıların miktarı, farmasötik bileşimlerin veya dozaj formlarının ağırlığı esasında yaklaşık yüzde 1'den düşüktür.

Bu tip seyrelticilerin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla laktoz, dekstroz, sakaroz, mannitol, sorbitol, selüloz, glisin veya bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, tabletler ve kapsüller, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin (etken maddeler) sıvı taşıyıcılar, ince şekilde bölünmüş katı taşıyıcılar veya her ikisi ile homojen şekilde karıştırılması ve akabinde gerekli görüldüğü takdirde ürüne arzu edilen sunum şeklinin verilmesi yoluyla hazırlanır. Belirli düzenlemelerde tabletler basım yoluyla hazırlanır. Diğer düzenlemelerde tabletler kalıplama yoluyla hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği oral yoldan bir kontrollü salımlı dozaj formunda uygulanır. Bu tip dozaj formları, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin yavaş veya kontrollü salımını sağlamak için kullanılır. Kontrollü salım örneğin hidroksipropilmetil selüloz, diğer polimer matrisler, jeller, geçirgen membranlar, ozmotik sistemler, çok katmanlı kaplamalar, mikropartiküller, lipozomlar, mikroküreler veya bunların bir kombinasyonu ile elde edilir. Belirli düzenlemelerde, kontrollü salımlı dozaj formları, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin aktivitesini uzatmak, dozaj sıklığını azaltmak ve hasta uyumunu arttırmak için kullanılır.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin solüsyonlar, şuruplar ve eliksirler gibi oral sıvılar formunda uygulanması da mümkündür, bunlar, belirli bir miktar solüsyonun, şurubun veya eliksirin önceden belirlenmiş miktarda bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içermesini sağlayacak şekilde birim dozaj formlarında hazırlanır. Şuruplar, bileşiğin uygun şekilde aromalandırılmış bir sulu solüsyon içinde çözülmesi yoluyla hazırlanır, eliksirler ise toksik olmayan bir alkollü aracın kullanılması yoluyla hazırlanır. Süspansiyonlar, bileşiğin toksik olmayan bir araç içinde dispersiyon haline getirilmesi yoluyla formüle edilir. Oral uygulama için oral sıvılar olarak kullanılan eksipiyanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla çözündürücüler,

aerosolü (Degussa Co., Plano, Tex. tarafından pazarlanmıştır), CAB-O-SIL (bir pirojenik silisyum dioksit ürünü; Cabot Co., Boston, Mass. tarafından satılmıştır) ve bunların kombinasyonlarını kapsar. Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan farmasötik bileşimlerde kullanılan kaydırıcıların miktarı, farmasötik bileşimlerin veya dozaj formlarının ağırlığı esasında yaklaşık yüzde 1'den düşüktür.

Bu tip seyrelticilerin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla laktoz, dekstroz, sakaroz, mannitol, sorbitol, selüloz, glisin veya bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, tabletler ve kapsüller, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin (etken maddeler) sıvı taşıyıcılar, ince şekilde bölünmüş katı taşıyıcılar veya her ikisi ile homojen şekilde karıştırılması ve akabinde gerekli görüldüğü takdirde ürüne arzu edilen sunum şeklinin verilmesi yoluyla hazırlanır. Belirli düzenlemelerde tabletler basım yoluyla hazırlanır. Diğer düzenlemelerde tabletler kalıplama yoluyla hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği oral yoldan bir kontrollü salımlı dozaj formunda uygulanır. Bu tip dozaj formları, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin yavaş veya kontrollü salımını sağlamak için kullanılır. Kontrollü salım örneğin hidroksipropilmetil selüloz, diğer polimer matrisler, jeller, geçirgen membranlar, ozmotik sistemler, çok katmanlı kaplamalar, mikropartiküller, lipozomlar, mikroküreler veya bunların bir kombinasyonu ile elde edilir. Belirli düzenlemelerde, kontrollü salımlı dozaj formları, Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin aktivitesini uzatmak, dozaj sıklığını azaltmak ve hasta uyumunu arttırmak için kullanılır.

Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin solüsyonlar, şuruplar ve eliksirler gibi oral sıvılar formunda uygulanması da mümkündür, bunlar, belirli bir miktar solüsyonun, şurubun veya eliksirin önceden belirlenmiş miktarda bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içermesini sağlayacak şekilde birim dozaj formlarında hazırlanır. Şuruplar, bileşiğin uygun şekilde aromalandırılmış bir sulu solüsyon içinde çözülmesi yoluyla hazırlanır, eliksirler ise toksik olmayan bir alkollü aracın kullanılması yoluyla hazırlanır. Süspansiyonlar, bileşiğin toksik olmayan bir araç içinde dispersiyon haline getirilmesi yoluyla formüle edilir. Oral uygulama için oral sıvılar olarak kullanılan eksipiyanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla çözündürücüler,

emülgatörler, aroma katıcılar, koruyucular ve renklendiriciler kapsar. Çözündürücülerin ve emülgatörlerin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla su, glikoller, yağlar, alkoller, etoksillenmiş izostearil alkoller ve polioksi etilen sorbitol eterleri içerir. Koruyucuların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bununla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum benzoatı kapsar. Aroma katıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla nane yağı veya doğal tatlandırıcılar veya sakarin veya diğer yapay tatlandırıcıları içerir.

Parenteral Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler parenteral olarak bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla subkütanöz, intravenöz (bolus enjeksiyon dahil), intramusküler ve intraarteriyel de dahil olmak üzere çeşitli yollardan uygulanır.

Bu tip parenteral dozaj formları, steril veya sterilize edilebilen enjekte edilebilir solüsyonlar, süspansiyonlar, enjeksiyon için farmasötik olarak kabul edilebilir bir araç içinde çözündürülmeye veya süspansiyon haline getirilmeye hazır kuru ve/veya liyofilize ürünler (sulandırılabilir tozlar) ve emülsiyonlar formunda uygulanır. Bu tip dozaj formlarında kullanılan araçlar Enjeksiyonluk Su (USP); bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla Sodyum Klorür Enjeksiyonu, Ringer Enjeksiyonu, Dekstroz Enjeksiyonu, Dekstroz ve Sodyum Klorür Enjeksiyonu ve Laktatlı Ringer Enjeksiyonu gibi sulu araçlar; bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla etil alkol, polietilen glikol ve polipropilen glikol gibi suyla karışabilen araçlar ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla mısır yağı, pamuk tohumu yağı, yerfıstığı yağı, susam yağı, etil oleat, izopropil miristat ve benzil benzoat gibi susuz araçları içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir.

Transdermal Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler transdermal olarak uygulanır. Bu tip transdermal dozaj formları, deriye uygulanan ve arzu edilen miktarda Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin penetrasyonunu sağlamak için belirli bir süre boyunca takılan "rezervuar tipi" veya "matriks tipi" yamaları kapsar. Sadece örnek olarak, bu tip transdermal araçlar, bir destek elemanına, bileşiği isteğe göre taşıyıcılarla birlikte içeren bir rezervuara, bileşiğin alıcının cildine uzun bir süre boyunca kontrollü ve önceden belirlenmiş bir hızda uygulanması amacıyla isteğe göre bir hız kontrol bariyerine ve aracın cilde sabitlenmesini sağlayan elemanlara sahip

emülgatörler, aroma katıcılar, koruyucular ve renklendiriciler kapsar. Çözündürücülerin ve emülgatörlerin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla su, glikoller, yağlar, alkoller, etoksillenmiş izostearil alkoller ve polioksi etilen sorbitol eterleri içerir. Koruyucuların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bununla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum benzoatı kapsar. Aroma katıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla nane yağı veya doğal tatlandırıcılar veya sakarin veya diğer yapay tatlandırıcıları içerir.

Parenteral Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler parenteral olarak bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla subkütanöz, intravenöz (bolus enjeksiyon dahil), intramusküler ve intraarteriyel de dahil olmak üzere çeşitli yollardan uygulanır.

Bu tip parenteral dozaj formları, steril veya sterilize edilebilen enjekte edilebilir solüsyonlar, süspansiyonlar, enjeksiyon için farmasötik olarak kabul edilebilir bir araç içinde çözündürülmeye veya süspansiyon haline getirilmeye hazır kuru ve/veya liyofilize ürünler (sulandırılabilir tozlar) ve emülsiyonlar formunda uygulanır. Bu tip dozaj formlarında kullanılan araçlar Enjeksiyonluk Su (USP); bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla Sodyum Klorür Enjeksiyonu, Ringer Enjeksiyonu, Dekstroz Enjeksiyonu, Dekstroz ve Sodyum Klorür Enjeksiyonu ve Laktatlı Ringer Enjeksiyonu gibi sulu araçlar; bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla etil alkol, polietilen glikol ve polipropilen glikol gibi suyla karışabilen araçlar ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla mısır yağı, pamuk tohumu yağı, yerfıstığı yağı, susam yağı, etil oleat, izopropil miristat ve benzil benzoat gibi susuz araçları içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir.

Transdermal Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler transdermal olarak uygulanır. Bu tip transdermal dozaj formları, deriye uygulanan ve arzu edilen miktarda Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin penetrasyonunu sağlamak için belirli bir süre boyunca takılan "rezervuar tipi" veya "matriks tipi" yamaları kapsar. Sadece örnek olarak, bu tip transdermal araçlar, bir destek elemanına, bileşiği isteğe göre taşıyıcılarla birlikte içeren bir rezervuara, bileşiğin alıcının cildine uzun bir süre boyunca kontrollü ve önceden belirlenmiş bir hızda uygulanması amacıyla isteğe göre bir hız kontrol bariyerine ve aracın cilde sabitlenmesini sağlayan elemanlara sahip

emülgatörler, aroma katıcılar, koruyucular ve renklendiriciler kapsar. Çözündürücülerin ve emülgatörlerin sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla su, glikoller, yağlar, alkoller, etoksillenmiş izostearil alkoller ve polioksi etilen sorbitol eterleri içerir. Koruyucuların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bununla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum benzoatı kapsar. Aroma katıcıların sınırlandırıcı olmayan örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla nane yağı veya doğal tatlandırıcılar veya sakarin veya diğer yapay tatlandırıcıları içerir.

Parenteral Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler parenteral olarak bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla subkütanöz, intravenöz (bolus enjeksiyon dahil), intramusküler ve intraarteriyel de dahil olmak üzere çeşitli yollardan uygulanır.

Bu tip parenteral dozaj formları, steril veya sterilize edilebilen enjekte edilebilir solüsyonlar, süspansiyonlar, enjeksiyon için farmasötik olarak kabul edilebilir bir araç içinde çözündürülmeye veya süspansiyon haline getirilmeye hazır kuru ve/veya liyofilize ürünler (sulandırılabilir tozlar) ve emülsiyonlar formunda uygulanır. Bu tip dozaj formlarında kullanılan araçlar Enjeksiyonluk Su (USP); bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla Sodyum Klorür Enjeksiyonu, Ringer Enjeksiyonu, Dekstroz Enjeksiyonu, Dekstroz ve Sodyum Klorür Enjeksiyonu ve Laktatlı Ringer Enjeksiyonu gibi sulu araçlar; bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla etil alkol, polietilen glikol ve polipropilen glikol gibi suyla karışabilen araçlar ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla mısır yağı, pamuk tohumu yağı, yerfıstığı yağı, susam yağı, etil oleat, izopropil miristat ve benzil benzoat gibi susuz araçları içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir.

Transdermal Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler transdermal olarak uygulanır. Bu tip transdermal dozaj formları, deriye uygulanan ve arzu edilen miktarda Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin penetrasyonunu sağlamak için belirli bir süre boyunca takılan "rezervuar tipi" veya "matriks tipi" yamaları kapsar. Sadece örnek olarak, bu tip transdermal araçlar, bir destek elemanına, bileşiği isteğe göre taşıyıcılarla birlikte içeren bir rezervuara, bileşiğin alıcının cildine uzun bir süre boyunca kontrollü ve önceden belirlenmiş bir hızda uygulanması amacıyla isteğe göre bir hız kontrol bariyerine ve aracın cilde sabitlenmesini sağlayan elemanlara sahip

bir bandaj formundadır. Diğer düzenlemelerde matriks tipi transdermal formülasyonlar kullanılır.

Bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin transdermal uygulamasına yönelik formülasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin etkili bir miktarı ile birlikte bir taşıyıcı ve bir isteğe bağlı seyreltici içerir. Bir taşıyıcı, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, konakçının derisinden geçişi kolaylaştırmaya yönelik emilebilen farmakolojik olarak kabul edilebilir solventler, örneğin su, aseton, etanol, etilen glikol, propilen glikol, bütan-1,3-diol, izopropil miristat, izopropil palmitat, mineral yağ ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, bu tip transdermal uygulama sistemleri, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin dokuya ulaştırılmasına yardımcı olmak üzere penetrasyon arttırıcılar içerir. Bu tip penetrasyon arttırıcılar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aseton; etanol, oleil ve tetrahidrofuril gibi çeşitli alkoller; dimetil sülfoksit gibi alkil sülfoksitler; dimetil asetamid; dimetil formamid; polietilen glikol; polivinilpirrolidon gibi pirrolidonlar; Kollidon sınıfları (Povidon, Polividon); üre; ve Tween 80 (polizorbat 80) ve Span 60 (sorbitan monostearat) gibi suda çözünen veya çözünmeyen çeşitli şeker esterlerini kapsar.

Diğer düzenlemelerde, böylesi bir transdermal farmasötik bileşimin veya dozaj formunun ya da farmasötik bileşim veya dozaj formu uygulamasında hedeflenen dokunun pH seviyesi, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin taşınımını iyileştirecek şekilde ayarlanır. Diğer düzenlemelerde, bir solvent taşıyıcının polaritesi, iyon şiddeti veya tonisitesi de taşınımı iyileştirecek şekilde ayarlanır. Diğer düzenlemelerde, taşınımı iyileştirmek üzere bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin hidrofilikliğini veya lipofilikliğini avantajlı bir şekilde değiştirmek için stearatlar gibi bileşikler ilave edilir. Belirli düzenlemelerde, bu stearatlar, formülasyon için bir lipit araç olarak, bir emülgatör veya yüzey aktif olarak ve taşınımı veya penetrasyonu arttırıcı bir madde olarak işlev görür. Diğer düzenlemelerde, elde edilen bileşimin özelliklerini başkaca ayarlamak için Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farklı tuzları, hidratları veya solvatları kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri transdermal olarak bir yamadan iyontoforez aracılığıyla ulaştırılır.

bir bandaj formundadır. Diğer düzenlemelerde matriks tipi transdermal formülasyonlar kullanılır.

Bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin transdermal uygulamasına yönelik formülasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin etkili bir miktarı ile birlikte bir taşıyıcı ve bir isteğe bağlı seyreltici içerir. Bir taşıyıcı, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, konakçının derisinden geçişi kolaylaştırmaya yönelik emilebilen farmakolojik olarak kabul edilebilir solventler, örneğin su, aseton, etanol, etilen glikol, propilen glikol, bütan-1,3-diol, izopropil miristat, izopropil palmitat, mineral yağ ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, bu tip transdermal uygulama sistemleri, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin dokuya ulaştırılmasına yardımcı olmak üzere penetrasyon arttırıcılar içerir. Bu tip penetrasyon arttırıcılar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aseton; etanol, oleil ve tetrahidrofuril gibi çeşitli alkoller; dimetil sülfoksit gibi alkil sülfoksitler; dimetil asetamid; dimetil formamid; polietilen glikol; polivinilpirrolidon gibi pirrolidonlar; Kollidon sınıfları (Povidon, Polividon); üre; ve Tween 80 (polizorbat 80) ve Span 60 (sorbitan monostearat) gibi suda çözünen veya çözünmeyen çeşitli şeker esterlerini kapsar.

Diğer düzenlemelerde, böylesi bir transdermal farmasötik bileşimin veya dozaj formunun ya da farmasötik bileşim veya dozaj formu uygulamasında hedeflenen dokunun pH seviyesi, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin taşınımını iyileştirecek şekilde ayarlanır. Diğer düzenlemelerde, bir solvent taşıyıcının polaritesi, iyon şiddeti veya tonisitesi de taşınımı iyileştirecek şekilde ayarlanır. Diğer düzenlemelerde, taşınımı iyileştirmek üzere bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin hidrofilikliğini veya lipofilikliğini avantajlı bir şekilde değiştirmek için stearatlar gibi bileşikler ilave edilir. Belirli düzenlemelerde, bu stearatlar, formülasyon için bir lipit araç olarak, bir emülgatör veya yüzey aktif olarak ve taşınımı veya penetrasyonu arttırıcı bir madde olarak işlev görür. Diğer düzenlemelerde, elde edilen bileşimin özelliklerini başkaca ayarlamak için Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farklı tuzları, hidratları veya solvatları kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri transdermal olarak bir yamadan iyontoforez aracılığıyla ulaştırılır.

bir bandaj formundadır. Diğer düzenlemelerde matriks tipi transdermal formülasyonlar kullanılır.

Bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin transdermal uygulamasına yönelik formülasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin etkili bir miktarı ile birlikte bir taşıyıcı ve bir isteğe bağlı seyreltici içerir. Bir taşıyıcı, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla, konakçının derisinden geçişi kolaylaştırmaya yönelik emilebilen farmakolojik olarak kabul edilebilir solventler, örneğin su, aseton, etanol, etilen glikol, propilen glikol, bütan-1,3-diol, izopropil miristat, izopropil palmitat, mineral yağ ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, bu tip transdermal uygulama sistemleri, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin dokuya ulaştırılmasına yardımcı olmak üzere penetrasyon arttırıcılar içerir. Bu tip penetrasyon arttırıcılar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aseton; etanol, oleil ve tetrahidrofuril gibi çeşitli alkoller; dimetil sülfoksit gibi alkil sülfoksitler; dimetil asetamid; dimetil formamid; polietilen glikol; polivinilpirrolidon gibi pirrolidonlar; Kollidon sınıfları (Povidon, Polividon); üre; ve Tween 80 (polizorbat 80) ve Span 60 (sorbitan monostearat) gibi suda çözünen veya çözünmeyen çeşitli şeker esterlerini kapsar.

Diğer düzenlemelerde, böylesi bir transdermal farmasötik bileşimin veya dozaj formunun ya da farmasötik bileşim veya dozaj formu uygulamasında hedeflenen dokunun pH seviyesi, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin taşınımını iyileştirecek şekilde ayarlanır. Diğer düzenlemelerde, bir solvent taşıyıcının polaritesi, iyon şiddeti veya tonisitesi de taşınımı iyileştirecek şekilde ayarlanır. Diğer düzenlemelerde, taşınımı iyileştirmek üzere bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin hidrofilikliğini veya lipofilikliğini avantajlı bir şekilde değiştirmek için stearatlar gibi bileşikler ilave edilir. Belirli düzenlemelerde, bu stearatlar, formülasyon için bir lipit araç olarak, bir emülgatör veya yüzey aktif olarak ve taşınımı veya penetrasyonu arttırıcı bir madde olarak işlev görür. Diğer düzenlemelerde, elde edilen bileşimin özelliklerini başkaca ayarlamak için Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerinin farklı tuzları, hidratları veya solvatları kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri transdermal olarak bir yamadan iyontoforez aracılığıyla ulaştırılır.

Topikal Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimin losyonlar, jeller, merhemler, solüsyonlar, emülsiyonlar, süspansiyonlar veya kremler formunda topikal olarak uygulanması yoluyla verilir. Cilde topikal uygulama için uygun formülasyonlar sulu solüsyonlar, merhemler, kremler veya jellerdir, oftalmik uygulamaya yönelik formülasyonlar ise sulu solüsyonlardır. Bu tip formülasyonlar isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içerir.

Bu tip topikal formülasyonlar en az bir taşıyıcı ve isteğe bağlı olarak en az bir seyreltici içerir. Bu tip taşıyıcılar ve seyrelticiler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla su, aseton, etanol, etilen glikol, propilen glikol, bütan-1,3-diol, izopropil miristat, izopropil palmitat, mineral yağ ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, bu tip topikal formülasyonlar, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin dokuya ulaştırılmasına yardımcı olmak üzere penetrasyon arttırıcılar içerir. Bu tip penetrasyon arttırıcılar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aseton; etanol, oleil ve tetrahidrofuril gibi çeşitli alkoller; dimetil sülfoksit gibi alkil sülfoksitler; dimetil asetamid; dimetil formamid; polietilen glikol; polivinilpirrolidon gibi pirrolidonlar; Kollidon sınıfları (Povidon, Polividon); üre; ve Tween 80 (polizorbat 80) ve Span 60 (sorbitan monostearat) gibi suda çözünen veya çözünmeyen çeşitli şeker esterlerini kapsar.

İnhalasyon Uygulaması

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler inhalasyon yoluyla uygulanır. İnhalasyon, hastanın akciğerlerine ağızdan veya nazal kanallardan soluma yoluyla uygulamayı ifade eder. İnhalasyon uygulamasına yönelik dozaj formları aerosoller, kuru tozlar, süspansiyonlar veya solüsyon bileşimleri şeklinde formüle edilir. Kuru toz bileşimleri, ince şekilde bölünmüş toz halindeki en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu yine ince şekilde bölünmüş toz halinde farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla eksipiyan ile birlikte içerir. Kuru tozlarda kullanılan farmasötik olarak kabul edilebilir bu tip eksipiyanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla laktoz, nişasta, mannitol ve mono-, di- ve polisakkaritleri kapsar. Belirli düzenlemelerde, ince şekilde bölünmüş toz, mikronizasyon ve öğütme yoluyla hazırlanır, burada boyutu azaltılmış (mikronize)

Topikal Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimin losyonlar, jeller, merhemler, solüsyonlar, emülsiyonlar, süspansiyonlar veya kremler formunda topikal olarak uygulanması yoluyla verilir. Cilde topikal uygulama için uygun formülasyonlar sulu solüsyonlar, merhemler, kremler veya jellerdir, oftalmik uygulamaya yönelik formülasyonlar ise sulu solüsyonlardır. Bu tip formülasyonlar isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içerir.

Bu tip topikal formülasyonlar en az bir taşıyıcı ve isteğe bağlı olarak en az bir seyreltici içerir. Bu tip taşıyıcılar ve seyrelticiler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla su, aseton, etanol, etilen glikol, propilen glikol, bütan-1,3-diol, izopropil miristat, izopropil palmitat, mineral yağ ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, bu tip topikal formülasyonlar, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin dokuya ulaştırılmasına yardımcı olmak üzere penetrasyon arttırıcılar içerir. Bu tip penetrasyon arttırıcılar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aseton; etanol, oleil ve tetrahidrofuril gibi çeşitli alkoller; dimetil sülfoksit gibi alkil sülfoksitler; dimetil asetamid; dimetil formamid; polietilen glikol; polivinilpirrolidon gibi pirrolidonlar; Kollidon sınıfları (Povidon, Polividon); üre; ve Tween 80 (polizorbat 80) ve Span 60 (sorbitan monostearat) gibi suda çözünen veya çözünmeyen çeşitli şeker esterlerini kapsar.

İnhalasyon Uygulaması

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler inhalasyon yoluyla uygulanır. İnhalasyon, hastanın akciğerlerine ağızdan veya nazal kanallardan soluma yoluyla uygulamayı ifade eder. İnhalasyon uygulamasına yönelik dozaj formları aerosoller, kuru tozlar, süspansiyonlar veya solüsyon bileşimleri şeklinde formüle edilir. Kuru toz bileşimleri, ince şekilde bölünmüş toz halindeki en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu yine ince şekilde bölünmüş toz halinde farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla eksipiyan ile birlikte içerir. Kuru tozlarda kullanılan farmasötik olarak kabul edilebilir bu tip eksipiyanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla laktoz, nişasta, mannitol ve mono-, di- ve polisakkaritleri kapsar. Belirli düzenlemelerde, ince şekilde bölünmüş toz, mikronizasyon ve öğütme yoluyla hazırlanır, burada boyutu azaltılmış (mikronize)

Topikal Dozaj Formları

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimin losyonlar, jeller, merhemler, solüsyonlar, emülsiyonlar, süspansiyonlar veya kremler formunda topikal olarak uygulanması yoluyla verilir. Cilde topikal uygulama için uygun formülasyonlar sulu solüsyonlar, merhemler, kremler veya jellerdir, oftalmik uygulamaya yönelik formülasyonlar ise sulu solüsyonlardır. Bu tip formülasyonlar isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içerir.

Bu tip topikal formülasyonlar en az bir taşıyıcı ve isteğe bağlı olarak en az bir seyreltici içerir. Bu tip taşıyıcılar ve seyrelticiler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla su, aseton, etanol, etilen glikol, propilen glikol, bütan-1,3-diol, izopropil miristat, izopropil palmitat, mineral yağ ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Belirli düzenlemelerde, bu tip topikal formülasyonlar, bir veya daha fazla Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin dokuya ulaştırılmasına yardımcı olmak üzere penetrasyon arttırıcılar içerir. Bu tip penetrasyon arttırıcılar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla aseton; etanol, oleil ve tetrahidrofuril gibi çeşitli alkoller; dimetil sülfoksit gibi alkil sülfoksitler; dimetil asetamid; dimetil formamid; polietilen glikol; polivinilpirrolidon gibi pirrolidonlar; Kollidon sınıfları (Povidon, Polividon); üre; ve Tween 80 (polizorbat 80) ve Span 60 (sorbitan monostearat) gibi suda çözünen veya çözünmeyen çeşitli şeker esterlerini kapsar.

İnhalasyon Uygulaması

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler inhalasyon yoluyla uygulanır. İnhalasyon, hastanın akciğerlerine ağızdan veya nazal kanallardan soluma yoluyla uygulamayı ifade eder. İnhalasyon uygulamasına yönelik dozaj formları aerosoller, kuru tozlar, süspansiyonlar veya solüsyon bileşimleri şeklinde formüle edilir. Kuru toz bileşimleri, ince şekilde bölünmüş toz halindeki en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu yine ince şekilde bölünmüş toz halinde farmasötik olarak kabul edilebilir bir veya daha fazla eksipiyan ile birlikte içerir. Kuru tozlarda kullanılan farmasötik olarak kabul edilebilir bu tip eksipiyanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla laktoz, nişasta, mannitol ve mono-, di- ve polisakkaritleri kapsar. Belirli düzenlemelerde, ince şekilde bölünmüş toz, mikronizasyon ve öğütme yoluyla hazırlanır, burada boyutu azaltılmış (mikronize)

bileşik, yaklaşık 1 ila yaklaşık 10 mikronluk bir D_{50} değeri ile tanımlanır.

İnhalasyon uygulamasına yönelik aerosol formülasyonları, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin farmasötik olarak kabul edilebilir bir sulu veya susuz solvent/itici içindeki bir solüsyonunu veya ince süspansiyonunu içerir. Uygun iticiler halokarbonlar, hidrokarbonlar ve diğer sıvılaştırılmış gazları kapsar. Örnek iticiler şunları içerir: triklorofloromet an (propellant 11), diklorofloromet an (propellant 12), diklorotetrafloroetan (propellant 1 14), tetrafloroetan (HFA-134a), 1,1-difloroetan (HFA-152a), difloromet an (HFA-32), pentafloroetan (HFA-12), heptafloropropan (HFA-227a), perfloropropan, perflorobütan, perfloropentan, bütan, izobütan ve pentan. Ayrıca, bu tip farmasötik bileşimler isteğe bağlı olarak bir toz baz, örneğin laktoz, glikoz, trehaloz, mannitol veya nişasta ve isteğe bağlı olarak bir performans değiştirici, örneğin L-lösin veya başka bir amino asit ve/veya stearik asidin metal tuzları, mesela magnezyum veya kalsiyum stearat içerir. Aerosol ayrıca isteğe bağlı olarak formülasyonun fiziksel kararlılığını iyileştirmek, çözünürlüğü iyileştirmek veya tadı iyileştirmek için yüzey aktifler, kaydırıcılar, kosolventler ve diğer eksipiyanlar gibi farmasötik olarak kabul edilebilir ilave eksipiyanlar içerir.

Bir aerosol formülasyonuna dahil edilen bir mikronize Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin partikül boyutu 100 mikrondan küçüktür, diğer düzenlemelerde ise 20 mikrondan küçüktür. Belirli düzenlemelerde, partikül boyutu 1 ila 10 mikron aralığında, diğer düzenlemelerde 1 ila 5 mikron aralığında ve daha başka düzenlemelerde 2 ila 3 mikron aralığındadır.

Dolayısıyla burada, isteğe bağlı olarak bir yüzey aktif ve/veya bir kosolvent ile kombinasyon halinde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu ve itici olarak bir florokarbon veya hidrojen içerikli kloroflorokarbon içeren bir farmasötik aerosol formülasyonu sağlanır. Belirli düzenlemelerde, bu farmasötik aerosol formülasyonunda kullanılan itici, 1,1,1,2-tetrafloroetan, 1,1,1,2,3,3,3-heptafloro-n-propan ve bunların karışımları arasından seçilir.

Belirli düzenlemelerde, inhalasyon uygulaması için formüle edilmiş en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu içeren süspansiyonlar ve solüsyonlar bir nebülizatör ile uygulanır. Nebülizasyon için kullanılan

bileşik, yaklaşık 1 ila yaklaşık 10 mikronluk bir D_{50} değeri ile tanımlanır.

İnhalasyon uygulamasına yönelik aerosol formülasyonları, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin farmasötik olarak kabul edilebilir bir sulu veya susuz solvent/itici içindeki bir solüsyonunu veya ince süspansiyonunu içerir. Uygun iticiler halokarbonlar, hidrokarbonlar ve diğer sıvılaştırılmış gazları kapsar. Örnek iticiler şunları içerir: triklorofloromet an (propellant 11), diklorofloromet an (propellant 12), diklorotetrafloroetan (propellant 1 14), tetrafloroetan (HFA-134a), 1,1-difloroetan (HFA-152a), difloromet an (HFA-32), pentafloroetan (HFA-12), heptafloropropan (HFA-227a), perfloropropan, perflorobütan, perfloropentan, bütan, izobütan ve pentan. Ayrıca, bu tip farmasötik bileşimler isteğe bağlı olarak bir toz baz, örneğin laktoz, glikoz, trehaloz, mannitol veya nişasta ve isteğe bağlı olarak bir performans değiştirici, örneğin L-lösin veya başka bir amino asit ve/veya stearik asidin metal tuzları, mesela magnezyum veya kalsiyum stearat içerir. Aerosol ayrıca isteğe bağlı olarak formülasyonun fiziksel kararlılığını iyileştirmek, çözünürlüğü iyileştirmek veya tadı iyileştirmek için yüzey aktifler, kaydırıcılar, kosolventler ve diğer eksipiyanlar gibi farmasötik olarak kabul edilebilir ilave eksipiyanlar içerir.

Bir aerosol formülasyonuna dahil edilen bir mikronize Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin partikül boyutu 100 mikrondan küçüktür, diğer düzenlemelerde ise 20 mikrondan küçüktür. Belirli düzenlemelerde, partikül boyutu 1 ila 10 mikron aralığında, diğer düzenlemelerde 1 ila 5 mikron aralığında ve daha başka düzenlemelerde 2 ila 3 mikron aralığındadır.

Dolayısıyla burada, isteğe bağlı olarak bir yüzey aktif ve/veya bir kosolvent ile kombinasyon halinde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu ve itici olarak bir florokarbon veya hidrojen içerikli kloroflorokarbon içeren bir farmasötik aerosol formülasyonu sağlanır. Belirli düzenlemelerde, bu farmasötik aerosol formülasyonunda kullanılan itici, 1,1,1,2-tetrafloroetan, 1,1,1,2,3,3,3-heptafloro-n-propan ve bunların karışımları arasından seçilir.

Belirli düzenlemelerde, inhalasyon uygulaması için formüle edilmiş en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu içeren süspansiyonlar ve solüsyonlar bir nebülizatör ile uygulanır. Nebülizasyon için kullanılan

bileşik, yaklaşık 1 ila yaklaşık 10 mikronluk bir D_{50} değeri ile tanımlanır.

İnhalasyon uygulamasına yönelik aerosol formülasyonları, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin farmasötik olarak kabul edilebilir bir sulu veya susuz solvent/itici içindeki bir solüsyonunu veya ince süspansiyonunu içerir. Uygun iticiler halokarbonlar, hidrokarbonlar ve diğer sıvılaştırılmış gazları kapsar. Örnek iticiler şunları içerir: triklorofloromet an (propellant 11), diklorofloromet an (propellant 12), diklorotetrafloroetan (propellant 1 14), tetrafloroetan (HFA-134a), 1,1-difloroetan (HFA-152a), difloromet an (HFA-32), pentafloroetan (HFA-12), heptafloropropan (HFA-227a), perfloropropan, perflorobütan, perfloropentan, bütan, izobütan ve pentan. Ayrıca, bu tip farmasötik bileşimler isteğe bağlı olarak bir toz baz, örneğin laktoz, glikoz, trehaloz, mannitol veya nişasta ve isteğe bağlı olarak bir performans değiştirici, örneğin L-lösin veya başka bir amino asit ve/veya stearik asidin metal tuzları, mesela magnezyum veya kalsiyum stearat içerir. Aerosol ayrıca isteğe bağlı olarak formülasyonun fiziksel kararlılığını iyileştirmek, çözünürlüğü iyileştirmek veya tadı iyileştirmek için yüzey aktifler, kaydırıcılar, kosolventler ve diğer eksipiyanlar gibi farmasötik olarak kabul edilebilir ilave eksipiyanlar içerir.

Bir aerosol formülasyonuna dahil edilen bir mikronize Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin partikül boyutu 100 mikrondan küçüktür, diğer düzenlemelerde ise 20 mikrondan küçüktür. Belirli düzenlemelerde, partikül boyutu 1 ila 10 mikron aralığında, diğer düzenlemelerde 1 ila 5 mikron aralığında ve daha başka düzenlemelerde 2 ila 3 mikron aralığındadır.

Dolayısıyla burada, isteğe bağlı olarak bir yüzey aktif ve/veya bir kosolvent ile kombinasyon halinde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu ve itici olarak bir florokarbon veya hidrojen içerikli kloroflorokarbon içeren bir farmasötik aerosol formülasyonu sağlanır. Belirli düzenlemelerde, bu farmasötik aerosol formülasyonunda kullanılan itici, 1,1,1,2-tetrafloroetan, 1,1,1,2,3,3,3-heptafloro-n-propan ve bunların karışımları arasından seçilir.

Belirli düzenlemelerde, inhalasyon uygulaması için formüle edilmiş en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu içeren süspansiyonlar ve solüsyonlar bir nebülizatör ile uygulanır. Nebülizasyon için kullanılan

solvent veya süspansiyon maddesi, su, sulu salin, alkoller veya glikoller (sadece örnek olarak etanol, izopropilalkol, gliserol, propilen glikol, polietilen glikol veya bunların karışımları) gibi farmasötik olarak kabul edilebilir herhangi bir sıvıdır. Salin solüsyonlarında, uygulandıktan sonra çok düşük farmakolojik aktivite sergileyen veya hiç farmakolojik aktivite sergilemeyen tuzlar kullanılır. Bu tip tuzlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla alkali metal veya amonyum halojen tuzları veya organik asitleri (sadece örnek olarak askorbik asit, sitrik asit, asetik asit ve tartarik asit) kapsar. Bu tip süspansiyonlar isteğe bağlı olarak burada sağlanan farmasötik olarak kabul edilebilir diğer eksipiyanları içerir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, diklorodiflorometan, trikloroflorometan, diklorotetrafloroetan, karbon dioksit veya başka bir uygun gaz gibi düşük kaynama noktalı uygun bir itici içeren kutuların kullanıldığı bir Ölçülü Doz İnhaleri ("MDI") ya da bir kabın içinde bir gaz atımıyla oluşturulan bir kuru toz bulutunun hasta tarafından solunduğu bir Kuru Toz İnhaleri (DPI) vasıtasıyla inhalasyon yoluyla doğrudan akciğere uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bir inhalerde veya insuflatörde kullanılmaya yönelik olarak, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve laktoz veya nişasta gibi bir toz bazın bir toz karışımını içeren jelatin kapsüller ve kartuşlar formüle edilir. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir sıvı sprey aygıtı ile uygulanır, burada bahsedilen aygıtlarda sıvı ilaç formülasyonlarını aerosol haline getirmek için aşırı düzeyde küçük nozül delikleri kullanılır ve akabinde aerosol halindeki formülasyon doğrudan akciğere solunabilir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir nebülizatör aygıtı ile uygulanır, burada nebülizatörler, kolayca solunabilen ince partiküller oluşturmak üzere ultrasonik enerjiyle sıvı ilaç formülasyonlarının aerosollerini üretir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir elektrohidrodinamik ("EHD") aerosol aygıtı ile uygulanır, burada bahsedilen EHD aerosol aygıtlarında sıvı ilaç solüsyonlarını veya süspansiyonlarını aerosol haline getirmek için elektrik enerjisi kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, inhalasyona veya insüflasyona yönelik tozlarda kullanılan Formül (I) veya Formül (II) ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunun oranı, %0.1 ila 10 aralığındadır. Diğer düzenlemelerde, inhalasyona veya insüflasyona yönelik tozlarda kullanılan Formül (I) veya Formül (II) ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunun oranı, %0.1 ila 5 aralığındadır. Belirli düzenlemelerde aerosol formülasyonları 20 µg ila 10 mg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir, diğer düzenlemelerde aerosol

solvent veya süspansiyon maddesi, su, sulu salin, alkoller veya glikoller (sadece örnek olarak etanol, izopropilalkol, gliserol, propilen glikol, polietilen glikol veya bunların karışımları) gibi farmasötik olarak kabul edilebilir herhangi bir sıvıdır. Salin solüsyonlarında, uygulandıktan sonra çok düşük farmakolojik aktivite sergileyen veya hiç farmakolojik aktivite sergilemeyen tuzlar kullanılır. Bu tip tuzlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla alkali metal veya amonyum halojen tuzları veya organik asitleri (sadece örnek olarak askorbik asit, sitrik asit, asetik asit ve tartarik asit) kapsar. Bu tip süspansiyonlar isteğe bağlı olarak burada sağlanan farmasötik olarak kabul edilebilir diğer eksipiyanları içerir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, diklorodiflorometan, trikloroflorometan, diklorotetrafloroetan, karbon dioksit veya başka bir uygun gaz gibi düşük kaynama noktalı uygun bir itici içeren kutuların kullanıldığı bir Ölçülü Doz İnhaleri ("MDI") ya da bir kabın içinde bir gaz atımıyla oluşturulan bir kuru toz bulutunun hasta tarafından solunduğu bir Kuru Toz İnhaleri (DPI) vasıtasıyla inhalasyon yoluyla doğrudan akciğere uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bir inhalerde veya insuflatörde kullanılmaya yönelik olarak, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve laktoz veya nişasta gibi bir toz bazın bir toz karışımını içeren jelatin kapsüller ve kartuşlar formüle edilir. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir sıvı sprey aygıtı ile uygulanır, burada bahsedilen aygıtlarda sıvı ilaç formülasyonlarını aerosol haline getirmek için aşırı düzeyde küçük nozül delikleri kullanılır ve akabinde aerosol halindeki formülasyon doğrudan akciğere solunabilir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir nebülizatör aygıtı ile uygulanır, burada nebülizatörler, kolayca solunabilen ince partiküller oluşturmak üzere ultrasonik enerjiyle sıvı ilaç formülasyonlarının aerosollerini üretir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir elektrohidrodinamik ("EHD") aerosol aygıtı ile uygulanır, burada bahsedilen EHD aerosol aygıtlarında sıvı ilaç solüsyonlarını veya süspansiyonlarını aerosol haline getirmek için elektrik enerjisi kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, inhalasyona veya insüflasyona yönelik tozlarda kullanılan Formül (I) veya Formül (II) ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunun oranı, %0.1 ila 10 aralığındadır. Diğer düzenlemelerde, inhalasyona veya insüflasyona yönelik tozlarda kullanılan Formül (I) veya Formül (II) ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunun oranı, %0.1 ila 5 aralığındadır. Belirli düzenlemelerde aerosol formülasyonları 20 µg ila 10 mg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir, diğer düzenlemelerde aerosol

solvent veya süspansiyon maddesi, su, sulu salin, alkoller veya glikoller (sadece örnek olarak etanol, izopropilalkol, gliserol, propilen glikol, polietilen glikol veya bunların karışımları) gibi farmasötik olarak kabul edilebilir herhangi bir sıvıdır. Salin solüsyonlarında, uygulandıktan sonra çok düşük farmakolojik aktivite sergileyen veya hiç farmakolojik aktivite sergilemeyen tuzlar kullanılır. Bu tip tuzlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla alkali metal veya amonyum halojen tuzları veya organik asitleri (sadece örnek olarak askorbik asit, sitrik asit, asetik asit ve tartarik asit) kapsar. Bu tip süspansiyonlar isteğe bağlı olarak burada sağlanan farmasötik olarak kabul edilebilir diğer eksipiyanları içerir.

Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri, diklorodiflorometan, trikloroflorometan, diklorotetrafloroetan, karbon dioksit veya başka bir uygun gaz gibi düşük kaynama noktalı uygun bir itici içeren kutuların kullanıldığı bir Ölçülü Doz İnhaleri ("MDI") ya da bir kabın içinde bir gaz atımıyla oluşturulan bir kuru toz bulutunun hasta tarafından solunduğu bir Kuru Toz İnhaleri (DPI) vasıtasıyla inhalasyon yoluyla doğrudan akciğere uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bir inhalerde veya insuflatörde kullanılmaya yönelik olarak, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğinin ve laktoz veya nişasta gibi bir toz bazın bir toz karışımını içeren jelatin kapsüller ve kartuşlar formüle edilir. Belirli düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir sıvı sprey aygıtı ile uygulanır, burada bahsedilen aygıtlarda sıvı ilaç formülasyonlarını aerosol haline getirmek için aşırı düzeyde küçük nozül delikleri kullanılır ve akabinde aerosol halindeki formülasyon doğrudan akciğere solunabilir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir nebülizatör aygıtı ile uygulanır, burada nebülizatörler, kolayca solunabilen ince partiküller oluşturmak üzere ultrasonik enerjiyle sıvı ilaç formülasyonlarının aerosollerini üretir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri akciğere bir elektrohidrodinamik ("EHD") aerosol aygıtı ile uygulanır, burada bahsedilen EHD aerosol aygıtlarında sıvı ilaç solüsyonlarını veya süspansiyonlarını aerosol haline getirmek için elektrik enerjisi kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, inhalasyona veya insüflasyona yönelik tozlarda kullanılan Formül (I) veya Formül (II) ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunun oranı, %0.1 ila 10 aralığındadır. Diğer düzenlemelerde, inhalasyona veya insüflasyona yönelik tozlarda kullanılan Formül (I) veya Formül (II) ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzunun oranı, %0.1 ila 5 aralığındadır. Belirli düzenlemelerde aerosol formülasyonları 20 µg ila 10 mg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir, diğer düzenlemelerde aerosol

formülasyonları 20 µg ila 2000 µg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir. Belirli düzenlemelerde aerosol formülasyonları 20 µg ila 500 µg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir. Belirli düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği inhalasyon yoluyla günde bir kere uygulanır, diğer düzenlemelerde bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği inhalasyon yoluyla günde birkaç kere uygulanır. Sadece örnek olarak, böylesi çoklu günlük dozajlar, her seferinde örneğin 1, 2 veya 3 doz verilmesi kaydıyla günde 2, 3, 4 veya 8 kere olabilir.

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşim ayrıca bir veya daha fazla emilim arttırıcı içerir. Belirli düzenlemelerde, bu emilim arttırıcı, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum glikokolat, sodyum kaprat, N-lauril-β-D-maltopiranosit, EDTA ve karışık miselleri kapsar.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler intranazal olarak uygulanır. Nazal uygulamaya yönelik dozaj formları aerosoller, solüsyonlar, damlalar, jeller veya kuru tozlar şeklinde formüle edilir. Akciğere veya burna uygulanmak üzere tasarlanan sulu formülasyonlar isteğe bağlı olarak burada sağlandığı üzere tamponlayıcı maddeler, tonisite değiştirici maddeler ve benzeri konvansiyonel eksipiyanlar içerir.

Rektal Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler uygulanır rektal olarak fitiller, lavmanlar, merhemler, kremler, rektal köpükler veya rektal jeller formunda uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bu tip fitiller yağlı emülsiyonlardan veya süspansiyonlardan, kakao yağından veya diğer gliseritlerden hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler oftalmik olarak göz damlaları formunda uygulanır. Bu tip formülasyonlar, isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içeren sulu solüsyonlardır.

Otik Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik

formülasyonları 20 µg ila 2000 µg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir. Belirli düzenlemelerde aerosol formülasyonları 20 µg ila 500 µg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir. Belirli düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği inhalasyon yoluyla günde bir kere uygulanır, diğer düzenlemelerde bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği inhalasyon yoluyla günde birkaç kere uygulanır. Sadece örnek olarak, böylesi çoklu günlük dozajlar, her seferinde örneğin 1, 2 veya 3 doz verilmesi kaydıyla günde 2, 3, 4 veya 8 kere olabilir.

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşim ayrıca bir veya daha fazla emilim arttırıcı içerir. Belirli düzenlemelerde, bu emilim arttırıcı, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum glikokolat, sodyum kaprat, N-lauril-β-D-maltopiranosit, EDTA ve karışık miselleri kapsar.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler intranazal olarak uygulanır. Nazal uygulamaya yönelik dozaj formları aerosoller, solüsyonlar, damlalar, jeller veya kuru tozlar şeklinde formüle edilir. Akciğere veya burna uygulanmak üzere tasarlanan sulu formülasyonlar isteğe bağlı olarak burada sağlandığı üzere tamponlayıcı maddeler, tonisite değiştirici maddeler ve benzeri konvansiyonel eksipiyanlar içerir.

Rektal Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler uygulanır rektal olarak fitiller, lavmanlar, merhemler, kremler, rektal köpükler veya rektal jeller formunda uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bu tip fitiller yağlı emülsiyonlardan veya süspansiyonlardan, kakao yağından veya diğer gliseritlerden hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler oftalmik olarak göz damlaları formunda uygulanır. Bu tip formülasyonlar, isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içeren sulu solüsyonlardır.

Otik Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik

formülasyonları 20 µg ila 2000 µg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir. Belirli düzenlemelerde aerosol formülasyonları 20 µg ila 500 µg Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içerir. Belirli düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği inhalasyon yoluyla günde bir kere uygulanır, diğer düzenlemelerde bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği inhalasyon yoluyla günde birkaç kere uygulanır. Sadece örnek olarak, böylesi çoklu günlük dozajlar, her seferinde örneğin 1, 2 veya 3 doz verilmesi kaydıyla günde 2, 3, 4 veya 8 kere olabilir.

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarını içeren farmasötik bileşim ayrıca bir veya daha fazla emilim arttırıcı içerir. Belirli düzenlemelerde, bu emilim arttırıcı, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sodyum glikokolat, sodyum kaprat, N-lauril-β-D-maltopiranosit, EDTA ve karışık miselleri kapsar.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler intranazal olarak uygulanır. Nazal uygulamaya yönelik dozaj formları aerosoller, solüsyonlar, damlalar, jeller veya kuru tozlar şeklinde formüle edilir. Akciğere veya burna uygulanmak üzere tasarlanan sulu formülasyonlar isteğe bağlı olarak burada sağlandığı üzere tamponlayıcı maddeler, tonisite değiştirici maddeler ve benzeri konvansiyonel eksipiyanlar içerir.

Rektal Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler uygulanır rektal olarak fitiller, lavmanlar, merhemler, kremler, rektal köpükler veya rektal jeller formunda uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bu tip fitiller yağlı emülsiyonlardan veya süspansiyonlardan, kakao yağından veya diğer gliseritlerden hazırlanır.

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler oftalmik olarak göz damlaları formunda uygulanır. Bu tip formülasyonlar, isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içeren sulu solüsyonlardır.

Otik Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik

bileşimler otik olarak kulak damlaları formunda uygulanır. Bu tip formülasyonlar, isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içeren sulu solüsyonlardır.

Depo Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler bir depo preparat şeklinde formüle edilir. Bu tip formülasyonlar implantasyon (örneğin subkütanöz veya intramusküler) yoluyla ya da intramusküler enjeksiyon yoluyla uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bu tip formülasyonlar polimerik veya hidrofobik materyaller (örneğin kabul edilebilir bir yağ içinde bir emülsiyon olarak) veya iyon değiştirme reçineleri içerir ya da hafif düzeyde çözünen türevler, örneğin hafif düzeyde çözünen bir tuz şeklindedir.

Kombinasyon Tedavisi

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya burada sağlanan en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için tek başına (ilave bir terapötik ajan olmadan) uygulanır.

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya burada sağlanan en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için tek başına (ilave bir terapötik ajan olmadan) uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile

bileşimler otik olarak kulak damlaları formunda uygulanır. Bu tip formülasyonlar, isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içeren sulu solüsyonlardır.

Depo Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler bir depo preparat şeklinde formüle edilir. Bu tip formülasyonlar implantasyon (örneğin subkütanöz veya intramusküler) yoluyla ya da intramusküler enjeksiyon yoluyla uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bu tip formülasyonlar polimerik veya hidrofobik materyaller (örneğin kabul edilebilir bir yağ içinde bir emülsiyon olarak) veya iyon değiştirme reçineleri içerir ya da hafif düzeyde çözünen türevler, örneğin hafif düzeyde çözünen bir tuz şeklindedir.

Kombinasyon Tedavisi

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya burada sağlanan en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için tek başına (ilave bir terapötik ajan olmadan) uygulanır.

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya burada sağlanan en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için tek başına (ilave bir terapötik ajan olmadan) uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile

bileşimler otik olarak kulak damlaları formunda uygulanır. Bu tip formülasyonlar, isteğe bağlı olarak çözündürücüler, stabilizörler, tonisite arttırıcı ajanlar, tamponlar ve koruyucular içeren sulu solüsyonlardır.

Depo Uygulama

Belirli düzenlemelerde, en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren farmasötik bileşimler bir depo preparat şeklinde formüle edilir. Bu tip formülasyonlar implantasyon (örneğin subkütanöz veya intramusküler) yoluyla ya da intramusküler enjeksiyon yoluyla uygulanır. Belirli düzenlemelerde, bu tip formülasyonlar polimerik veya hidrofobik materyaller (örneğin kabul edilebilir bir yağ içinde bir emülsiyon olarak) veya iyon değiştirme reçineleri içerir ya da hafif düzeyde çözünen türevler, örneğin hafif düzeyde çözünen bir tuz şeklindedir.

Kombinasyon Tedavisi

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya burada sağlanan en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için tek başına (ilave bir terapötik ajan olmadan) uygulanır.

Belirli düzenlemelerde, burada tarif edilen bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya burada sağlanan en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiğini içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için tek başına (ilave bir terapötik ajan olmadan) uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile

kombinasyon halinde uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde formüle edilir ve c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde formüle edilir ve c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile sıralı olarak uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile sıralı olarak uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan önce uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin,

kombinasyon halinde uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde formüle edilir ve c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde formüle edilir ve c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile sıralı olarak uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile sıralı olarak uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan önce uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin,

kombinasyon halinde uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde formüle edilir ve c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde formüle edilir ve c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile sıralı olarak uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşim, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile sıralı olarak uygulanır.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan önce uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin,

bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan önce uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan sonra uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan sonra uygulanmasını içerir.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile eşzamanlı olarak uygulanmasını içerir.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile eşzamanlı olarak uygulanmasını içerir.

Burada tarif edilen kombinasyon tedavilerinin belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve ilave terapötik ajan (ajanlar) katkısal olarak etki eder. Burada tarif edilen kombinasyon tedavilerinin belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve ilave terapötik ajan (ajanlar) sinerjistik olarak etki eder.

Burada tarif edilen en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan ilave terapötik ajanlar,

bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan önce uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan sonra uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan sonra uygulanmasını içerir.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile eşzamanlı olarak uygulanmasını içerir.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile eşzamanlı olarak uygulanmasını içerir.

Burada tarif edilen kombinasyon tedavilerinin belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve ilave terapötik ajan (ajanlar) katkısal olarak etki eder. Burada tarif edilen kombinasyon tedavilerinin belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve ilave terapötik ajan (ajanlar) sinerjistik olarak etki eder.

Burada tarif edilen en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan ilave terapötik ajanlar,

bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan önce uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan sonra uygulanmasını içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajandan sonra uygulanmasını içerir.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile eşzamanlı olarak uygulanmasını içerir.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, c-kit kinaz aktivitesi ve PDGFR (α ve/veya β) kinaz aktivitesi ile ilişkili bir hastalığın veya bozukluğun tedavisi için, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile eşzamanlı olarak uygulanmasını içerir.

Burada tarif edilen kombinasyon tedavilerinin belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve ilave terapötik ajan (ajanlar) katkısal olarak etki eder. Burada tarif edilen kombinasyon tedavilerinin belirli düzenlemelerinde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ve ilave terapötik ajan (ajanlar) sinerjistik olarak etki eder.

Burada tarif edilen en az bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan ilave terapötik ajanlar,

bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla antiemetik ajanlar, antiinflamatuvar ajanlar, immün modülatör ajanlar, sitokinler, antidepresanlar, hormonlar, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, antimitotik ajanlar, topoizomeraz inhibitörleri, sitostatik ajanlar, antiinvazyon ajanlar, antianjiyogenik ajanlar, büyüme faktörü fonksiyonu inhibitörleri, antikanser ajanlar ve toll benzeri reseptör modülatörlerini kapsar.

Bazı düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, astım tedavisine yönelik ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılır. Belirli kombinasyonlarda, ikinci terapötik ajan bir bronkodilatör, bir antiinflamatuvar ajan, bir lökotrien antagonisti veya bir IgE blokörüdür.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antiemetik ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla metoklopromid, domperidon, proklorperazin, prometazin, chlorpromazine, trimetobenzamid, ondansetron, granisetron, hidroksizin, asetillösin monoetanolamin, alizaprid, azasetron, benzkinamid, bietanatin, bromoprid, buklizin, kleboprid, siklizin, dimenhidrinat, difenidol, dolasetron, meklizin, metallatal, metopimazin, nabilon, oksiperndil, pipamazin, skopolamin, sulpirid, tetrahidrokannabinoller, tietilperazin, tioproperazin, tropisetron ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antiinflamatuvar ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla salisilik asit, asetilsalisilik asit, metil salisilat, diflunisal, salsalat, olsalazin, sülfasalazin, asetaminofen, indometazin, sulindak, etodolak, mefenamik asit, meklofenamat sodyum, tolmetin, ketorolak, diklofenak, ibuprofen, naproksen, naproksen sodyum, fenoprofen, ketoprofen, flurbinprofen, oksaprozin, piroksikam, meloksikam, ampiroksikam, droksikam, pivoksikam, tenoksikam, nabumetom, fenilbütazon, oksifenbütazon, antipirin, aminopirin, apazon ve nimesulid gibi steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla zileuton, aurotioglikoz, altın sodyum tiomalat ve auranofin de dahil olmak üzere lökotrien antagonistleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla alklometazon diproprionat, amsinonid, beklometazon dipropionat, betametazon, betametazon benzoat, betametazon diproprionat, betametazon sodyum fosfat, betametazon valerat, klobetazol proprionat, klokortolon pivalat, hidrokortizon, hidrokortizon türevleri, desonid, desoksimatazon, deksametazon, flunizolid, flukoksinolid, flurandrenolit, halsinosid, medrizon, metilprednizolon,

bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla antiemetik ajanlar, antiinflamatuvar ajanlar, immün modülatör ajanlar, sitokinler, antidepresanlar, hormonlar, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, antimitotik ajanlar, topoizomeraz inhibitörleri, sitostatik ajanlar, antiinvazyon ajanlar, antianjiyogenik ajanlar, büyüme faktörü fonksiyonu inhibitörleri, antikanser ajanlar ve toll benzeri reseptör modülatörlerini kapsar.

Bazı düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, astım tedavisine yönelik ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılır. Belirli kombinasyonlarda, ikinci terapötik ajan bir bronkodilatör, bir antiinflamatuvar ajan, bir lökotrien antagonisti veya bir IgE blokörüdür.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antiemetik ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla metoklopromid, domperidon, proklorperazin, prometazin, chlorpromazine, trimetobenzamid, ondansetron, granisetron, hidroksizin, asetillösin monoetanolamin, alizaprid, azasetron, benzkinamid, bietanatin, bromoprid, buklizin, kleboprid, siklizin, dimenhidrinat, difenidol, dolasetron, meklizin, metallatal, metopimazin, nabilon, oksiperndil, pipamazin, skopolamin, sulpirid, tetrahidrokannabinoller, tietilperazin, tioproperazin, tropisetron ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antiinflamatuvar ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla salisilik asit, asetilsalisilik asit, metil salisilat, diflunisal, salsalat, olsalazin, sülfasalazin, asetaminofen, indometazin, sulindak, etodolak, mefenamik asit, meklofenamat sodyum, tolmetin, ketorolak, diklofenak, ibuprofen, naproksen, naproksen sodyum, fenoprofen, ketoprofen, flurbinprofen, oksaprozin, piroksikam, meloksikam, ampiroksikam, droksikam, pivoksikam, tenoksikam, nabumetom, fenilbütazon, oksifenbütazon, antipirin, aminopirin, apazon ve nimesulid gibi steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla zileuton, aurotioglikoz, altın sodyum tiomalat ve auranofin de dahil olmak üzere lökotrien antagonistleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla alklometazon diproprionat, amsinonid, beklometazon dipropionat, betametazon, betametazon benzoat, betametazon diproprionat, betametazon sodyum fosfat, betametazon valerat, klobetazol proprionat, klokortolon pivalat, hidrokortizon, hidrokortizon türevleri, desonid, desoksimatazon, deksametazon, flunizolid, flukoksinolid, flurandrenolit, halsinosid, medrizon, metilprednizolon,

bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla antiemetik ajanlar, antiinflamatuvar ajanlar, immün modülatör ajanlar, sitokinler, antidepresanlar, hormonlar, alkilleyici ajanlar, antimetabolitler, antitümör antibiyotikler, antimitotik ajanlar, topoizomeraz inhibitörleri, sitostatik ajanlar, antiinvazyon ajanlar, antianjiyogenik ajanlar, büyüme faktörü fonksiyonu inhibitörleri, antikanser ajanlar ve toll benzeri reseptör modülatörlerini kapsar.

Bazı düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, astım tedavisine yönelik ikinci bir terapötik ajan ile kombinasyon halinde kullanılır. Belirli kombinasyonlarda, ikinci terapötik ajan bir bronkodilatör, bir antiinflamatuvar ajan, bir lökotrien antagonisti veya bir IgE blokörüdür.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antiemetik ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla metoklopromid, domperidon, proklorperazin, prometazin, chlorpromazine, trimetobenzamid, ondansetron, granisetron, hidroksizin, asetillösin monoetanolamin, alizaprid, azasetron, benzkinamid, bietanatin, bromoprid, buklizin, kleboprid, siklizin, dimenhidrinat, difenidol, dolasetron, meklizin, metallatal, metopimazin, nabilon, oksiperndil, pipamazin, skopolamin, sulpirid, tetrahidrokannabinoller, tietilperazin, tioproperazin, tropisetron ve bunların kombinasyonlarını kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antiinflamatuvar ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla salisilik asit, asetilsalisilik asit, metil salisilat, diflunisal, salsalat, olsalazin, sülfasalazin, asetaminofen, indometazin, sulindak, etodolak, mefenamik asit, meklofenamat sodyum, tolmetin, ketorolak, diklofenak, ibuprofen, naproksen, naproksen sodyum, fenoprofen, ketoprofen, flurbinprofen, oksaprozin, piroksikam, meloksikam, ampiroksikam, droksikam, pivoksikam, tenoksikam, nabumetom, fenilbütazon, oksifenbütazon, antipirin, aminopirin, apazon ve nimesulid gibi steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla zileuton, aurotioglikoz, altın sodyum tiomalat ve auranofin de dahil olmak üzere lökotrien antagonistleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla alklometazon diproprionat, amsinonid, beklometazon dipropionat, betametazon, betametazon benzoat, betametazon diproprionat, betametazon sodyum fosfat, betametazon valerat, klobetazol proprionat, klokortolon pivalat, hidrokortizon, hidrokortizon türevleri, desonid, desoksimatazon, deksametazon, flunizolid, flukoksinolid, flurandrenolit, halsinosid, medrizon, metilprednizolon,

metprednizolon asetat, metilprednizolon sodyum süksinat, mometazon furoat, parametazon asetat, prednizolon, prednizolon asetat, prednizolon sodyum fosfat, prednizolon tebuatat, prednizon, triamsinolon, triamsinolon asetonid, triamsinolon diasetat ve triamsinolon heksasetonid de dahil olmak üzere steroidler ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla metotreksat, kolkisin, allopürinol, probenesid, talidomid veya bunun bir türevi, 5-aminosalisilik asit, retinoid, ditranol veya kalsipotriol, sülfinpirazon ve benzbromaron da dahil olmak üzere diğer antiinflamatuvar ajanları kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan immün modülatör ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla azatioprin, takrolimus, siklosporin metotreksat, leflunomid, kortikosteroitler, siklofosfamid, siklosporin A, siklosporin G, mikofenolat mofetil, askomisin, rapamisin (sirolimus), FK-506, mizoribin, deoksispergualin, brekinar, mikofenolik asit, malononitriloamindes (mesela sadece örnek olarak leflunamid), T hücre reseptörü modülatörleri ve sitokin reseptörü modülatörleri, peptit mimetikleri ve antikorlar (mesela sadece örnek olarak insan kökenli, hümanize, kimerik, monoklonal, poliklonal, Fv'ler, ScFv'ler, Fab veya F(ab)2 fragmanları veya epitop bağlayıcı fragmanlar), nükleik asit molekülleri (mesela sadece örnek olarak antisens nükleik asit molekülleri ve üçlü sarmallar), küçük moleküller, organik bileşikler ve inorganik bileşikleri kapsar. T hücre reseptörü modülatörlerinin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla anti-T hücre reseptör antikorları (mesela sadece örnek olarak anti-CD4 antikorlar (mesela sadece örnek olarak cM-T412 (Boehringer), IDEC-CE9.1™ (IDEC ve SKB), mAB 4162W94, Orthoclone ve OKTcdr4a (Janssen-Cilag)), anti-CD3 antikorlar (mesela sadece örnek olarak Nuvion (Product Design Labs), OKT3 (Johnson & Johnson) veya Rituxan (IDEC)), anti-CD5 antikorlar (mesela sadece örnek olarak bir anti-CD5 risine bağlı immün konjügat), anti-CD7 antikorlar (mesela sadece örnek olarak CHH-380 (Novartis)), anti-CD8 antikorlar, anti-CD40 ligandı monoklonal antikorlar (mesela sadece örnek olarak IDEC-131 (IDEC)), anti-CD52 antikorlar (mesela sadece örnek olarak CAMPATH 1H (Ilex)), anti-CD2 antikorlar, anti-CD11a antikorlar (mesela sadece örnek olarak Xanelim (Genentech)), anti-B7 antikorlar (mesela sadece örnek olarak IDEC-114 (IDEC)), CTLA4-immünglobülin ve toll reseptörü benzeri (TLR) modülatörleri kapsar. Sitokin reseptörü modülatörlerinin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla çözünür sitokin reseptörleri (mesela sadece örnek olarak bir TNF-α reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı, bir IL-1β reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı ve bir IL-6 reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı),

metprednizolon asetat, metilprednizolon sodyum süksinat, mometazon furoat, parametazon asetat, prednizolon, prednizolon asetat, prednizolon sodyum fosfat, prednizolon tebuatat, prednizon, triamsinolon, triamsinolon asetonid, triamsinolon diasetat ve triamsinolon heksasetonid de dahil olmak üzere steroidler ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla metotreksat, kolkisin, allopürinol, probenesid, talidomid veya bunun bir türevi, 5-aminosalisilik asit, retinoid, ditranol veya kalsipotriol, sülfinpirazon ve benzbromaron da dahil olmak üzere diğer antiinflamatuvar ajanları kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan immün modülatör ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla azatioprin, takrolimus, siklosporin metotreksat, leflunomid, kortikosteroitler, siklofosfamid, siklosporin A, siklosporin G, mikofenolat mofetil, askomisin, rapamisin (sirolimus), FK-506, mizoribin, deoksispergualin, brekinar, mikofenolik asit, malononitriloamindes (mesela sadece örnek olarak leflunamid), T hücre reseptörü modülatörleri ve sitokin reseptörü modülatörleri, peptit mimetikleri ve antikorlar (mesela sadece örnek olarak insan kökenli, hümanize, kimerik, monoklonal, poliklonal, Fv'ler, ScFv'ler, Fab veya F(ab)2 fragmanları veya epitop bağlayıcı fragmanlar), nükleik asit molekülleri (mesela sadece örnek olarak antisens nükleik asit molekülleri ve üçlü sarmallar), küçük moleküller, organik bileşikler ve inorganik bileşikleri kapsar. T hücre reseptörü modülatörlerinin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla anti-T hücre reseptör antikorları (mesela sadece örnek olarak anti-CD4 antikorlar (mesela sadece örnek olarak cM-T412 (Boehringer), IDEC-CE9.1™ (IDEC ve SKB), mAB 4162W94, Orthoclone ve OKTcdr4a (Janssen-Cilag)), anti-CD3 antikorlar (mesela sadece örnek olarak Nuvion (Product Design Labs), OKT3 (Johnson & Johnson) veya Rituxan (IDEC)), anti-CD5 antikorlar (mesela sadece örnek olarak bir anti-CD5 risine bağlı immün konjügat), anti-CD7 antikorlar (mesela sadece örnek olarak CHH-380 (Novartis)), anti-CD8 antikorlar, anti-CD40 ligandı monoklonal antikorlar (mesela sadece örnek olarak IDEC-131 (IDEC)), anti-CD52 antikorlar (mesela sadece örnek olarak CAMPATH 1H (Ilex)), anti-CD2 antikorlar, anti-CD11a antikorlar (mesela sadece örnek olarak Xanelim (Genentech)), anti-B7 antikorlar (mesela sadece örnek olarak IDEC-114 (IDEC)), CTLA4-immünglobülin ve toll reseptörü benzeri (TLR) modülatörleri kapsar. Sitokin reseptörü modülatörlerinin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla çözünür sitokin reseptörleri (mesela sadece örnek olarak bir TNF-α reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı, bir IL-1β reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı ve bir IL-6 reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı),

metprednizolon asetat, metilprednizolon sodyum süksinat, mometazon furoat, parametazon asetat, prednizolon, prednizolon asetat, prednizolon sodyum fosfat, prednizolon tebuatat, prednizon, triamsinolon, triamsinolon asetonid, triamsinolon diasetat ve triamsinolon heksasetonid de dahil olmak üzere steroidler ve bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla metotreksat, kolkisin, allopürinol, probenesid, talidomid veya bunun bir türevi, 5-aminosalisilik asit, retinoid, ditranol veya kalsipotriol, sülfinpirazon ve benzbromaron da dahil olmak üzere diğer antiinflamatuvar ajanları kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan immün modülatör ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla azatioprin, takrolimus, siklosporin metotreksat, leflunomid, kortikosteroitler, siklofosfamid, siklosporin A, siklosporin G, mikofenolat mofetil, askomisin, rapamisin (sirolimus), FK-506, mizoribin, deoksispergualin, brekinar, mikofenolik asit, malononitriloamindes (mesela sadece örnek olarak leflunamid), T hücre reseptörü modülatörleri ve sitokin reseptörü modülatörleri, peptit mimetikleri ve antikorlar (mesela sadece örnek olarak insan kökenli, hümanize, kimerik, monoklonal, poliklonal, Fv'ler, ScFv'ler, Fab veya F(ab)2 fragmanları veya epitop bağlayıcı fragmanlar), nükleik asit molekülleri (mesela sadece örnek olarak antisens nükleik asit molekülleri ve üçlü sarmallar), küçük moleküller, organik bileşikler ve inorganik bileşikleri kapsar. T hücre reseptörü modülatörlerinin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla anti-T hücre reseptör antikorları (mesela sadece örnek olarak anti-CD4 antikorlar (mesela sadece örnek olarak cM-T412 (Boehringer), IDEC-CE9.1™ (IDEC ve SKB), mAB 4162W94, Orthoclone ve OKTcdr4a (Janssen-Cilag)), anti-CD3 antikorlar (mesela sadece örnek olarak Nuvion (Product Design Labs), OKT3 (Johnson & Johnson) veya Rituxan (IDEC)), anti-CD5 antikorlar (mesela sadece örnek olarak bir anti-CD5 risine bağlı immün konjügat), anti-CD7 antikorlar (mesela sadece örnek olarak CHH-380 (Novartis)), anti-CD8 antikorlar, anti-CD40 ligandı monoklonal antikorlar (mesela sadece örnek olarak IDEC-131 (IDEC)), anti-CD52 antikorlar (mesela sadece örnek olarak CAMPATH 1H (Ilex)), anti-CD2 antikorlar, anti-CD11a antikorlar (mesela sadece örnek olarak Xanelim (Genentech)), anti-B7 antikorlar (mesela sadece örnek olarak IDEC-114 (IDEC)), CTLA4-immünglobülin ve toll reseptörü benzeri (TLR) modülatörleri kapsar. Sitokin reseptörü modülatörlerinin örnekleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla çözünür sitokin reseptörleri (mesela sadece örnek olarak bir TNF-α reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı, bir IL-1β reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı ve bir IL-6 reseptörünün ekstraselüler domeni veya bunun bir fragmanı),

sitokinler veya bunların fragmanları (mesela sadece örnek olarak interlökin (IL)-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, TNF-α, interferon (IFN)-α, IFN-β, IFN-γ ve GM-CSF), anti-sitokin reseptörü antikorlar (mesela sadece örnek olarak anti-IFN reseptörü antikorlar, anti-IL-2 reseptörü antikorlar (mesela sadece örnek olarak Zenapax (Protein Design Labs)), anti-IL-4 reseptörü antikorlar, anti-IL-6 reseptörü antikorlar, anti-IL-10 reseptörü antikorlar ve anti-IL-12 reseptörü antikorlar), anti-sitokin antikorları (mesela sadece örnek olarak anti-IFN antikorlar, anti-TNF-α antikorlar, anti-IL-1β antikorlar, anti-IL-6 antikorlar, anti-IL-8 antikorlar (mesela sadece örnek olarak ABX-IL-8 (Abgenix)) ve anti-IL-12 antikorlar) kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan alkilleyici ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla azot hardalları, etileniminler, metilmelaminler, alkil sülfonatlar, nitrozoüreler, karmustin, lomustin, triazenler, melfalan, mekloretamin, cis-platin, oksaliplatin, karboplatin, siklofosfamid, ifosfamid, melfalan, klorambusil, heksametilmelain, tiotepa, busulfan, karmustin, streptozosin, dakarbazin ve temozolomidi kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antimetabolitler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sitarabil, gemsitabin ve antifolatlar, mesela sadece örnek olarak floropirimidinler (sadece örnek olarak 5-florourasil ve tegafur), raltitreksed, metotreksat, sitozin arabinosit ve hidroksiüreyi kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antitümör antibiyotikler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla antrasiklinler, bleomisin, doksorubisin, daunomisin, epirubisin, idarubisin, mitomisin-C, daktinomisin ve mitramisini kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antimitotik ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla vinka alkaloidleri (sadece örnek olarak vinkristin, vinblastin, vindesin ve vinorelbin), taksoidler (sadece örnek olarak taksol, paklitaksel ve taksoter) ve polokinaz inhibitörlerini kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir

sitokinler veya bunların fragmanları (mesela sadece örnek olarak interlökin (IL)-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, TNF-α, interferon (IFN)-α, IFN-β, IFN-γ ve GM-CSF), anti-sitokin reseptörü antikorlar (mesela sadece örnek olarak anti-IFN reseptörü antikorlar, anti-IL-2 reseptörü antikorlar (mesela sadece örnek olarak Zenapax (Protein Design Labs)), anti-IL-4 reseptörü antikorlar, anti-IL-6 reseptörü antikorlar, anti-IL-10 reseptörü antikorlar ve anti-IL-12 reseptörü antikorlar), anti-sitokin antikorları (mesela sadece örnek olarak anti-IFN antikorlar, anti-TNF-α antikorlar, anti-IL-1β antikorlar, anti-IL-6 antikorlar, anti-IL-8 antikorlar (mesela sadece örnek olarak ABX-IL-8 (Abgenix)) ve anti-IL-12 antikorlar) kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan alkilleyici ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla azot hardalları, etileniminler, metilmelaminler, alkil sülfonatlar, nitrozoüreler, karmustin, lomustin, triazenler, melfalan, mekloretamin, cis-platin, oksaliplatin, karboplatin, siklofosfamid, ifosfamid, melfalan, klorambusil, heksametilmelain, tiotepa, busulfan, karmustin, streptozosin, dakarbazin ve temozolomidi kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antimetabolitler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sitarabil, gemsitabin ve antifolatlar, mesela sadece örnek olarak floropirimidinler (sadece örnek olarak 5-florourasil ve tegafur), raltitreksed, metotreksat, sitozin arabinosit ve hidroksiüreyi kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antitümör antibiyotikler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla antrasiklinler, bleomisin, doksorubisin, daunomisin, epirubisin, idarubisin, mitomisin-C, daktinomisin ve mitramisini kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antimitotik ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla vinka alkaloidleri (sadece örnek olarak vinkristin, vinblastin, vindesin ve vinorelbin), taksoidler (sadece örnek olarak taksol, paklitaksel ve taksoter) ve polokinaz inhibitörlerini kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir

sitokinler veya bunların fragmanları (mesela sadece örnek olarak interlökin (IL)-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, TNF-α, interferon (IFN)-α, IFN-β, IFN-γ ve GM-CSF), anti-sitokin reseptörü antikorlar (mesela sadece örnek olarak anti-IFN reseptörü antikorlar, anti-IL-2 reseptörü antikorlar (mesela sadece örnek olarak Zenapax (Protein Design Labs)), anti-IL-4 reseptörü antikorlar, anti-IL-6 reseptörü antikorlar, anti-IL-10 reseptörü antikorlar ve anti-IL-12 reseptörü antikorlar), anti-sitokin antikorları (mesela sadece örnek olarak anti-IFN antikorlar, anti-TNF-α antikorlar, anti-IL-1β antikorlar, anti-IL-6 antikorlar, anti-IL-8 antikorlar (mesela sadece örnek olarak ABX-IL-8 (Abgenix)) ve anti-IL-12 antikorlar) kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan alkilleyici ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla azot hardalları, etileniminler, metilmelaminler, alkil sülfonatlar, nitrozoüreler, karmustin, lomustin, triazenler, melfalan, mekloretamin, cis-platin, oksaliplatin, karboplatin, siklofosfamid, ifosfamid, melfalan, klorambusil, heksametilmelain, tiotepa, busulfan, karmustin, streptozosin, dakarbazin ve temozolomidi kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antimetabolitler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla sitarabil, gemsitabin ve antifolatlar, mesela sadece örnek olarak floropirimidinler (sadece örnek olarak 5-florourasil ve tegafur), raltitreksed, metotreksat, sitozin arabinosit ve hidroksiüreyi kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antitümör antibiyotikler, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla antrasiklinler, bleomisin, doksorubisin, daunomisin, epirubisin, idarubisin, mitomisin-C, daktinomisin ve mitramisini kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan antimitotik ajanlar, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla vinka alkaloidleri (sadece örnek olarak vinkristin, vinblastin, vindesin ve vinorelbin), taksoidler (sadece örnek olarak taksol, paklitaksel ve taksoter) ve polokinaz inhibitörlerini kapsar.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir

tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan topoizomeraz inhibitörleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla epipodofilotoksinler, sadece örnek olarak etoposid ve teniposid, amsakrin, topotekan, irinotekan ve kamptotesini kapsar.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir lökotrien biyosentez inhibitörü, 5-lipoksijenaz (5-LO) inhibitörü veya 5-lipoksijenaz aktifleştirici protein (FLAP) antagonisti, örneğin zilöton; ABT-761; fenlöton; tepoksalin; Abbott-79175; Abbott-85761; bir N-(5-sübstitüe)-tiofen-2-alkilsülfonamid; 2,6-di-tert-bütilfenolhidrazonlar; Zeneca ZD-2138 gibi metoksitetrahidropiranlar; SB-210661 bileşiği; L-739,010 gibi bir piridinil-sübstitüe 2-siyanonaftalin bileşiği; L-746,530 gibi bir 2-siyanokinolin bileşiği ya da MK-591, MK-886 ve BAYx1005 gibi bir indol veya kinolin bileşiği ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, L-651,392 gibi fenotiazin-3-l'ler; CGS-25019c gibi amidino bileşikleri; ontazolast gibi benzoksalaminler; BIIL 284/260 gibi benzenkarboksimidamidler ve zafirlukast, ablukast, montelukast, SINGULAIR™, pranlukast, verlukast (MK-679), RG-12525, Ro-245913, iralukast (CGP 45715A) ve BAYx7195 gibi bileşiklerden oluşan gruptan seçilen lökotrienlere (LTB4, LTC4, LTD4 ve LTE4) yönelik bir reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir fosfodiesteraz (PDE) inhibitörü, örneğin teofilin ve aminofilin de dahil olmak üzere bir metilksantanin; bir seçici PDE izoenzim inhibitörü, örneğin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla silomilast veya roflumilast da dahil olmak üzere bir PDE4 inhibitörü, PDE4D izoformunun bir inhibitörü veya bir PDE5 inhibitörü ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya izomerlerinin, bir histamin tip 1 reseptör antagonisti, örneğin setirizin, loratadin, desloratadin, feksofenadin, akrivastin, terfenadin, astemizol, azelastin, levosabastin, klorfeniramin, prometazin, siklizin veya mizolastin ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II)

tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan topoizomeraz inhibitörleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla epipodofilotoksinler, sadece örnek olarak etoposid ve teniposid, amsakrin, topotekan, irinotekan ve kamptotesini kapsar.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir lökotrien biyosentez inhibitörü, 5-lipoksijenaz (5-LO) inhibitörü veya 5-lipoksijenaz aktifleştirici protein (FLAP) antagonisti, örneğin zilöton; ABT-761; fenlöton; tepoksalin; Abbott-79175; Abbott-85761; bir N-(5-sübstitüe)-tiofen-2-alkilsülfonamid; 2,6-di-tert-bütilfenolhidrazonlar; Zeneca ZD-2138 gibi metoksitetrahidropiranlar; SB-210661 bileşiği; L-739,010 gibi bir piridinil-sübstitüe 2-siyanonaftalin bileşiği; L-746,530 gibi bir 2-siyanokinolin bileşiği ya da MK-591, MK-886 ve BAYx1005 gibi bir indol veya kinolin bileşiği ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, L-651,392 gibi fenotiazin-3-l'ler; CGS-25019c gibi amidino bileşikleri; ontazolast gibi benzoksalaminler; BIIL 284/260 gibi benzenkarboksimidamidler ve zafirlukast, ablukast, montelukast, SINGULAIR™, pranlukast, verlukast (MK-679), RG-12525, Ro-245913, iralukast (CGP 45715A) ve BAYx7195 gibi bileşiklerden oluşan gruptan seçilen lökotrienlere (LTB4, LTC4, LTD4 ve LTE4) yönelik bir reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir fosfodiesteraz (PDE) inhibitörü, örneğin teofilin ve aminofilin de dahil olmak üzere bir metilksantanin; bir seçici PDE izoenzim inhibitörü, örneğin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla silomilast veya roflumilast da dahil olmak üzere bir PDE4 inhibitörü, PDE4D izoformunun bir inhibitörü veya bir PDE5 inhibitörü ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya izomerlerinin, bir histamin tip 1 reseptör antagonisti, örneğin setirizin, loratadin, desloratadin, feksofenadin, akrivastin, terfenadin, astemizol, azelastin, levosabastin, klorfeniramin, prometazin, siklizin veya mizolastin ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II)

tuzları ile kombinasyon halinde kullanılan topoizomeraz inhibitörleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla epipodofilotoksinler, sadece örnek olarak etoposid ve teniposid, amsakrin, topotekan, irinotekan ve kamptotesini kapsar.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir lökotrien biyosentez inhibitörü, 5-lipoksijenaz (5-LO) inhibitörü veya 5-lipoksijenaz aktifleştirici protein (FLAP) antagonisti, örneğin zilöton; ABT-761; fenlöton; tepoksalin; Abbott-79175; Abbott-85761; bir N-(5-sübstitüe)-tiofen-2-alkilsülfonamid; 2,6-di-tert-bütilfenolhidrazonlar; Zeneca ZD-2138 gibi metoksitetrahidropiranlar; SB-210661 bileşiği; L-739,010 gibi bir piridinil-sübstitüe 2-siyanonaftalin bileşiği; L-746,530 gibi bir 2-siyanokinolin bileşiği ya da MK-591, MK-886 ve BAYx1005 gibi bir indol veya kinolin bileşiği ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, L-651,392 gibi fenotiazin-3-l'ler; CGS-25019c gibi amidino bileşikleri; ontazolast gibi benzoksalaminler; BIIL 284/260 gibi benzenkarboksimidamidler ve zafirlukast, ablukast, montelukast, SINGULAIR™, pranlukast, verlukast (MK-679), RG-12525, Ro-245913, iralukast (CGP 45715A) ve BAYx7195 gibi bileşiklerden oluşan gruptan seçilen lökotrienlere (LTB4, LTC4, LTD4 ve LTE4) yönelik bir reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir fosfodiesteraz (PDE) inhibitörü, örneğin teofilin ve aminofilin de dahil olmak üzere bir metilksantanin; bir seçici PDE izoenzim inhibitörü, örneğin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla silomilast veya roflumilast da dahil olmak üzere bir PDE4 inhibitörü, PDE4D izoformunun bir inhibitörü veya bir PDE5 inhibitörü ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının veya izomerlerinin, bir histamin tip 1 reseptör antagonisti, örneğin setirizin, loratadin, desloratadin, feksofenadin, akrivastin, terfenadin, astemizol, azelastin, levosabastin, klorfeniramin, prometazin, siklizin veya mizolastin ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II)

bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir gastroprotektif histamin tip 2 reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir. Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, burada tarif edilen bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, histamin tip 4 reseptörünün bir antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir alfa-l/alfa-2 adrenoseptör agonisti vazokonstriktör sempatomimetik ajan, örneğin propilheksedrin, fenilefrin, fenilpropanolamin, efedrin, psödoefedrin, nafazolin hidroklorür, oksimetazolin hidroklorür, tetrahidrozolin hidroklorür, ksilometazolin hidroklorür, tramazolin hidroklorür veya etilnorepinefrin hidroklorür ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir glukokortikoid, örneğin flunizolid, triamsinolon asetonid, beklometazon dipropionat, budezonid, flutikazon propionat, siklesonid veya mometazon furoat ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE gibi Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor (omalizumab) ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörü de dahil olmak üzere bir hücre proliferasyon bozukluğunun tedavisine yönelik bir kemoterapötik ajan ile kombinasyonunu içerir. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri antrasiklinler, alkilleyici ajanlar (örneğin mitomisin C), alkil sülfonatlar, aziridinler, etileniminler, metilmelaminler, azot hardalları, nitrozoüreler, antibiyotikler, antimetabolitler, folik asit analogları (örneğin metotreksat gibi dihidrofolat redüktaz inhibitörleri), pürin analogları, pirimidin analogları, enzimler, podofilotoksinler, platin içerikli ajanlar, interferonlar ve interlökinleri kapsar. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan diğer

bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir gastroprotektif histamin tip 2 reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir. Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, burada tarif edilen bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, histamin tip 4 reseptörünün bir antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir alfa-l/alfa-2 adrenoseptör agonisti vazokonstriktör sempatomimetik ajan, örneğin propilheksedrin, fenilefrin, fenilpropanolamin, efedrin, psödoefedrin, nafazolin hidroklorür, oksimetazolin hidroklorür, tetrahidrozolin hidroklorür, ksilometazolin hidroklorür, tramazolin hidroklorür veya etilnorepinefrin hidroklorür ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir glukokortikoid, örneğin flunizolid, triamsinolon asetonid, beklometazon dipropionat, budezonid, flutikazon propionat, siklesonid veya mometazon furoat ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE gibi Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor (omalizumab) ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörü de dahil olmak üzere bir hücre proliferasyon bozukluğunun tedavisine yönelik bir kemoterapötik ajan ile kombinasyonunu içerir. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri antrasiklinler, alkilleyici ajanlar (örneğin mitomisin C), alkil sülfonatlar, aziridinler, etileniminler, metilmelaminler, azot hardalları, nitrozoüreler, antibiyotikler, antimetabolitler, folik asit analogları (örneğin metotreksat gibi dihidrofolat redüktaz inhibitörleri), pürin analogları, pirimidin analogları, enzimler, podofilotoksinler, platin içerikli ajanlar, interferonlar ve interlökinleri kapsar. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan diğer

bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir gastroprotektif histamin tip 2 reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir. Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, burada tarif edilen bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunun, histamin tip 4 reseptörünün bir antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir alfa-l/alfa-2 adrenoseptör agonisti vazokonstriktör sempatomimetik ajan, örneğin propilheksedrin, fenilefrin, fenilpropanolamin, efedrin, psödoefedrin, nafazolin hidroklorür, oksimetazolin hidroklorür, tetrahidrozolin hidroklorür, ksilometazolin hidroklorür, tramazolin hidroklorür veya etilnorepinefrin hidroklorür ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir glukokortikoid, örneğin flunizolid, triamsinolon asetonid, beklometazon dipropionat, budezonid, flutikazon propionat, siklesonid veya mometazon furoat ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE gibi Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor (omalizumab) ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörü de dahil olmak üzere bir hücre proliferasyon bozukluğunun tedavisine yönelik bir kemoterapötik ajan ile kombinasyonunu içerir. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri antrasiklinler, alkilleyici ajanlar (örneğin mitomisin C), alkil sülfonatlar, aziridinler, etileniminler, metilmelaminler, azot hardalları, nitrozoüreler, antibiyotikler, antimetabolitler, folik asit analogları (örneğin metotreksat gibi dihidrofolat redüktaz inhibitörleri), pürin analogları, pirimidin analogları, enzimler, podofilotoksinler, platin içerikli ajanlar, interferonlar ve interlökinleri kapsar. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan diğer

örnekleri busulfan, improsulfan, piposulfan, benzodepa, karbokuon, meturedepa, uredepa, altretamin, trietilenmelamin, trietilenfosforamid, trietilentiofosforamid, trimetilolomelamin, klorambusil, klornafazin, siklofosfamid, estramustin, ifosfamid, mekloretamin, mekloretamin oksit hidroklorür, melfalan, novembisin, fenesterin, prednimustin, trofosfamid, urasil hardalı, karmustin, klorozotosin, fotemustin, lomustin, nimustin, ranimustin, dakarbazin, mannomustin, mitobronitol, mitolaktol, pipobroman, aklasinomisinler, aktinomisin F(1), antramisin, azaserin, bleomisin, saktinomisin, karubisin, karzinofilin, kromomisin, daktinomisin, daunorubisin, daunomisin, 6-diazo-5-okso-1-norlösin, doksorubisin, epirubisin, mitomisin C, mikofenolik asit, nogalamisin, olivomisin, peplomisin, plikamisin, porfiromisin, puromisin, streptonigrin, streptozosin, tubersidin, ubenimeks, zinostatin, zorubisin, denopterin, metotreksat, pteropterin, trimetreksat, fludarabin, 6-merkaptopürin, tiamiprin, tioguanin, ansitabin, azasitidin, 6-azaüridin, karmofur, sitarabin, dideoksiüridin, doksiflüridin, enositabin, floksüridin, florourasil, tegafur, L-asparaginaz, pulmozim, aseglaton, aldofosfamid glikosit, aminolevulinik asit, amsakrin, bestrabusil, bisantren, karboplatin, sisplatin, defofamid, demekolsin, diazikuon, elfornitin, eliptinyum asetat, etoglusid, etoposid, flutamid, galyum nitrat, hidroksiüre, interferon-alfa, interferon-beta, interferon-gama, interlökin-2, lentinan, lonidamin, mitoguazon, mitoksantron, mopidamol, nitrakrin, pentostatin, fenamet, pirarubisin, podofilinik asit, 2-etilhidrazit, prokarbazin, razoksan, sizofiran, spirogermanyum, paklitaksel, tamoksifen, teniposid, tenuazonik asit, triazikuon, 2,2',2"-triklorotrietilamin, üretan, vinblastin, vinkristin ve vindesini kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, sadece örnek olarak
vinkristin, vinblastin, vindesin ve vinorelbin), taksoidler (sadece örnek olarak taksol, paklitaksel ve taksoter) ve polokinaz inhibitörleri ile kombinasyon halinde uygulanmasını içerir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımları ile kombinasyon halinde kullanılan topoizomeraz inhibitörleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla epipodofilotoksinler, sadece örnek olarak etoposid ve teniposid, amsakrin, topotekan, irinotekan ve kamptotesini kapsar.

örnekleri busulfan, improsulfan, piposulfan, benzodepa, karbokuon, meturedepa, uredepa, altretamin, trietilenmelamin, trietilenfosforamid, trietilentiofosforamid, trimetilolomelamin, klorambusil, klornafazin, siklofosfamid, estramustin, ifosfamid, mekloretamin, mekloretamin oksit hidroklorür, melfalan, novembisin, fenesterin, prednimustin, trofosfamid, urasil hardalı, karmustin, klorozotosin, fotemustin, lomustin, nimustin, ranimustin, dakarbazin, mannomustin, mitobronitol, mitolaktol, pipobroman, aklasinomisinler, aktinomisin F(1), antramisin, azaserin, bleomisin, saktinomisin, karubisin, karzinofilin, kromomisin, daktinomisin, daunorubisin, daunomisin, 6-diazo-5-okso-1-norlösin, doksorubisin, epirubisin, mitomisin C, mikofenolik asit, nogalamisin, olivomisin, peplomisin, plikamisin, porfiromisin, puromisin, streptonigrin, streptozosin, tubersidin, ubenimeks, zinostatin, zorubisin, denopterin, metotreksat, pteropterin, trimetreksat, fludarabin, 6-merkaptopürin, tiamiprin, tioguanin, ansitabin, azasitidin, 6-azaüridin, karmofur, sitarabin, dideoksiüridin, doksiflüridin, enositabin, floksüridin, florourasil, tegafur, L-asparaginaz, pulmozim, aseglaton, aldofosfamid glikosit, aminolevulinik asit, amsakrin, bestrabusil, bisantren, karboplatin, sisplatin, defofamid, demekolsin, diazikuon, elfornitin, eliptinyum asetat, etoglusid, etoposid, flutamid, galyum nitrat, hidroksiüre, interferon-alfa, interferon-beta, interferon-gama, interlökin-2, lentinan, lonidamin, mitoguazon, mitoksantron, mopidamol, nitrakrin, pentostatin, fenamet, pirarubisin, podofilinik asit, 2-etilhidrazit, prokarbazin, razoksan, sizofiran, spirogermanyum, paklitaksel, tamoksifen, teniposid, tenuazonik asit, triazikuon, 2,2',2"-triklorotrietilamin, üretan, vinblastin, vinkristin ve vindesini kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, sadece örnek olarak
vinkristin, vinblastin, vindesin ve vinorelbin), taksoidler (sadece örnek olarak taksol, paklitaksel ve taksoter) ve polokinaz inhibitörleri ile kombinasyon halinde uygulanmasını içerir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımları ile kombinasyon halinde kullanılan topoizomeraz inhibitörleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla epipodofilotoksinler, sadece örnek olarak etoposid ve teniposid, amsakrin, topotekan, irinotekan ve kamptotesini kapsar.

örnekleri busulfan, improsulfan, piposulfan, benzodepa, karbokuon, meturedepa, uredepa, altretamin, trietilenmelamin, trietilenfosforamid, trietilentiofosforamid, trimetilolomelamin, klorambusil, klornafazin, siklofosfamid, estramustin, ifosfamid, mekloretamin, mekloretamin oksit hidroklorür, melfalan, novembisin, fenesterin, prednimustin, trofosfamid, urasil hardalı, karmustin, klorozotosin, fotemustin, lomustin, nimustin, ranimustin, dakarbazin, mannomustin, mitobronitol, mitolaktol, pipobroman, aklasinomisinler, aktinomisin F(1), antramisin, azaserin, bleomisin, saktinomisin, karubisin, karzinofilin, kromomisin, daktinomisin, daunorubisin, daunomisin, 6-diazo-5-okso-1-norlösin, doksorubisin, epirubisin, mitomisin C, mikofenolik asit, nogalamisin, olivomisin, peplomisin, plikamisin, porfiromisin, puromisin, streptonigrin, streptozosin, tubersidin, ubenimeks, zinostatin, zorubisin, denopterin, metotreksat, pteropterin, trimetreksat, fludarabin, 6-merkaptopürin, tiamiprin, tioguanin, ansitabin, azasitidin, 6-azaüridin, karmofur, sitarabin, dideoksiüridin, doksiflüridin, enositabin, floksüridin, florourasil, tegafur, L-asparaginaz, pulmozim, aseglaton, aldofosfamid glikosit, aminolevulinik asit, amsakrin, bestrabusil, bisantren, karboplatin, sisplatin, defofamid, demekolsin, diazikuon, elfornitin, eliptinyum asetat, etoglusid, etoposid, flutamid, galyum nitrat, hidroksiüre, interferon-alfa, interferon-beta, interferon-gama, interlökin-2, lentinan, lonidamin, mitoguazon, mitoksantron, mopidamol, nitrakrin, pentostatin, fenamet, pirarubisin, podofilinik asit, 2-etilhidrazit, prokarbazin, razoksan, sizofiran, spirogermanyum, paklitaksel, tamoksifen, teniposid, tenuazonik asit, triazikuon, 2,2',2"-triklorotrietilamin, üretan, vinblastin, vinkristin ve vindesini kapsar.

Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlarının, sadece örnek olarak
vinkristin, vinblastin, vindesin ve vinorelbin), taksoidler (sadece örnek olarak taksol, paklitaksel ve taksoter) ve polokinaz inhibitörleri ile kombinasyon halinde uygulanmasını içerir.

Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri ya da bunların farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımları ile kombinasyon halinde kullanılan topoizomeraz inhibitörleri, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla epipodofilotoksinler, sadece örnek olarak etoposid ve teniposid, amsakrin, topotekan, irinotekan ve kamptotesini kapsar.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir lökotrien biyosentez inhibitörü, 5-lipoksijenaz (5-LO) inhibitörü veya 5-lipoksijenaz aktifleştirici protein (FLAP) antagonisti, örneğin zileuton; ABT-761; fenleuton; tepoksalin; Abbott-79175; Abbott-85761; bir N-(5-sübstitüe)-tiofen-2-alkilsülfonamid; 2,6-di-tert-bütilfenolhidrazonlar; Zeneca ZD-2138 gibi metoksitetrahidropiranlar; SB-210661 bileşiği; L-739,010 gibi bir piridinil-sübstitüe 2-siyanonaftalin bileşiği; L-746,530 gibi bir 2-siyanokinolin bileşiği ya da MK-591, MK-886 ve BAYx1005 gibi bir indol veya kinolin bileşiği ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, L-651,392 gibi fenotiazin-3-ller; CGS-25019c gibi amidino bileşikleri; ontazolast gibi benzoksalaminler; BIIL 284/260 gibi benzenkarboksimidamidler ve zafirlukast, ablukast, montelukast, SINGULAIR™, pranlukast, verlukast (MK-679), RG-12525, Ro-245913, iralukast (CGP 45715A) ve BAYx7195 gibi bileşiklerden oluşan gruptan seçilen lökotrienlere (LTB4, LTC4, LTD4 ve LTE4) yönelik bir reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir fosfodiesteraz (PDE) inhibitörü, örneğin teofilin ve aminofilin de dahil olmak üzere bir metilksantanin; bir seçici PDE izoenzim inhibitörü, örneğin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla silomilast veya roflumilast da dahil olmak üzere bir PDE4 inhibitörü, PDE4D izoformunun bir inhibitörü veya bir PDE5 inhibitörü ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir histamin tip 1 reseptör antagonisti, örneğin setirizin,

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir lökotrien biyosentez inhibitörü, 5-lipoksijenaz (5-LO) inhibitörü veya 5-lipoksijenaz aktifleştirici protein (FLAP) antagonisti, örneğin zileuton; ABT-761; fenleuton; tepoksalin; Abbott-79175; Abbott-85761; bir N-(5-sübstitüe)-tiofen-2-alkilsülfonamid; 2,6-di-tert-bütilfenolhidrazonlar; Zeneca ZD-2138 gibi metoksitetrahidropiranlar; SB-210661 bileşiği; L-739,010 gibi bir piridinil-sübstitüe 2-siyanonaftalin bileşiği; L-746,530 gibi bir 2-siyanokinolin bileşiği ya da MK-591, MK-886 ve BAYx1005 gibi bir indol veya kinolin bileşiği ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, L-651,392 gibi fenotiazin-3-ller; CGS-25019c gibi amidino bileşikleri; ontazolast gibi benzoksalaminler; BIIL 284/260 gibi benzenkarboksimidamidler ve zafirlukast, ablukast, montelukast, SINGULAIR™, pranlukast, verlukast (MK-679), RG-12525, Ro-245913, iralukast (CGP 45715A) ve BAYx7195 gibi bileşiklerden oluşan gruptan seçilen lökotrienlere (LTB4, LTC4, LTD4 ve LTE4) yönelik bir reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir fosfodiesteraz (PDE) inhibitörü, örneğin teofilin ve aminofilin de dahil olmak üzere bir metilksantanin; bir seçici PDE izoenzim inhibitörü, örneğin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla silomilast veya roflumilast da dahil olmak üzere bir PDE4 inhibitörü, PDE4D izoformunun bir inhibitörü veya bir PDE5 inhibitörü ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir histamin tip 1 reseptör antagonisti, örneğin setirizin,

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir lökotrien biyosentez inhibitörü, 5-lipoksijenaz (5-LO) inhibitörü veya 5-lipoksijenaz aktifleştirici protein (FLAP) antagonisti, örneğin zileuton; ABT-761; fenleuton; tepoksalin; Abbott-79175; Abbott-85761; bir N-(5-sübstitüe)-tiofen-2-alkilsülfonamid; 2,6-di-tert-bütilfenolhidrazonlar; Zeneca ZD-2138 gibi metoksitetrahidropiranlar; SB-210661 bileşiği; L-739,010 gibi bir piridinil-sübstitüe 2-siyanonaftalin bileşiği; L-746,530 gibi bir 2-siyanokinolin bileşiği ya da MK-591, MK-886 ve BAYx1005 gibi bir indol veya kinolin bileşiği ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, L-651,392 gibi fenotiazin-3-ller; CGS-25019c gibi amidino bileşikleri; ontazolast gibi benzoksalaminler; BIIL 284/260 gibi benzenkarboksimidamidler ve zafirlukast, ablukast, montelukast, SINGULAIR™, pranlukast, verlukast (MK-679), RG-12525, Ro-245913, iralukast (CGP 45715A) ve BAYx7195 gibi bileşiklerden oluşan gruptan seçilen lökotrienlere (LTB4, LTC4, LTD4 ve LTE4) yönelik bir reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir fosfodiesteraz (PDE) inhibitörü, örneğin teofilin ve aminofilin de dahil olmak üzere bir metilksantanin; bir seçici PDE izoenzim inhibitörü, örneğin bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla silomilast veya roflumilast da dahil olmak üzere bir PDE4 inhibitörü, PDE4D izoformunun bir inhibitörü veya bir PDE5 inhibitörü ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir histamin tip 1 reseptör antagonisti, örneğin setirizin,

loratadin, desloratadin, feksofenadin, akrivastin, terfenadin, astemizol, azelastin, levosabastin, klorfeniramin, prometazin, siklizin veya mizolastin ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir gastroprotektif histamin tip 2 reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir. Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, burada tarif edilen bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu ve solvatının, histamin tip 4 reseptörünün bir antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir alfa-1/alfa-2 adrenoseptör agonisti vazokonstriktör sempatomimetik ajan, örneğin propilheksedrin, fenilefrin, fenilpropanolamin, efedrin, psödoefedrin, nafazolin hidroklorür, oksimetazolin hidroklorür, tetrahidrozolin hidroklorür, ksilometazolin hidroklorür, tramazolin hidroklorür veya etilnorepinefrin hidroklorür ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir glukokortikoid, örneğin flunizolid, triamsinolon asetonid, beklometazon dipropionat, budezonid, flutikazon propionat, siklesonid veya mometazon furoat ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE gibi Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor (omalizumab) ile kombinasyonunu içerir.

loratadin, desloratadin, feksofenadin, akrivastin, terfenadin, astemizol, azelastin, levosabastin, klorfeniramin, prometazin, siklizin veya mizolastin ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir gastroprotektif histamin tip 2 reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir. Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, burada tarif edilen bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu ve solvatının, histamin tip 4 reseptörünün bir antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir alfa-1/alfa-2 adrenoseptör agonisti vazokonstriktör sempatomimetik ajan, örneğin propilheksedrin, fenilefrin, fenilpropanolamin, efedrin, psödoefedrin, nafazolin hidroklorür, oksimetazolin hidroklorür, tetrahidrozolin hidroklorür, ksilometazolin hidroklorür, tramazolin hidroklorür veya etilnorepinefrin hidroklorür ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir glukokortikoid, örneğin flunizolid, triamsinolon asetonid, beklometazon dipropionat, budezonid, flutikazon propionat, siklesonid veya mometazon furoat ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE gibi Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor (omalizumab) ile kombinasyonunu içerir.

loratadin, desloratadin, feksofenadin, akrivastin, terfenadin, astemizol, azelastin, levosabastin, klorfeniramin, prometazin, siklizin veya mizolastin ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir gastroprotektif histamin tip 2 reseptör antagonisti ile kombinasyonunu içerir. Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, burada tarif edilen bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzu ve solvatının, histamin tip 4 reseptörünün bir antagonisti ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir alfa-1/alfa-2 adrenoseptör agonisti vazokonstriktör sempatomimetik ajan, örneğin propilheksedrin, fenilefrin, fenilpropanolamin, efedrin, psödoefedrin, nafazolin hidroklorür, oksimetazolin hidroklorür, tetrahidrozolin hidroklorür, ksilometazolin hidroklorür, tramazolin hidroklorür veya etilnorepinefrin hidroklorür ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir glukokortikoid, örneğin flunizolid, triamsinolon asetonid, beklometazon dipropionat, budezonid, flutikazon propionat, siklesonid veya mometazon furoat ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bir immünglobülin (Ig), gama globülin, Ig preparatı veya anti-IgE gibi Ig fonksiyonunu modüle eden bir antagonist veya antikor (omalizumab) ile kombinasyonunu içerir.

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörü de dahil olmak üzere bir hücre proliferasyon bozukluğunun tedavisine yönelik bir kemoterapötik ajan ile kombinasyonunu içerir. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri antrasiklinler, alkilleyici ajanlar (örneğin mitomisin C), alkil sülfonatlar, aziridinler, etileniminler, metilmelaminler, azot hardalları, nitrozoüreler, antibiyotikler, antimetabolitler, folik asit analogları (örneğin metotreksat gibi dihidrofolat redüktaz inhibitörleri), pürin analogları, pirimidin analogları, enzimler, podofilotoksinler, platin içerikli ajanlar, interferonlar ve interlökinleri kapsar. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan diğer örnekleri busulfan, improsulfan, piposulfan, benzodepa, karbokuon, meturedepa, uredepa, altretamin, trietilenmelamin, trietilenfosforamid, trietilentiofosforamid, trimetilolomelamin, klorambusil, klornafazin, siklofosfamid, estramustin, ifosfamid, mekloretamin, mekloretamin oksit hidroklorür, melfalan, novembisin, fenesterin, prednimustin, trofosfamid, urasil hardalı, karmustin, klorozotosin, fotemustin, lomustin, nimustin, ranimustin, dakarbazin, mannomustin, mitobronitol, mitolaktol, pipobroman, aklasinomisinler, aktinomisin F(1), antramisin, azaserin, bleomisin, saktinomisin, karubisin, karzinofilin, kromomisin, daktinomisin, daunorubisin, daunomisin, 6-diazo-5-okso-1-norlösin, doksorubisin, epirubisin, mitomisin C, mikofenolik asit, nogalamisin, olivomisin, peplomisin, plikamisin, porfiromisin, puromisin, streptonigrin, streptozosin, tubersidin, ubenimeks, zinostatin, zorubisin, denopterin, metotreksat, pteropterin, trimetreksat, fludarabin, 6-merkaptopürin, tiamiprin, tioguanin, ansitabin, azasitidin, 6-azaüridin, karmofur, sitarabin, dideoksiüridin, doksiflüridin, enositabin, floksüridin, florourasil, tegafur, L-asparaginaz, pulmozim, aseglaton, aldofosfamid glikosit, aminolevulinik asit, amsakrin, bestrabusil, bisantren, karboplatin, sisplatin, defofamid, demekolsin, diazikuon, elfornitin, eliptinyum asetat, etoglusid, etoposid, flutamid, galyum nitrat, hidroksiüre, interferon-alfa, interferon-beta, interferon-gama, interlökin-2, lentinan, lonidamin, mitoguazon, mitoksantron, mopidamol, nitrakrin, pentostatin, fenamet, pirarubisin, podofilinik asit, 2-etilhidrazit, prokarbazin, razoksan, sizofiran, spirogermanyum, paklitaksel, tamoksifen, teniposid, tenuazonik asit, triazikuon, 2,2',2"-

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörü de dahil olmak üzere bir hücre proliferasyon bozukluğunun tedavisine yönelik bir kemoterapötik ajan ile kombinasyonunu içerir. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri antrasiklinler, alkilleyici ajanlar (örneğin mitomisin C), alkil sülfonatlar, aziridinler, etileniminler, metilmelaminler, azot hardalları, nitrozoüreler, antibiyotikler, antimetabolitler, folik asit analogları (örneğin metotreksat gibi dihidrofolat redüktaz inhibitörleri), pürin analogları, pirimidin analogları, enzimler, podofilotoksinler, platin içerikli ajanlar, interferonlar ve interlökinleri kapsar. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan diğer örnekleri busulfan, improsulfan, piposulfan, benzodepa, karbokuon, meturedepa, uredepa, altretamin, trietilenmelamin, trietilenfosforamid, trietilentiofosforamid, trimetilolomelamin, klorambusil, klornafazin, siklofosfamid, estramustin, ifosfamid, mekloretamin, mekloretamin oksit hidroklorür, melfalan, novembisin, fenesterin, prednimustin, trofosfamid, urasil hardalı, karmustin, klorozotosin, fotemustin, lomustin, nimustin, ranimustin, dakarbazin, mannomustin, mitobronitol, mitolaktol, pipobroman, aklasinomisinler, aktinomisin F(1), antramisin, azaserin, bleomisin, saktinomisin, karubisin, karzinofilin, kromomisin, daktinomisin, daunorubisin, daunomisin, 6-diazo-5-okso-1-norlösin, doksorubisin, epirubisin, mitomisin C, mikofenolik asit, nogalamisin, olivomisin, peplomisin, plikamisin, porfiromisin, puromisin, streptonigrin, streptozosin, tubersidin, ubenimeks, zinostatin, zorubisin, denopterin, metotreksat, pteropterin, trimetreksat, fludarabin, 6-merkaptopürin, tiamiprin, tioguanin, ansitabin, azasitidin, 6-azaüridin, karmofur, sitarabin, dideoksiüridin, doksiflüridin, enositabin, floksüridin, florourasil, tegafur, L-asparaginaz, pulmozim, aseglaton, aldofosfamid glikosit, aminolevulinik asit, amsakrin, bestrabusil, bisantren, karboplatin, sisplatin, defofamid, demekolsin, diazikuon, elfornitin, eliptinyum asetat, etoglusid, etoposid, flutamid, galyum nitrat, hidroksiüre, interferon-alfa, interferon-beta, interferon-gama, interlökin-2, lentinan, lonidamin, mitoguazon, mitoksantron, mopidamol, nitrakrin, pentostatin, fenamet, pirarubisin, podofilinik asit, 2-etilhidrazit, prokarbazin, razoksan, sizofiran, spirogermanyum, paklitaksel, tamoksifen, teniposid, tenuazonik asit, triazikuon, 2,2',2"-

Diğer düzenlemelerde, burada tarif edilen kombinasyonlar, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının, bunlarla sınırlı olmamak kaydıyla lenfoma, osteosarkom, melanom veya bir meme, böbrek, prostat, kolon-rektum, tiroid, over, pankreas, nöron, akciğer, uterus veya gastrointestinal sistem tümörü de dahil olmak üzere bir hücre proliferasyon bozukluğunun tedavisine yönelik bir kemoterapötik ajan ile kombinasyonunu içerir. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan örnekleri antrasiklinler, alkilleyici ajanlar (örneğin mitomisin C), alkil sülfonatlar, aziridinler, etileniminler, metilmelaminler, azot hardalları, nitrozoüreler, antibiyotikler, antimetabolitler, folik asit analogları (örneğin metotreksat gibi dihidrofolat redüktaz inhibitörleri), pürin analogları, pirimidin analogları, enzimler, podofilotoksinler, platin içerikli ajanlar, interferonlar ve interlökinleri kapsar. Bu tip kombinasyonlarda kullanılan kemoterapötik ajanların sınırlandırıcı olmayan diğer örnekleri busulfan, improsulfan, piposulfan, benzodepa, karbokuon, meturedepa, uredepa, altretamin, trietilenmelamin, trietilenfosforamid, trietilentiofosforamid, trimetilolomelamin, klorambusil, klornafazin, siklofosfamid, estramustin, ifosfamid, mekloretamin, mekloretamin oksit hidroklorür, melfalan, novembisin, fenesterin, prednimustin, trofosfamid, urasil hardalı, karmustin, klorozotosin, fotemustin, lomustin, nimustin, ranimustin, dakarbazin, mannomustin, mitobronitol, mitolaktol, pipobroman, aklasinomisinler, aktinomisin F(1), antramisin, azaserin, bleomisin, saktinomisin, karubisin, karzinofilin, kromomisin, daktinomisin, daunorubisin, daunomisin, 6-diazo-5-okso-1-norlösin, doksorubisin, epirubisin, mitomisin C, mikofenolik asit, nogalamisin, olivomisin, peplomisin, plikamisin, porfiromisin, puromisin, streptonigrin, streptozosin, tubersidin, ubenimeks, zinostatin, zorubisin, denopterin, metotreksat, pteropterin, trimetreksat, fludarabin, 6-merkaptopürin, tiamiprin, tioguanin, ansitabin, azasitidin, 6-azaüridin, karmofur, sitarabin, dideoksiüridin, doksiflüridin, enositabin, floksüridin, florourasil, tegafur, L-asparaginaz, pulmozim, aseglaton, aldofosfamid glikosit, aminolevulinik asit, amsakrin, bestrabusil, bisantren, karboplatin, sisplatin, defofamid, demekolsin, diazikuon, elfornitin, eliptinyum asetat, etoglusid, etoposid, flutamid, galyum nitrat, hidroksiüre, interferon-alfa, interferon-beta, interferon-gama, interlökin-2, lentinan, lonidamin, mitoguazon, mitoksantron, mopidamol, nitrakrin, pentostatin, fenamet, pirarubisin, podofilinik asit, 2-etilhidrazit, prokarbazin, razoksan, sizofiran, spirogermanyum, paklitaksel, tamoksifen, teniposid, tenuazonik asit, triazikuon, 2,2',2"-

triklorotrietilamin, üretan, vinblastin, vinkristin ve vindesini kapsar.

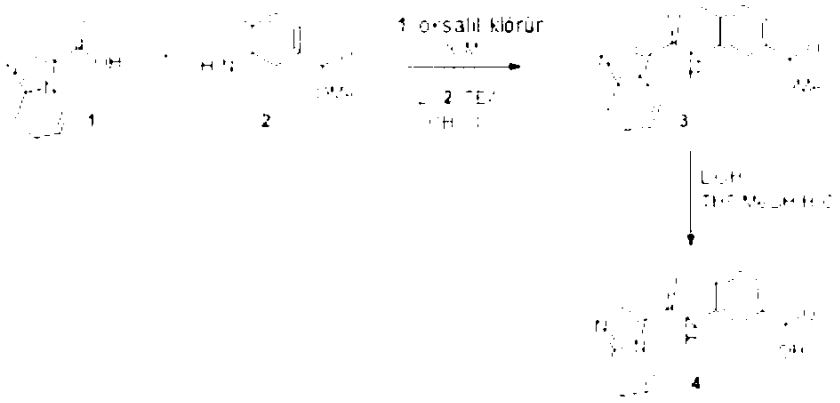
Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının veya bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) tedavisine yönelik bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde uygulanmasını içerir. Bu tip ilave terapötik ajanlar fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, prostanoidler, endotelin reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokörleri, oksijen tedavisi, iloprost, sildenafil, tadalifil, digoksin, furosemid, spironolakton, warfarin, epoprostenol, treprostinil, bosentan ve ambrisentanı kapsar.

Örnekler

Aşağıdaki örneklerin, burada açıklanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerini ve bu tip bileşiklerin hazırlanışını göstermesi, ancak bunların sınırlandırmaması amaçlanır.

Ara ürünlerin sentezi

3-(İmidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoik asit (**4**) sentezi



Diklorometan (100 mL) ve DMF (0.25 mL) içindeki imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (4.09 g, 25.3 mmol) süspansiyonuna 0℃'de 10 dakika boyunca damlalar halinde oksalil klorür (4.15 mL, 48.0 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve LCMS ile tam dönüşüm saptanana kadar karıştırılmıştır. Reaksiyon akabinde kuruyana kadar konsantre edilmiştir ve diklorometan (100 mL) içinde

triklorotrietilamin, üretan, vinblastin, vinkristin ve vindesini kapsar.

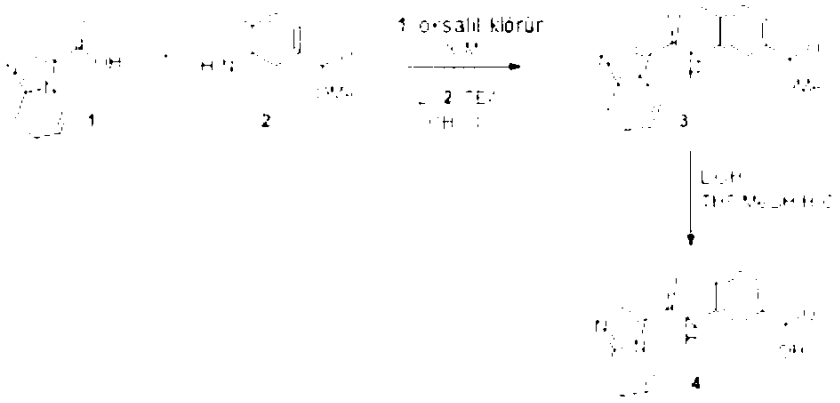
Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının veya bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) tedavisine yönelik bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde uygulanmasını içerir. Bu tip ilave terapötik ajanlar fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, prostanoidler, endotelin reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokörleri, oksijen tedavisi, iloprost, sildenafil, tadalifil, digoksin, furosemid, spironolakton, warfarin, epoprostenol, treprostinil, bosentan ve ambrisentanı kapsar.

Örnekler

Aşağıdaki örneklerin, burada açıklanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerini ve bu tip bileşiklerin hazırlanışını göstermesi, ancak bunların sınırlandırmaması amaçlanır.

Ara ürünlerin sentezi

3-(İmidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoik asit (**4**) sentezi



Diklorometan (100 mL) ve DMF (0.25 mL) içindeki imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (4.09 g, 25.3 mmol) süspansiyonuna 0℃'de 10 dakika boyunca damlalar halinde oksalil klorür (4.15 mL, 48.0 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve LCMS ile tam dönüşüm saptanana kadar karıştırılmıştır. Reaksiyon akabinde kuruyana kadar konsantre edilmiştir ve diklorometan (100 mL) içinde

triklorotrietilamin, üretan, vinblastin, vinkristin ve vindesini kapsar.

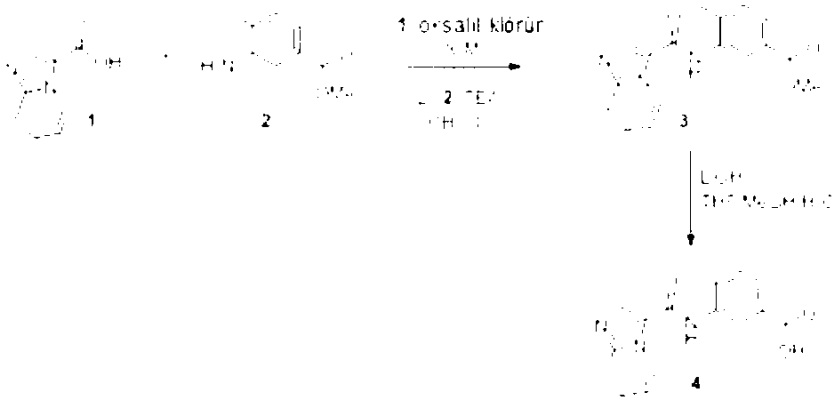
Belirli düzenlemelerde, burada sağlanan kombinasyon tedavileri, bir Formül (I) veya Formül (II) bileşiği ya da bunun farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, farmasötik olarak kabul edilebilir solvatları (örneğin hidratları), N-oksit türevleri, korumalı türevleri, ayrı izomerleri ve izomer karışımlarının veya bir Formül (I) ve Formül (II) bileşiği içeren bir farmasötik bileşimin, Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH) tedavisine yönelik bir veya daha fazla ilave terapötik ajan ile kombinasyon halinde uygulanmasını içerir. Bu tip ilave terapötik ajanlar fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, prostanoidler, endotelin reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokörleri, oksijen tedavisi, iloprost, sildenafil, tadalifil, digoksin, furosemid, spironolakton, warfarin, epoprostenol, treprostinil, bosentan ve ambrisentanı kapsar.

Örnekler

Aşağıdaki örneklerin, burada açıklanan Formül (I) veya Formül (II) bileşiklerini ve bu tip bileşiklerin hazırlanışını göstermesi, ancak bunların sınırlandırmaması amaçlanır.

Ara ürünlerin sentezi

3-(İmidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoik asit (**4**) sentezi



Diklorometan (100 mL) ve DMF (0.25 mL) içindeki imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (4.09 g, 25.3 mmol) süspansiyonuna 0℃'de 10 dakika boyunca damlalar halinde oksalil klorür (4.15 mL, 48.0 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve LCMS ile tam dönüşüm saptanana kadar karıştırılmıştır. Reaksiyon akabinde kuruyana kadar konsantre edilmiştir ve diklorometan (100 mL) içinde

süspansiyon haline getirilmiştir ve buraya diklorometan (100 mL) ve trietilamin (7.1 mL) içindeki metil 3-amino-4-metilbenzoat (**2**) (4.6 g, 27.9 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. İçerikler oda sıcaklığında 4 saat karıştırılmıştır ve diklorometan (100 mL) ile seyreltilmiştir. Reaksiyon su, doymuş $NaHCO_3$, tuzlu su ile yıkanmıştır, magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve kuruyana kadar konsantre edilmiştir. Ham katı, anilin fazlasını uzaklaştırmak için dietil eter ile tritüre edilmiştir ve metil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoatı (**3**) bir beyaz katı olarak vermek üzere kurutulmuştur. MS m/z 310.1 $(M+1)^+$.

THF (225 ml) ve MeOH (150 mL) içindeki 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoat (**3**) (5.43 g, 17.6 mmol) süspansiyonuna LiOH 3 M (17.5 mL) ve su (50 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 12 saat karıştırılmıştır ve akabinde THF ve MeOH'yi uzaklaştırmak için döner buharlaştırıcı üzerinde konsantre edilmiştir. Karışım su (75 mL) ile seyreltilmiştir ve HCl (17.5 mL 3 M'lik solüsyon) ile nötrleştirilmiştir. Meydana gelen çökelti filtrelenmiştir, su ile yıkanmıştır ve 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoik asidi (**4**) bir beyaz katı olarak vermek üzere vakum altında kurutulmuştur. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,0 (s, 1H), 9,45 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,98 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,79 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,52 (ddd, J = 9,2, 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (td, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 2,35 (s, 3H). MS m/z 296,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) sentezi

süspansiyon haline getirilmiştir ve buraya diklorometan (100 mL) ve trietilamin (7.1 mL) içindeki metil 3-amino-4-metilbenzoat (**2**) (4.6 g, 27.9 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. İçerikler oda sıcaklığında 4 saat karıştırılmıştır ve diklorometan (100 mL) ile seyreltilmiştir. Reaksiyon su, doymuş $NaHCO_3$, tuzlu su ile yıkanmıştır, magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve kuruyana kadar konsantre edilmiştir. Ham katı, anilin fazlasını uzaklaştırmak için dietil eter ile tritüre edilmiştir ve metil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoatı (**3**) bir beyaz katı olarak vermek üzere kurutulmuştur. MS m/z 310.1 $(M+1)^+$.

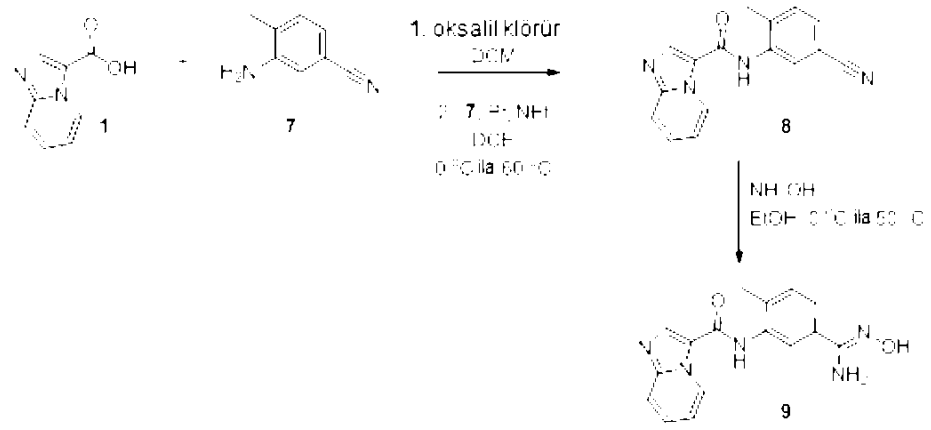
THF (225 ml) ve MeOH (150 mL) içindeki 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoat (**3**) (5.43 g, 17.6 mmol) süspansiyonuna LiOH 3 M (17.5 mL) ve su (50 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 12 saat karıştırılmıştır ve akabinde THF ve MeOH'yi uzaklaştırmak için döner buharlaştırıcı üzerinde konsantre edilmiştir. Karışım su (75 mL) ile seyreltilmiştir ve HCl (17.5 mL 3 M'lik solüsyon) ile nötrleştirilmiştir. Meydana gelen çökelti filtrelenmiştir, su ile yıkanmıştır ve 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoik asidi (**4**) bir beyaz katı olarak vermek üzere vakum altında kurutulmuştur. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,0 (s, 1H), 9,45 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,98 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,79 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,52 (ddd, J = 9,2, 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (td, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 2,35 (s, 3H). MS m/z 296,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) sentezi

süspansiyon haline getirilmiştir ve buraya diklorometan (100 mL) ve trietilamin (7.1 mL) içindeki metil 3-amino-4-metilbenzoat (**2**) (4.6 g, 27.9 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. İçerikler oda sıcaklığında 4 saat karıştırılmıştır ve diklorometan (100 mL) ile seyreltilmiştir. Reaksiyon su, doymuş $NaHCO_3$, tuzlu su ile yıkanmıştır, magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve kuruyana kadar konsantre edilmiştir. Ham katı, anilin fazlasını uzaklaştırmak için dietil eter ile tritüre edilmiştir ve metil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoatı (**3**) bir beyaz katı olarak vermek üzere kurutulmuştur. MS m/z 310.1 $(M+1)^+$.

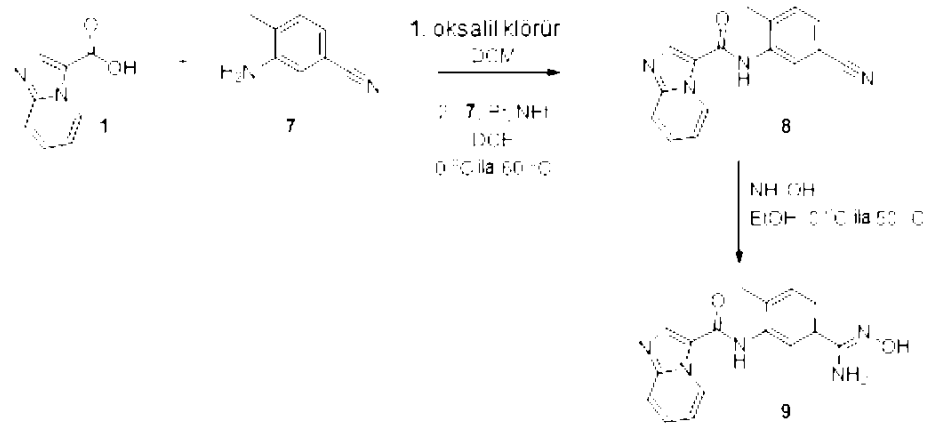
THF (225 ml) ve MeOH (150 mL) içindeki 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoat (**3**) (5.43 g, 17.6 mmol) süspansiyonuna LiOH 3 M (17.5 mL) ve su (50 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 12 saat karıştırılmıştır ve akabinde THF ve MeOH'yi uzaklaştırmak için döner buharlaştırıcı üzerinde konsantre edilmiştir. Karışım su (75 mL) ile seyreltilmiştir ve HCl (17.5 mL 3 M'lik solüsyon) ile nötrleştirilmiştir. Meydana gelen çökelti filtrelenmiştir, su ile yıkanmıştır ve 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilbenzoik asidi (**4**) bir beyaz katı olarak vermek üzere vakum altında kurutulmuştur. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,0 (s, 1H), 9,45 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,98 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,79 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,52 (ddd, J = 9,2, 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (td, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 2,35 (s, 3H). MS m/z 296,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) sentezi



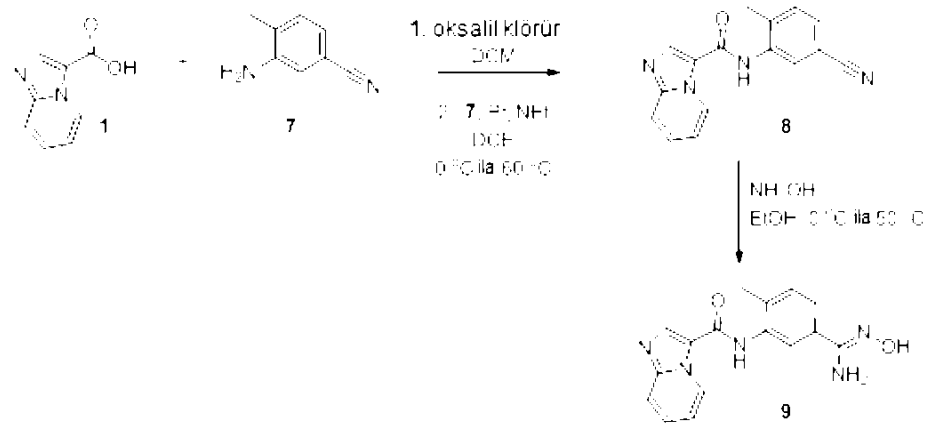
Diklorometan (300 mL) ve DMF (0.5 mL) içindeki imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (16.6 g, 102 mmol) süspansiyonuna 0℃'de 10 dakika boyunca damlalar halinde oksalil klorür (45 mL, 510 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve MeOH içinde LCMS ile tam dönüşüm saptanana kadar karıştırılmıştır. Reaksiyon akabinde kuruyana kadar konsantre edilmiştir ve dikloroetan (100 mL) içinde süspansiyon haline getirilmiştir ve 0℃'de dikloroetan (200 mL) ve Pr_2 NEt (55 mL) içindeki 3-amino-4-metilbenzonitrile (**7**) (15 g, 113 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra soğutma banyosu uzaklaştırılmıştır ve içerikler oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır ve akabinde 2 saat boyunca 50℃'ye ısıtılmıştır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım soğutulmuştur ve beyaz bir çökelti oluşmuştur. Karışım filtrelenmiştir ve katı ürün soğuk diklorometan ile yıkanmıştır. Arzu edilen N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**8**) (yaklaşık 10 g) elde edilmiştir. Süzüntü doymuş NH_4Cl, doymuş $NaHCO_3$, tuzlu su ile yıkanmıştır, magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve kuruyana kadar konsantre edilmiştir. Ham katı, anilin fazlasını uzaklaştırmak için dietil eter ile tritüre edilmiştir ve başka bir parti N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**8**) bir beyaz katı olarak vermek üzere filtrelenmiştir. MS m/z 277.1 (M+1).

EtOH (225 ml) içinde karıştırılan ve soğutulan (0℃) N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**8**) (10 g, 36.2 mmol) süspansiyonuna NH_2OH (6 mL, su solüsyonunda %50) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır ve akabinde 50℃'de 2 saat daha ısıtılmıştır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra karışım gece boyunca buzdolabında saklanmıştır. Meydana gelen



Diklorometan (300 mL) ve DMF (0.5 mL) içindeki imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (16.6 g, 102 mmol) süspansiyonuna 0℃'de 10 dakika boyunca damlalar halinde oksalil klorür (45 mL, 510 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve MeOH içinde LCMS ile tam dönüşüm saptanana kadar karıştırılmıştır. Reaksiyon akabinde kuruyana kadar konsantre edilmiştir ve dikloroetan (100 mL) içinde süspansiyon haline getirilmiştir ve 0℃'de dikloroetan (200 mL) ve Pr_2 NEt (55 mL) içindeki 3-amino-4-metilbenzonitrile (**7**) (15 g, 113 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra soğutma banyosu uzaklaştırılmıştır ve içerikler oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır ve akabinde 2 saat boyunca 50℃'ye ısıtılmıştır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım soğutulmuştur ve beyaz bir çökelti oluşmuştur. Karışım filtrelenmiştir ve katı ürün soğuk diklorometan ile yıkanmıştır. Arzu edilen N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**8**) (yaklaşık 10 g) elde edilmiştir. Süzüntü doymuş NH_4Cl, doymuş $NaHCO_3$, tuzlu su ile yıkanmıştır, magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve kuruyana kadar konsantre edilmiştir. Ham katı, anilin fazlasını uzaklaştırmak için dietil eter ile tritüre edilmiştir ve başka bir parti N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**8**) bir beyaz katı olarak vermek üzere filtrelenmiştir. MS m/z 277.1 (M+1).

EtOH (225 ml) içinde karıştırılan ve soğutulan (0℃) N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**8**) (10 g, 36.2 mmol) süspansiyonuna NH_2OH (6 mL, su solüsyonunda %50) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır ve akabinde 50℃'de 2 saat daha ısıtılmıştır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra karışım gece boyunca buzdolabında saklanmıştır. Meydana gelen

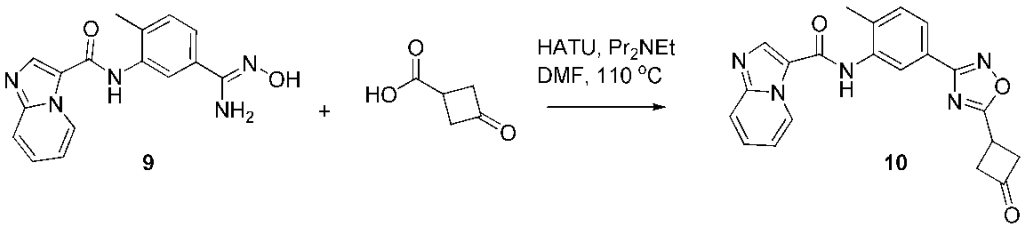


Diklorometan (300 mL) ve DMF (0.5 mL) içindeki imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (16.6 g, 102 mmol) süspansiyonuna 0℃'de 10 dakika boyunca damlalar halinde oksalil klorür (45 mL, 510 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve MeOH içinde LCMS ile tam dönüşüm saptanana kadar karıştırılmıştır. Reaksiyon akabinde kuruyana kadar konsantre edilmiştir ve dikloroetan (100 mL) içinde süspansiyon haline getirilmiştir ve 0℃'de dikloroetan (200 mL) ve Pr_2 NEt (55 mL) içindeki 3-amino-4-metilbenzonitrile (**7**) (15 g, 113 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra soğutma banyosu uzaklaştırılmıştır ve içerikler oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır ve akabinde 2 saat boyunca 50℃'ye ısıtılmıştır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım soğutulmuştur ve beyaz bir çökelti oluşmuştur. Karışım filtrelenmiştir ve katı ürün soğuk diklorometan ile yıkanmıştır. Arzu edilen N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**8**) (yaklaşık 10 g) elde edilmiştir. Süzüntü doymuş NH_4Cl, doymuş $NaHCO_3$, tuzlu su ile yıkanmıştır, magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve kuruyana kadar konsantre edilmiştir. Ham katı, anilin fazlasını uzaklaştırmak için dietil eter ile tritüre edilmiştir ve başka bir parti N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**8**) bir beyaz katı olarak vermek üzere filtrelenmiştir. MS m/z 277.1 (M+1).

EtOH (225 ml) içinde karıştırılan ve soğutulan (0℃) N-(5-siyano-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**8**) (10 g, 36.2 mmol) süspansiyonuna NH_2OH (6 mL, su solüsyonunda %50) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır ve akabinde 50℃'de 2 saat daha ısıtılmıştır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra karışım gece boyunca buzdolabında saklanmıştır. Meydana gelen

çökelti filtrelenmiştir, soğuk EtOH ile yıkanmıştır ve N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**9**) bir beyaz katı olarak vermek üzere vakum altında kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,40 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,88 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,79 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,52 (ddd, J = 9,2, 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (td, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 2,49 (s, 3H). MS m/z 310,1 $(M+1)^+$.

N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) sentezi



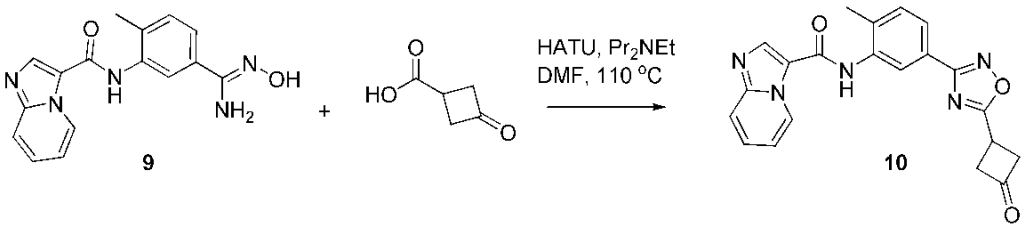
9 **10**

Kuru DMF (5 mL) içinde karıştırılan 3-oksosiklobütankarboksilik asit (0.405 g, 3.55 mmol) ve Pr_2NEt (0.62 mL, 3.7 mmol) solüsyonuna tek kısım halinde HATU (1.41 g, 3.72 mmol) ilave edilmiştir. 10 dakika sonra buraya tek kısım halinde N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (1.0 g, 3.23 mmol) ilave edilmiştir ve karıştırma işlemi 30 dakika daha sürdürülmüştür. Meydana gelen solüsyon 30 dakika ısıtılmıştır (110℃) ve akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur. Solvent buharlaştırılmıştır ve kalıntı, doymuş NH_4Cl ve EtOAc arasında bölünmüştür. Organik katman $MgSO_4$ ile kurutulmuştur ve filtrelenmiştir. Kalıntı, N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**10**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1 H), 9,53 - 9,51 (m, 1 H), 8,71 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,91 - 7,88 (m, 1 H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1 H), 7,72 - 7,68 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,34 - 7,30 (m, 1 H), 4,12 - 4,04 (m, 1 H), 3,70 - 3,53 (m, 4 H), 2,37 (s, 3 H). MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**19**) sentezi

çökelti filtrelenmiştir, soğuk EtOH ile yıkanmıştır ve N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**9**) bir beyaz katı olarak vermek üzere vakum altında kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,40 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,88 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,79 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,52 (ddd, J = 9,2, 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (td, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 2,49 (s, 3H). MS m/z 310,1 $(M+1)^+$.

N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) sentezi



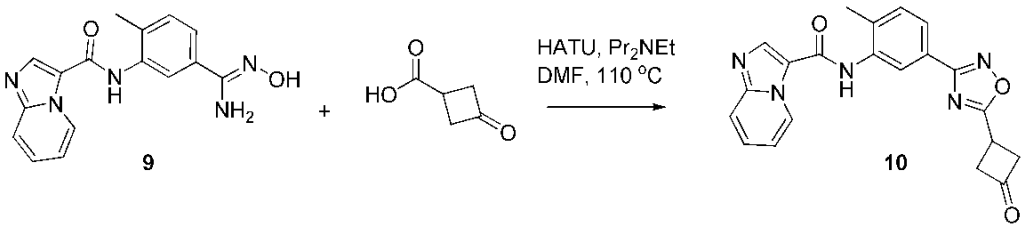
9 **10**

Kuru DMF (5 mL) içinde karıştırılan 3-oksosiklobütankarboksilik asit (0.405 g, 3.55 mmol) ve Pr_2NEt (0.62 mL, 3.7 mmol) solüsyonuna tek kısım halinde HATU (1.41 g, 3.72 mmol) ilave edilmiştir. 10 dakika sonra buraya tek kısım halinde N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (1.0 g, 3.23 mmol) ilave edilmiştir ve karıştırma işlemi 30 dakika daha sürdürülmüştür. Meydana gelen solüsyon 30 dakika ısıtılmıştır (110℃) ve akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur. Solvent buharlaştırılmıştır ve kalıntı, doymuş NH_4Cl ve EtOAc arasında bölünmüştür. Organik katman $MgSO_4$ ile kurutulmuştur ve filtrelenmiştir. Kalıntı, N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**10**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1 H), 9,53 - 9,51 (m, 1 H), 8,71 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,91 - 7,88 (m, 1 H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1 H), 7,72 - 7,68 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,34 - 7,30 (m, 1 H), 4,12 - 4,04 (m, 1 H), 3,70 - 3,53 (m, 4 H), 2,37 (s, 3 H). MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**19**) sentezi

çökelti filtrelenmiştir, soğuk EtOH ile yıkanmıştır ve N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**9**) bir beyaz katı olarak vermek üzere vakum altında kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,40 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,88 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,79 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,52 (ddd, J = 9,2, 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (td, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 2,49 (s, 3H). MS m/z 310,1 $(M+1)^+$.

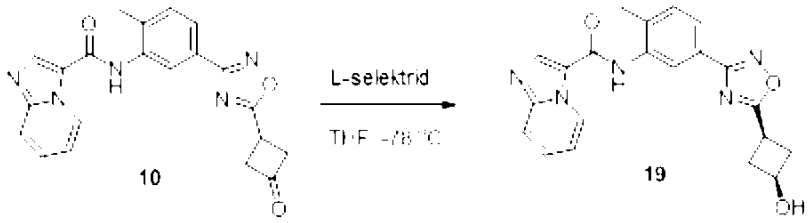
N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) sentezi



9 **10**

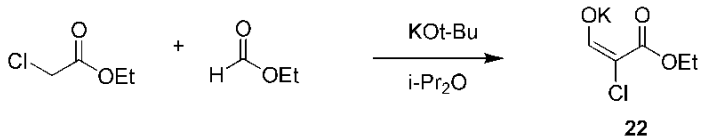
Kuru DMF (5 mL) içinde karıştırılan 3-oksosiklobütankarboksilik asit (0.405 g, 3.55 mmol) ve Pr_2NEt (0.62 mL, 3.7 mmol) solüsyonuna tek kısım halinde HATU (1.41 g, 3.72 mmol) ilave edilmiştir. 10 dakika sonra buraya tek kısım halinde N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (1.0 g, 3.23 mmol) ilave edilmiştir ve karıştırma işlemi 30 dakika daha sürdürülmüştür. Meydana gelen solüsyon 30 dakika ısıtılmıştır (110℃) ve akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur. Solvent buharlaştırılmıştır ve kalıntı, doymuş NH_4Cl ve EtOAc arasında bölünmüştür. Organik katman $MgSO_4$ ile kurutulmuştur ve filtrelenmiştir. Kalıntı, N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**10**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1 H), 9,53 - 9,51 (m, 1 H), 8,71 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,91 - 7,88 (m, 1 H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1 H), 7,72 - 7,68 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,34 - 7,30 (m, 1 H), 4,12 - 4,04 (m, 1 H), 3,70 - 3,53 (m, 4 H), 2,37 (s, 3 H). MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.

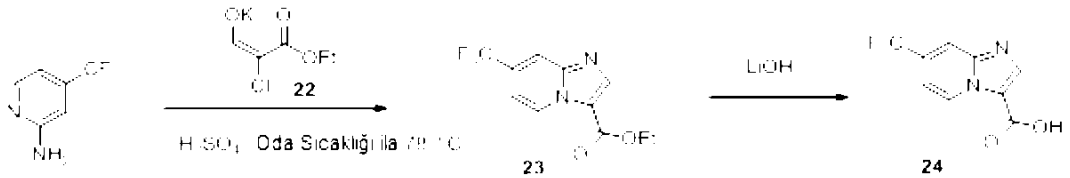
N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**19**) sentezi



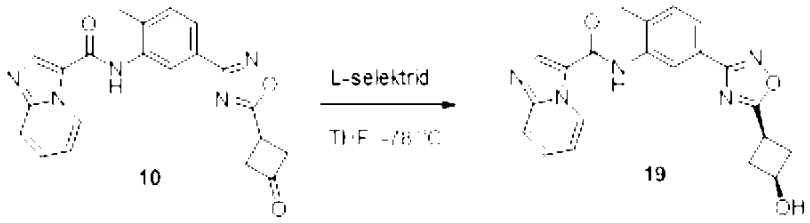
THF içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.5 g, 1.29 mmol) solüsyonuna -78℃'de damlalar halinde L-selektrid (1.7 mL, THF i çinde 1 M, 1.7 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra reaksiyon 0℃'ye ısıtılmı ştır ve 1 N NaOH ile bastırılmıştır. Karışım EtOAc ve tuzlu su arasında bölünmüştür. Organik faz $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**19**) bir beyaz katı olarak vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 10,03 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,83 - 7,78 (m, 2H), 7,52 - 7,48 (m, 2H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,41 (d, J = 8 Hz, 1H), 4,18 - 4,10 (m, 1H), 2,73 - 2,68 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,27 - 2,20 (m, 2H). MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.

7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24**) sentezi



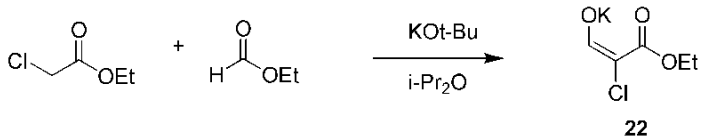


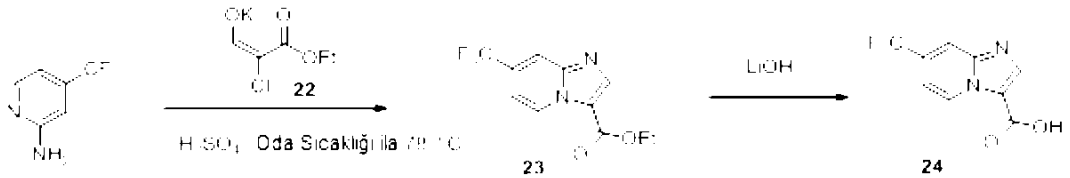
Kuru diizopropileter (300 mL) içinde karıştırılan ve soğutulan potasyum tert-bütoksit (21.4 g, 188 mmol) süspansiyonuna aynı anda etil 2-kloroasetat (20 mL, 187 mmol) ve etil format (15.1 mL, 187 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon oda



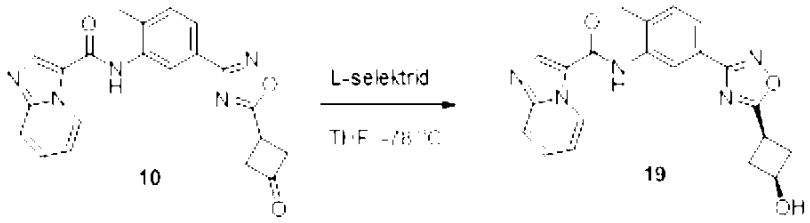
THF içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.5 g, 1.29 mmol) solüsyonuna -78℃'de damlalar halinde L-selektrid (1.7 mL, THF i çinde 1 M, 1.7 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra reaksiyon 0℃'ye ısıtılmı ştır ve 1 N NaOH ile bastırılmıştır. Karışım EtOAc ve tuzlu su arasında bölünmüştür. Organik faz $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**19**) bir beyaz katı olarak vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 10,03 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,83 - 7,78 (m, 2H), 7,52 - 7,48 (m, 2H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,41 (d, J = 8 Hz, 1H), 4,18 - 4,10 (m, 1H), 2,73 - 2,68 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,27 - 2,20 (m, 2H). MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.

7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24**) sentezi



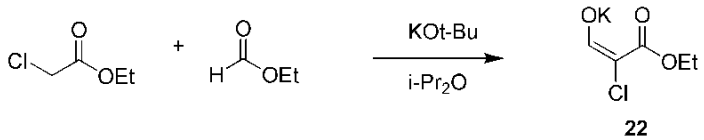


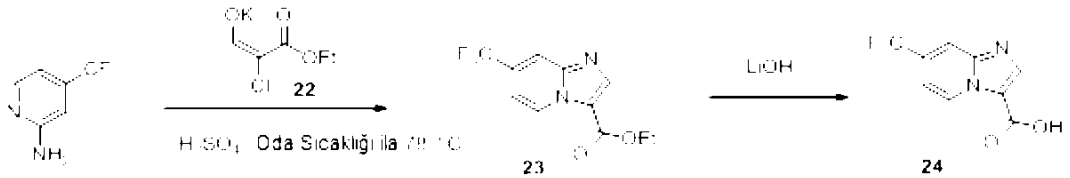
Kuru diizopropileter (300 mL) içinde karıştırılan ve soğutulan potasyum tert-bütoksit (21.4 g, 188 mmol) süspansiyonuna aynı anda etil 2-kloroasetat (20 mL, 187 mmol) ve etil format (15.1 mL, 187 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon oda



THF içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.5 g, 1.29 mmol) solüsyonuna -78℃'de damlalar halinde L-selektrid (1.7 mL, THF i çinde 1 M, 1.7 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra reaksiyon 0℃'ye ısıtılmı ştır ve 1 N NaOH ile bastırılmıştır. Karışım EtOAc ve tuzlu su arasında bölünmüştür. Organik faz $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**19**) bir beyaz katı olarak vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 10,03 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,83 - 7,78 (m, 2H), 7,52 - 7,48 (m, 2H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,41 (d, J = 8 Hz, 1H), 4,18 - 4,10 (m, 1H), 2,73 - 2,68 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,27 - 2,20 (m, 2H). MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.

7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24**) sentezi





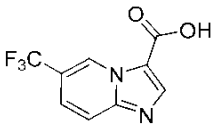
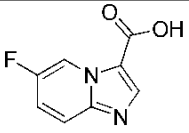
Kuru diizopropileter (300 mL) içinde karıştırılan ve soğutulan potasyum tert-bütoksit (21.4 g, 188 mmol) süspansiyonuna aynı anda etil 2-kloroasetat (20 mL, 187 mmol) ve etil format (15.1 mL, 187 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon oda

sıcaklığına ısıtılmıştır ve gece boyunca karıştırılmıştır. Sarı süspansiyon filtrelenmiştir ve katı potasyum 2-kloro-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-olat (**22**) vakum altında kurutulmuştur ve doğrudan bir sonraki adımda kullanılmıştır.

EtOH (5 mL) içinde karıştırılan 4-(triflorometil)piridin-2-amin (128 mg, 0.791 mmol) ve potasyum 2-kloro-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-olat (**22**) (500 mg, 2.64 mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde sülfürik asit (70 µL, 1.32 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır ve akabinde 78℃'de 3 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 6-8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**23**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,3 $(M+1)^+$.

THF : MeOH (4:1, 1.5 mL) içinde karıştırılan etil 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**23**) (100 mg, 0.387 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (0.25 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60℃'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve meydana gelen sulu katman, 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**24**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,44 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,40 (s, 1 H), 8,31 - 8,30 (m, 1 H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1 H). MS m/z 231,2 $(M+1)^+$.

Aşağıdaki bileşikler, 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

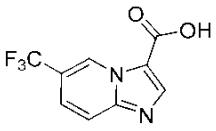
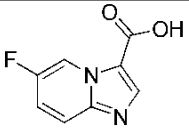
Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
24a		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,64 - 9,62 (m, 1 H), 8,39 (s, 1 H), 8,01 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,81 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1 H). MS m/z 231,2 $(M+1)^+$.
24b		MS m/z 181,2 $(M+1)^+$.

sıcaklığına ısıtılmıştır ve gece boyunca karıştırılmıştır. Sarı süspansiyon filtrelenmiştir ve katı potasyum 2-kloro-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-olat (**22**) vakum altında kurutulmuştur ve doğrudan bir sonraki adımda kullanılmıştır.

EtOH (5 mL) içinde karıştırılan 4-(triflorometil)piridin-2-amin (128 mg, 0.791 mmol) ve potasyum 2-kloro-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-olat (**22**) (500 mg, 2.64 mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde sülfürik asit (70 µL, 1.32 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır ve akabinde 78℃'de 3 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 6-8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**23**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,3 $(M+1)^+$.

THF : MeOH (4:1, 1.5 mL) içinde karıştırılan etil 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**23**) (100 mg, 0.387 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (0.25 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60℃'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve meydana gelen sulu katman, 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**24**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,44 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,40 (s, 1 H), 8,31 - 8,30 (m, 1 H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1 H). MS m/z 231,2 $(M+1)^+$.

Aşağıdaki bileşikler, 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

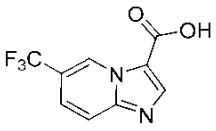
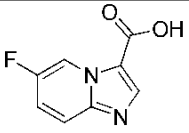
Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
24a		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,64 - 9,62 (m, 1 H), 8,39 (s, 1 H), 8,01 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,81 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1 H). MS m/z 231,2 $(M+1)^+$.
24b		MS m/z 181,2 $(M+1)^+$.

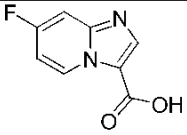
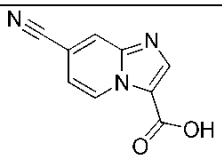
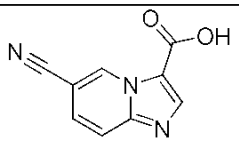
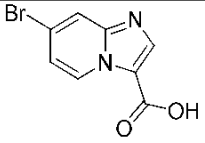
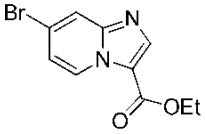
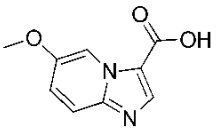
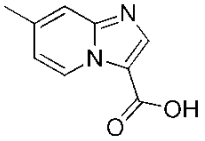
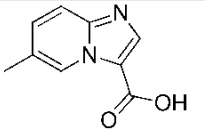
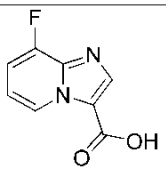
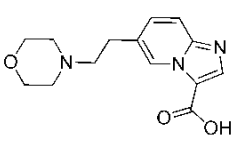
sıcaklığına ısıtılmıştır ve gece boyunca karıştırılmıştır. Sarı süspansiyon filtrelenmiştir ve katı potasyum 2-kloro-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-olat (**22**) vakum altında kurutulmuştur ve doğrudan bir sonraki adımda kullanılmıştır.

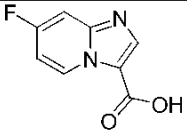
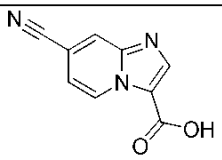
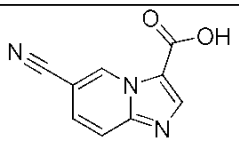
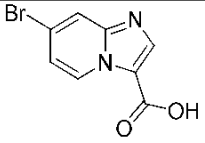
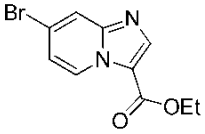
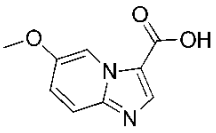
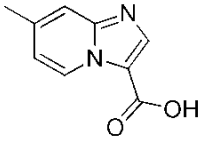
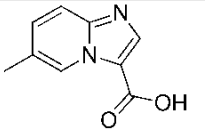
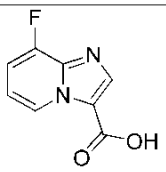
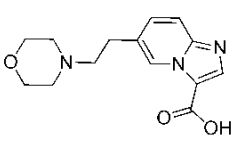
EtOH (5 mL) içinde karıştırılan 4-(triflorometil)piridin-2-amin (128 mg, 0.791 mmol) ve potasyum 2-kloro-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-olat (**22**) (500 mg, 2.64 mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde sülfürik asit (70 µL, 1.32 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır ve akabinde 78℃'de 3 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 6-8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**23**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,3 $(M+1)^+$.

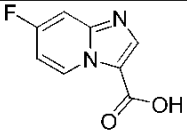
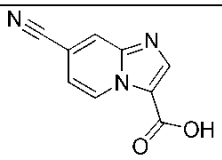
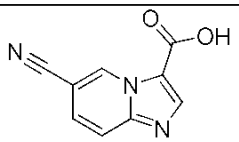
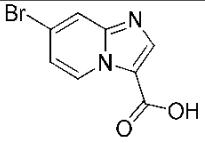
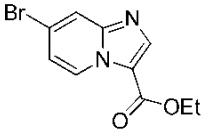
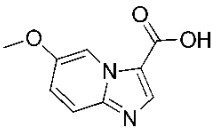
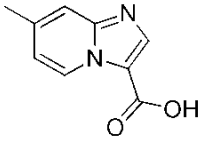
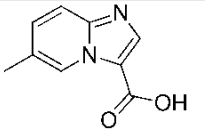
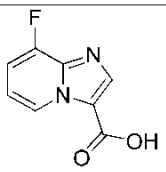
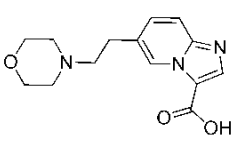
THF : MeOH (4:1, 1.5 mL) içinde karıştırılan etil 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**23**) (100 mg, 0.387 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (0.25 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60℃'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve meydana gelen sulu katman, 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**24**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,44 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,40 (s, 1 H), 8,31 - 8,30 (m, 1 H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1 H). MS m/z 231,2 $(M+1)^+$.

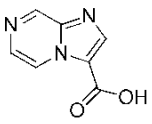
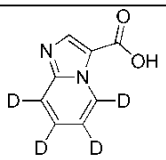
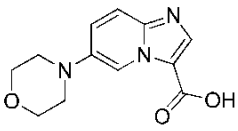
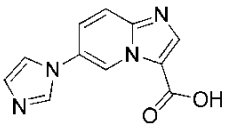
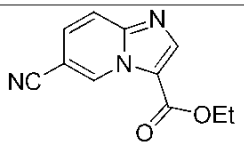
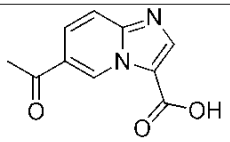
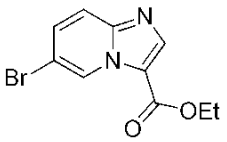
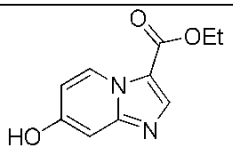
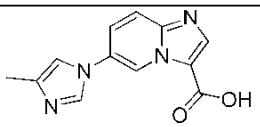
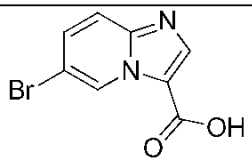
Aşağıdaki bileşikler, 7-(triflorometil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

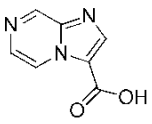
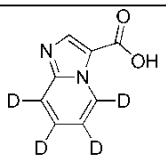
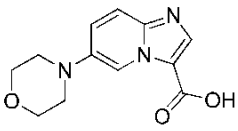
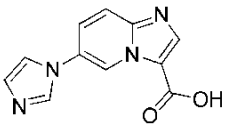
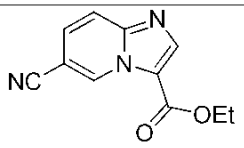
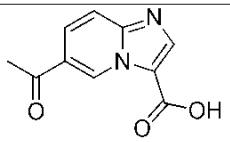
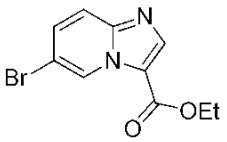
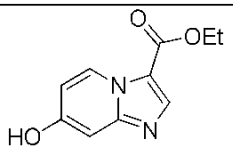
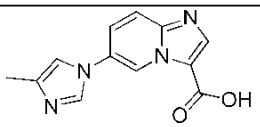
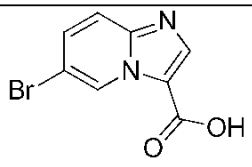
Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
24a		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,64 - 9,62 (m, 1 H), 8,39 (s, 1 H), 8,01 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,81 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1 H). MS m/z 231,2 $(M+1)^+$.
24b		MS m/z 181,2 $(M+1)^+$.

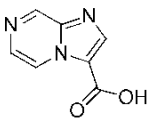
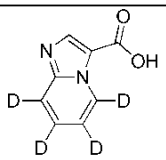
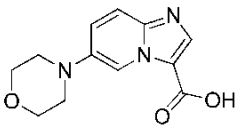
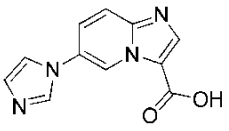
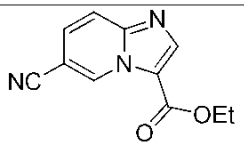
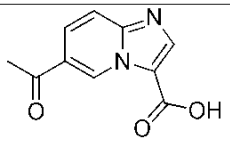
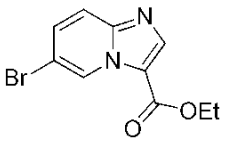
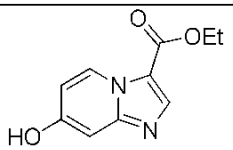
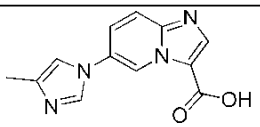
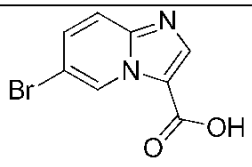
24c		MS m/z 181,2 $(M+1)^+$.
24d		MS m/z 188,1 $(M+1)^+$.
24e		MS m/z 188,1 $(M+1)^+$.
24f		MS m/z 241,0 $(M+1)^+$.
24g		MS m/z 270,0 $(M+1)^+$.
24h		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,94 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,13 (s, 1 H), 7,70 (d, J = 9,6 Hz, 1 H), 7,31 (dd, J = 2,8, 9,8 Hz, 1 H), 3,85 (s, 3H). MS m/z 193,1 $(M+1)^+$.
24i		MS m/z 177,6 $(M+1)^+$.
24j		MS m/z 177,6 $(M+1)^+$.
24k		MS m/z 209,06 $(M+1)^+$.
24l		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,21 (s, 1 H), 8,22 (s, 1 H), 7,76 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,50 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 3,72 - 3,69 (m, 4 H), 3,40 - 3,28 (m, 2 H), 2,99 - 2,92 (m, 4 H), 2,88 - 2,82 (m, 2 H). MS m/z 276,13 $(M+1)^+$.

24c		MS m/z 181,2 $(M+1)^+$.
24d		MS m/z 188,1 $(M+1)^+$.
24e		MS m/z 188,1 $(M+1)^+$.
24f		MS m/z 241,0 $(M+1)^+$.
24g		MS m/z 270,0 $(M+1)^+$.
24h		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,94 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,13 (s, 1 H), 7,70 (d, J = 9,6 Hz, 1 H), 7,31 (dd, J = 2,8, 9,8 Hz, 1 H), 3,85 (s, 3H). MS m/z 193,1 $(M+1)^+$.
24i		MS m/z 177,6 $(M+1)^+$.
24j		MS m/z 177,6 $(M+1)^+$.
24k		MS m/z 209,06 $(M+1)^+$.
24l		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,21 (s, 1 H), 8,22 (s, 1 H), 7,76 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,50 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 3,72 - 3,69 (m, 4 H), 3,40 - 3,28 (m, 2 H), 2,99 - 2,92 (m, 4 H), 2,88 - 2,82 (m, 2 H). MS m/z 276,13 $(M+1)^+$.

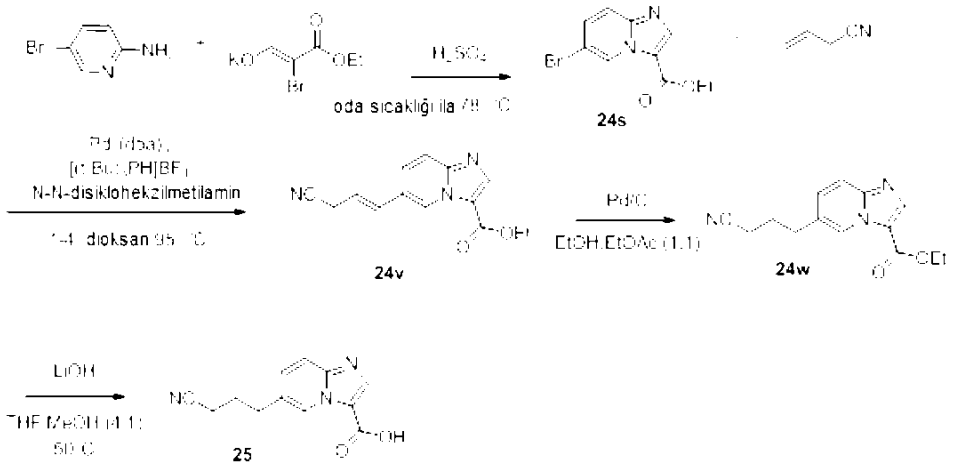
24c		MS m/z 181,2 $(M+1)^+$.
24d		MS m/z 188,1 $(M+1)^+$.
24e		MS m/z 188,1 $(M+1)^+$.
24f		MS m/z 241,0 $(M+1)^+$.
24g		MS m/z 270,0 $(M+1)^+$.
24h		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,94 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,13 (s, 1 H), 7,70 (d, J = 9,6 Hz, 1 H), 7,31 (dd, J = 2,8, 9,8 Hz, 1 H), 3,85 (s, 3H). MS m/z 193,1 $(M+1)^+$.
24i		MS m/z 177,6 $(M+1)^+$.
24j		MS m/z 177,6 $(M+1)^+$.
24k		MS m/z 209,06 $(M+1)^+$.
24l		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,21 (s, 1 H), 8,22 (s, 1 H), 7,76 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,50 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 3,72 - 3,69 (m, 4 H), 3,40 - 3,28 (m, 2 H), 2,99 - 2,92 (m, 4 H), 2,88 - 2,82 (m, 2 H). MS m/z 276,13 $(M+1)^+$.

24m		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,29 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 9,15 (dd, J = 1,6, 4,4 Hz, 1 H), 8,4 (s, 1 H), 8,20 (d, J = 4,4 Hz, 1 H). MS m/z 164,1 $(M+1)^+$.
24n		MS m/z 167,0 $(M+1)^+$.
24o		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,79 (s, 1 H), 8,49 (s, 1 H), 7,84 (m, 2 H), 3,80 (m, 4 H), 3,16 (m, 4 H). MS m/z 248,1 $(M+1)^+$.
24p		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,69 (dd, J = 0,8, 2,0 Hz, 1 H), 9,54 (s, 1 H), 8,42 (s, 1 H), 8,23 (s, 1 H), 8,09 (dd, J = 0,8, 9,6 Hz, 1 H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1 H), 7,87 (s, 1 H). MS m/z 248,1 $(M+1)^+$.
24q		MS m/z 216,0 $(M+1)^+$.
24r		MS m/z 205,0 $(M+1)^+$.
24s		MS m/z 270,0 $(M+1)^+$.
24t		MS m/z 207,1 $(M+1)^+$.
24u		MS m/z 243,1 $(M+1)^+$.
24v		MS m/z 241,0 $(M+1)^+$.

24m		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,29 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 9,15 (dd, J = 1,6, 4,4 Hz, 1 H), 8,4 (s, 1 H), 8,20 (d, J = 4,4 Hz, 1 H). MS m/z 164,1 $(M+1)^+$.
24n		MS m/z 167,0 $(M+1)^+$.
24o		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,79 (s, 1 H), 8,49 (s, 1 H), 7,84 (m, 2 H), 3,80 (m, 4 H), 3,16 (m, 4 H). MS m/z 248,1 $(M+1)^+$.
24p		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,69 (dd, J = 0,8, 2,0 Hz, 1 H), 9,54 (s, 1 H), 8,42 (s, 1 H), 8,23 (s, 1 H), 8,09 (dd, J = 0,8, 9,6 Hz, 1 H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1 H), 7,87 (s, 1 H). MS m/z 248,1 $(M+1)^+$.
24q		MS m/z 216,0 $(M+1)^+$.
24r		MS m/z 205,0 $(M+1)^+$.
24s		MS m/z 270,0 $(M+1)^+$.
24t		MS m/z 207,1 $(M+1)^+$.
24u		MS m/z 243,1 $(M+1)^+$.
24v		MS m/z 241,0 $(M+1)^+$.

24m		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,29 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 9,15 (dd, J = 1,6, 4,4 Hz, 1 H), 8,4 (s, 1 H), 8,20 (d, J = 4,4 Hz, 1 H). MS m/z 164,1 $(M+1)^+$.
24n		MS m/z 167,0 $(M+1)^+$.
24o		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,79 (s, 1 H), 8,49 (s, 1 H), 7,84 (m, 2 H), 3,80 (m, 4 H), 3,16 (m, 4 H). MS m/z 248,1 $(M+1)^+$.
24p		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,69 (dd, J = 0,8, 2,0 Hz, 1 H), 9,54 (s, 1 H), 8,42 (s, 1 H), 8,23 (s, 1 H), 8,09 (dd, J = 0,8, 9,6 Hz, 1 H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1 H), 7,87 (s, 1 H). MS m/z 248,1 $(M+1)^+$.
24q		MS m/z 216,0 $(M+1)^+$.
24r		MS m/z 205,0 $(M+1)^+$.
24s		MS m/z 270,0 $(M+1)^+$.
24t		MS m/z 207,1 $(M+1)^+$.
24u		MS m/z 243,1 $(M+1)^+$.
24v		MS m/z 241,0 $(M+1)^+$.

6-(3-Siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**25**) sentezi

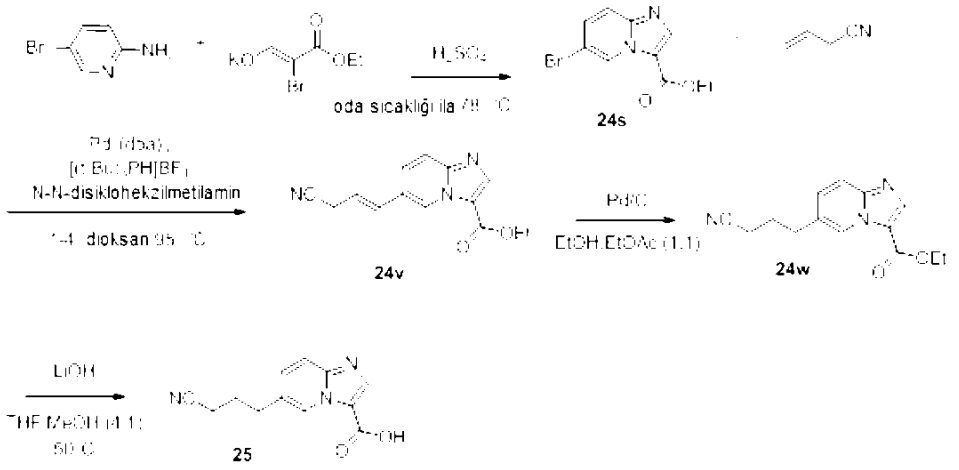


EtOH (100 mL) içinde karıştırılan 5-bromopiridin-2-amin (1.2 g, 7.05 mmol) ve etil 2-kloro-3-hidroksiakrilat potasyum tuzuu (6.6 g, 28.19 mmol) (**22**'ye benzer bir şekilde hazırlanmıştır) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde sülfürik asit (751 µL, 14.10 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışım gece boyunca 78℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 6-8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**24s**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 270,2 $(M+1)^+$.

Susuz 1,4-dioksan (6 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), allil siyanür (224 uL, 2.79 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.028 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (16 mg, 0.056 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (433 µL, 2.04 mmol) karışımı gece boyunca 95℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün, etil 6-(3-siyanoprop-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**24v**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 256,4 $(M+1)^+$.

EtOH : EtOAc (1:1, 10 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-siyanoprop-1-enil)imidazo[1,2-

6-(3-Siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**25**) sentezi

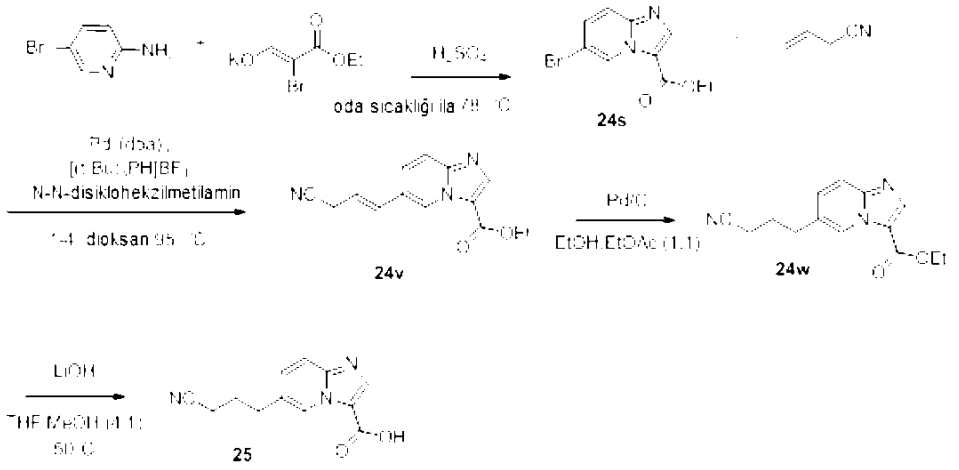


EtOH (100 mL) içinde karıştırılan 5-bromopiridin-2-amin (1.2 g, 7.05 mmol) ve etil 2-kloro-3-hidroksiakrilat potasyum tuzuu (6.6 g, 28.19 mmol) (**22**'ye benzer bir şekilde hazırlanmıştır) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde sülfürik asit (751 µL, 14.10 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışım gece boyunca 78℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 6-8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**24s**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 270,2 $(M+1)^+$.

Susuz 1,4-dioksan (6 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), allil siyanür (224 uL, 2.79 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.028 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (16 mg, 0.056 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (433 µL, 2.04 mmol) karışımı gece boyunca 95℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün, etil 6-(3-siyanoprop-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**24v**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 256,4 $(M+1)^+$.

EtOH : EtOAc (1:1, 10 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-siyanoprop-1-enil)imidazo[1,2-

6-(3-Siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**25**) sentezi



EtOH (100 mL) içinde karıştırılan 5-bromopiridin-2-amin (1.2 g, 7.05 mmol) ve etil 2-kloro-3-hidroksiakrilat potasyum tuzuu (6.6 g, 28.19 mmol) (**22**'ye benzer bir şekilde hazırlanmıştır) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde sülfürik asit (751 µL, 14.10 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışım gece boyunca 78℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 6-8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**24s**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 270,2 $(M+1)^+$.

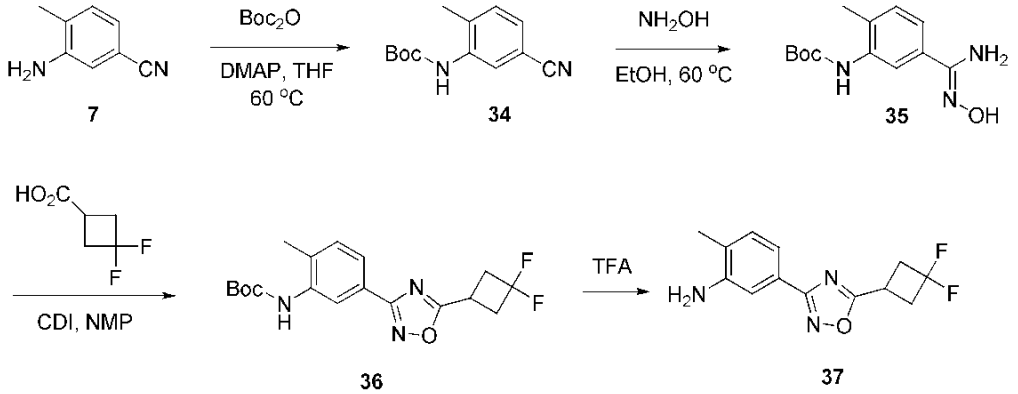
Susuz 1,4-dioksan (6 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), allil siyanür (224 uL, 2.79 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.028 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (16 mg, 0.056 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (433 µL, 2.04 mmol) karışımı gece boyunca 95℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün, etil 6-(3-siyanoprop-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**24v**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 256,4 $(M+1)^+$.

EtOH : EtOAc (1:1, 10 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-siyanoprop-1-enil)imidazo[1,2-

a]piridin-3-karboksilat (**24v**) (400 mg, 1.57 mmol) solüsyonuna katalitik Pd/C (ağırlıkça %10, yaş) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca balonla hidrojenlenmiştir ve akabinde selit ile filtrelenmiştir. Ham etil 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24w**) ürünü bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 258,4 $(M+1)^+$.

THF : MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24w**) (375 mg, 1.46 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (500 µL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 50°C'de 45 dakika ısıtılmıştır ve akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 3-4 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve geriye kalan sulu katman, 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**25**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,21 - 9,19 (m, 1 H), 8,45 (s, 1 H), 7,85 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1 H), 7,70 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 2,82 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 2,55 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 1,97 - 1,90 (m, 2 H). MS m/z 230,3 $(M+1)^+$.

5-(5-(3,3-Diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) sentezi



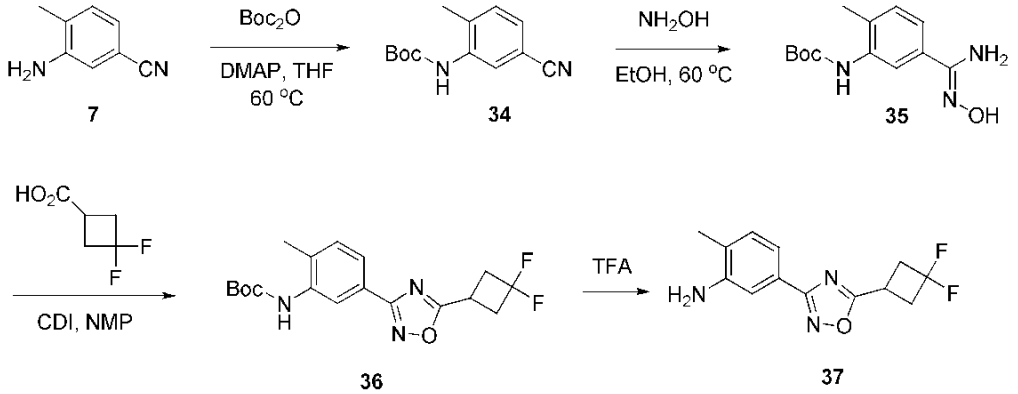
THF (250 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-metilbenzonitril (**7**) (10 g, 75.7 mmol) ve DMAP (0.5 g) solüsyonuna kısımlar halinde $(Boc)_2O$ (50 g, 227 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra reaksiyon gece boyunca 60°C'de ısınmaya bırakılmıştır. Ham reaksiyon karışımı, bir beyaz katı tert-bütil 5-siyano-2-metilfenilkarbamat (**34**) (17.5 g, nicel verim) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 233,1 $(M+1)^+$.

EtOH (200 mL) içinde karıştırılan tert-bütil 5-siyano-2-metilfenilkarbamat (**34**) (17.5 g, 75.3 mmol) solüsyonuna NH_2OH (20 mL, su içinde %50) ilave edilmiştir ve meydana gelen solüsyon 50°C'de 10 saat ısıtılmıştır. Akabinde solvent buharlaştırılmıştır ve ürünün EtOAc ve heksan ile tritüre edilmesi sonucunda nicel verimde elde edilen bir

a]piridin-3-karboksilat (**24v**) (400 mg, 1.57 mmol) solüsyonuna katalitik Pd/C (ağırlıkça %10, yaş) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca balonla hidrojenlenmiştir ve akabinde selit ile filtrelenmiştir. Ham etil 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24w**) ürünü bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 258,4 $(M+1)^+$.

THF : MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24w**) (375 mg, 1.46 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (500 µL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 50°C'de 45 dakika ısıtılmıştır ve akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 3-4 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve geriye kalan sulu katman, 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**25**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,21 - 9,19 (m, 1 H), 8,45 (s, 1 H), 7,85 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1 H), 7,70 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 2,82 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 2,55 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 1,97 - 1,90 (m, 2 H). MS m/z 230,3 $(M+1)^+$.

5-(5-(3,3-Diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) sentezi



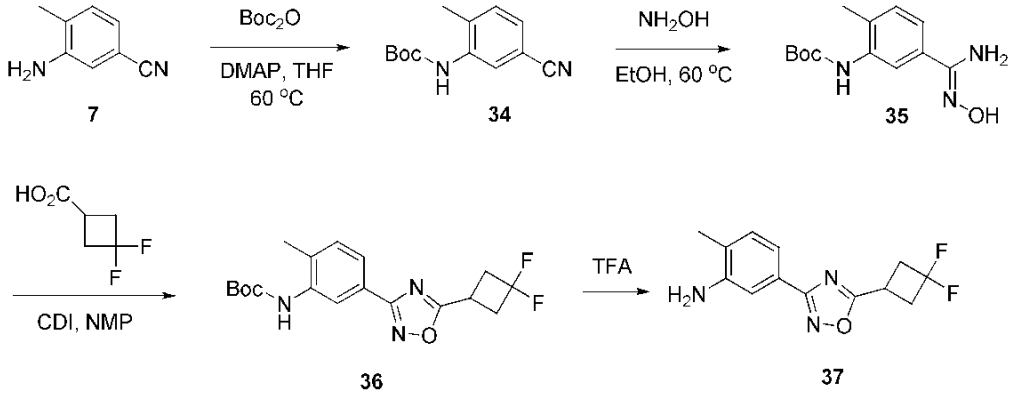
THF (250 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-metilbenzonitril (**7**) (10 g, 75.7 mmol) ve DMAP (0.5 g) solüsyonuna kısımlar halinde $(Boc)_2O$ (50 g, 227 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra reaksiyon gece boyunca 60°C'de ısınmaya bırakılmıştır. Ham reaksiyon karışımı, bir beyaz katı tert-bütil 5-siyano-2-metilfenilkarbamat (**34**) (17.5 g, nicel verim) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 233,1 $(M+1)^+$.

EtOH (200 mL) içinde karıştırılan tert-bütil 5-siyano-2-metilfenilkarbamat (**34**) (17.5 g, 75.3 mmol) solüsyonuna NH_2OH (20 mL, su içinde %50) ilave edilmiştir ve meydana gelen solüsyon 50°C'de 10 saat ısıtılmıştır. Akabinde solvent buharlaştırılmıştır ve ürünün EtOAc ve heksan ile tritüre edilmesi sonucunda nicel verimde elde edilen bir

a]piridin-3-karboksilat (**24v**) (400 mg, 1.57 mmol) solüsyonuna katalitik Pd/C (ağırlıkça %10, yaş) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca balonla hidrojenlenmiştir ve akabinde selit ile filtrelenmiştir. Ham etil 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24w**) ürünü bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 258,4 $(M+1)^+$.

THF : MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24w**) (375 mg, 1.46 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (500 µL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 50°C'de 45 dakika ısıtılmıştır ve akabinde oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 3-4 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve geriye kalan sulu katman, 6-(3-siyanopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**25**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,21 - 9,19 (m, 1 H), 8,45 (s, 1 H), 7,85 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1 H), 7,70 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 2,82 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 2,55 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 1,97 - 1,90 (m, 2 H). MS m/z 230,3 $(M+1)^+$.

5-(5-(3,3-Diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) sentezi



THF (250 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-metilbenzonitril (**7**) (10 g, 75.7 mmol) ve DMAP (0.5 g) solüsyonuna kısımlar halinde $(Boc)_2O$ (50 g, 227 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra reaksiyon gece boyunca 60°C'de ısınmaya bırakılmıştır. Ham reaksiyon karışımı, bir beyaz katı tert-bütil 5-siyano-2-metilfenilkarbamat (**34**) (17.5 g, nicel verim) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 233,1 $(M+1)^+$.

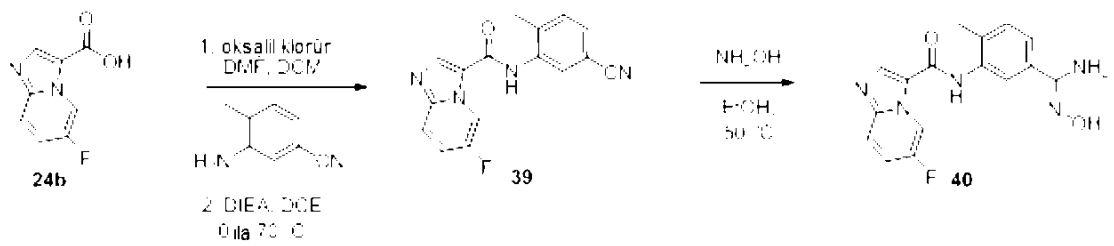
EtOH (200 mL) içinde karıştırılan tert-bütil 5-siyano-2-metilfenilkarbamat (**34**) (17.5 g, 75.3 mmol) solüsyonuna NH_2OH (20 mL, su içinde %50) ilave edilmiştir ve meydana gelen solüsyon 50°C'de 10 saat ısıtılmıştır. Akabinde solvent buharlaştırılmıştır ve ürünün EtOAc ve heksan ile tritüre edilmesi sonucunda nicel verimde elde edilen bir

beyaz katı (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 266,1 $(M+1)^+$.

NMP (10 mL) içinde karıştırılan 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**1** g, 7.34 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde CDI (1.2 g, 7.34 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra tek kısım halinde (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) (1.8 g, 7.34 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında bir saat daha karıştırılmıştır. Solüsyon akabinde mikrodalgayla 120°C'de 20 dakika ısıtılmı ştır. Solüsyon EtOAc ve su arasında bölünmüştür. Organik faz ayrılmıştır, $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve tert-bütil (5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamatı (**36**) (1.2 g, %45 verim) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 366,1 $(M+1)^+$.

Tert-bütil (5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamat (**36**) (1.2 g, 3.3 mmol) TFA (**10** mL) içinde çözülmüştür ve oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Akabinde TFA'nın vakum altında uzaklaştırılması sonucunda elde edilen kalıntı, 2 M'Lik Na_2CO_3 solüsyonu (20 mL) ilave edilerek nötrleştirilmiştir. Solüsyon EtOAc ile özütlenmiştir ve organik faz Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur. Solventin buharlaştırılması sonucunda bir beyaz katı olarak elde edilen 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (0.9 g, %100 verim) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 7,33 (d, J = 1,2 Hz, **1**H), 7,14 (dd, J = 1,2, 7,6 Hz, **1**H), 7,09 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,37 (br, 2H), 3,84 (m, 1H), 2,98-3,24 (m, 4H), 2,12 (s, 3H). MS m/z 266,1 $(M+1)^+$.

<u>(Z)-6-floro-N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**40**) sentezi</u>



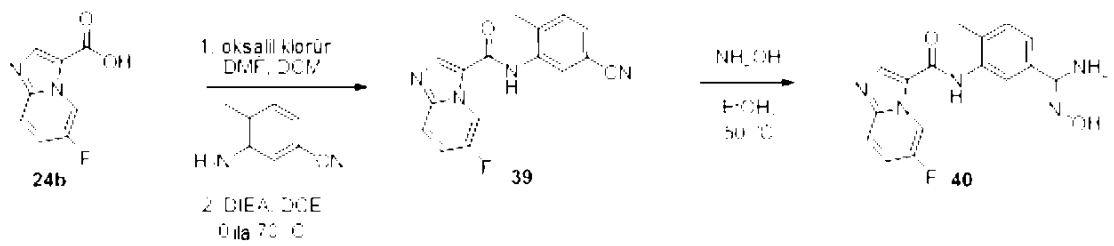
Diklorometan (20 mL) içinde karıştırılan 6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24b**) (2 g, **11** mmol) ve katalitik miktarlarda DMF süspansiyonuna damlalar halinde

beyaz katı (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 266,1 $(M+1)^+$.

NMP (10 mL) içinde karıştırılan 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**1** g, 7.34 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde CDI (1.2 g, 7.34 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra tek kısım halinde (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) (1.8 g, 7.34 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında bir saat daha karıştırılmıştır. Solüsyon akabinde mikrodalgayla 120°C'de 20 dakika ısıtılmı ştır. Solüsyon EtOAc ve su arasında bölünmüştür. Organik faz ayrılmıştır, $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve tert-bütil (5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamatı (**36**) (1.2 g, %45 verim) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 366,1 $(M+1)^+$.

Tert-bütil (5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamat (**36**) (1.2 g, 3.3 mmol) TFA (**10** mL) içinde çözülmüştür ve oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Akabinde TFA'nın vakum altında uzaklaştırılması sonucunda elde edilen kalıntı, 2 M'Lik Na_2CO_3 solüsyonu (20 mL) ilave edilerek nötrleştirilmiştir. Solüsyon EtOAc ile özütlenmiştir ve organik faz Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur. Solventin buharlaştırılması sonucunda bir beyaz katı olarak elde edilen 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (0.9 g, %100 verim) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 7,33 (d, J = 1,2 Hz, **1**H), 7,14 (dd, J = 1,2, 7,6 Hz, **1**H), 7,09 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,37 (br, 2H), 3,84 (m, 1H), 2,98-3,24 (m, 4H), 2,12 (s, 3H). MS m/z 266,1 $(M+1)^+$.

<u>(Z)-6-floro-N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**40**) sentezi</u>



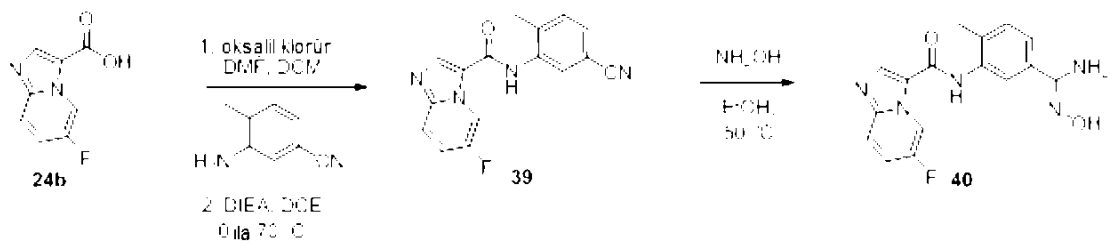
Diklorometan (20 mL) içinde karıştırılan 6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24b**) (2 g, **11** mmol) ve katalitik miktarlarda DMF süspansiyonuna damlalar halinde

beyaz katı (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 266,1 $(M+1)^+$.

NMP (10 mL) içinde karıştırılan 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**1** g, 7.34 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde CDI (1.2 g, 7.34 mmol) ilave edilmiştir. 30 dakika sonra tek kısım halinde (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) (1.8 g, 7.34 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında bir saat daha karıştırılmıştır. Solüsyon akabinde mikrodalgayla 120°C'de 20 dakika ısıtılmı ştır. Solüsyon EtOAc ve su arasında bölünmüştür. Organik faz ayrılmıştır, $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve tert-bütil (5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamatı (**36**) (1.2 g, %45 verim) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 366,1 $(M+1)^+$.

Tert-bütil (5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamat (**36**) (1.2 g, 3.3 mmol) TFA (**10** mL) içinde çözülmüştür ve oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Akabinde TFA'nın vakum altında uzaklaştırılması sonucunda elde edilen kalıntı, 2 M'Lik Na_2CO_3 solüsyonu (20 mL) ilave edilerek nötrleştirilmiştir. Solüsyon EtOAc ile özütlenmiştir ve organik faz Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur. Solventin buharlaştırılması sonucunda bir beyaz katı olarak elde edilen 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (0.9 g, %100 verim) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 7,33 (d, J = 1,2 Hz, **1**H), 7,14 (dd, J = 1,2, 7,6 Hz, **1**H), 7,09 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,37 (br, 2H), 3,84 (m, 1H), 2,98-3,24 (m, 4H), 2,12 (s, 3H). MS m/z 266,1 $(M+1)^+$.

<u>(Z)-6-floro-N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**40**) sentezi</u>

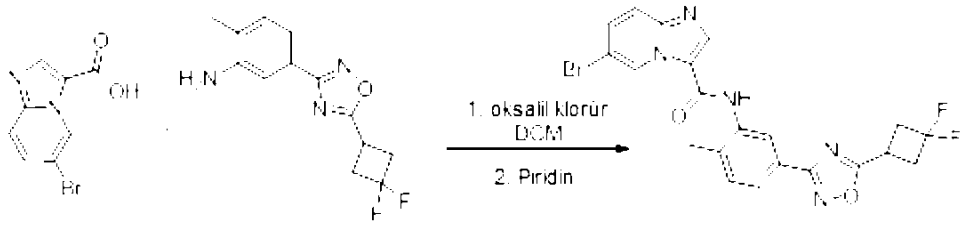


Diklorometan (20 mL) içinde karıştırılan 6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24b**) (2 g, **11** mmol) ve katalitik miktarlarda DMF süspansiyonuna damlalar halinde

oksalil klorür (10 mL, 110 mmol) ilave edilmiştir. 5 saat sonra solvent buharlaştırılmıştır ve katı ürün kuru DCE (20 mL) içinde süspansiyon haline getirilmiştir ve 0℃'de DCE (10 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-metilbenzonitril (1.45 g, 11 mmol) ve DIEA (6 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon 60℃'de 5 saat ısıtılmıştır. Karışım, N-(5-siyano-2-metilfenil)-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**39**) bir katı olarak vermek üzere standart sulu çalışma prosedürüne ve silika ile saflaştırmaya tabi tutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,14 (s, 1 H), 9,45 (dd, J = 5,2, 2,0 Hz, 1H), 8,62 (s, 1 H), 7,90 - 7,87 (m, 2 H), 7,68-7,63 (m, 1 H), 7,53 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 295,1 $(M+1)^+$.

Karıştırılmış N-(5-siyano-2-metilfenil)-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**39**) (0.95 g, 3.23 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (5 mL, 16.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon gece boyunca 60℃'de ısıtılmıştır ve akabinde 0℃'ye soğutulmuştur. (Z)-6-floro-N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**40**) ürünü filtreleme yoluyla toplanmıştır. MS m/z 328,1 $(M+1)^+$.

6-Bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42**) sentezi



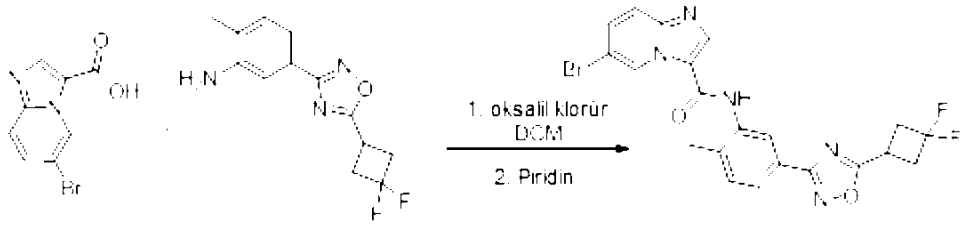
24v 37 42

Susuz diklorometan (10 mL) içinde karıştırılan 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24v**) (300 mg, 1.25 mmol), süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (116 µL, 1.37 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde üç damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 45 dk karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı 0℃'de susuz piridin (5 mL) içinde karıştırılan metil 3-(3-(3-amino-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)azetidin-1-karboksilat (**31**) (330 mg, 1.25 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon Argon altında oda sıcaklığında 2 sa karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon su ile bastırılmıştır. Solvent

oksalil klorür (10 mL, 110 mmol) ilave edilmiştir. 5 saat sonra solvent buharlaştırılmıştır ve katı ürün kuru DCE (20 mL) içinde süspansiyon haline getirilmiştir ve 0℃'de DCE (10 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-metilbenzonitril (1.45 g, 11 mmol) ve DIEA (6 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon 60℃'de 5 saat ısıtılmıştır. Karışım, N-(5-siyano-2-metilfenil)-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**39**) bir katı olarak vermek üzere standart sulu çalışma prosedürüne ve silika ile saflaştırmaya tabi tutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,14 (s, 1 H), 9,45 (dd, J = 5,2, 2,0 Hz, 1H), 8,62 (s, 1 H), 7,90 - 7,87 (m, 2 H), 7,68-7,63 (m, 1 H), 7,53 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 295,1 $(M+1)^+$.

Karıştırılmış N-(5-siyano-2-metilfenil)-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**39**) (0.95 g, 3.23 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (5 mL, 16.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon gece boyunca 60℃'de ısıtılmıştır ve akabinde 0℃'ye soğutulmuştur. (Z)-6-floro-N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**40**) ürünü filtreleme yoluyla toplanmıştır. MS m/z 328,1 $(M+1)^+$.

6-Bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42**) sentezi



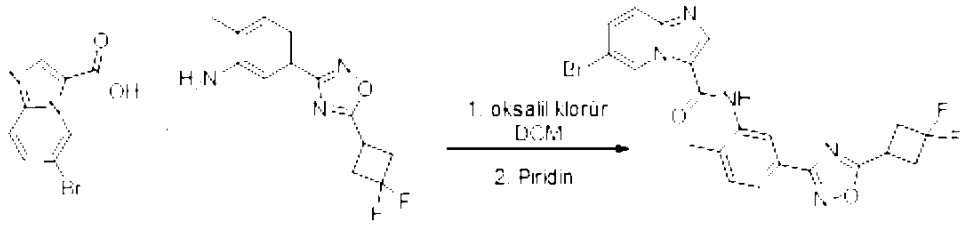
24v 37 42

Susuz diklorometan (10 mL) içinde karıştırılan 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24v**) (300 mg, 1.25 mmol), süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (116 µL, 1.37 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde üç damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 45 dk karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı 0℃'de susuz piridin (5 mL) içinde karıştırılan metil 3-(3-(3-amino-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)azetidin-1-karboksilat (**31**) (330 mg, 1.25 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon Argon altında oda sıcaklığında 2 sa karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon su ile bastırılmıştır. Solvent

oksalil klorür (10 mL, 110 mmol) ilave edilmiştir. 5 saat sonra solvent buharlaştırılmıştır ve katı ürün kuru DCE (20 mL) içinde süspansiyon haline getirilmiştir ve 0℃'de DCE (10 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-metilbenzonitril (1.45 g, 11 mmol) ve DIEA (6 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra reaksiyon 60℃'de 5 saat ısıtılmıştır. Karışım, N-(5-siyano-2-metilfenil)-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**39**) bir katı olarak vermek üzere standart sulu çalışma prosedürüne ve silika ile saflaştırmaya tabi tutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,14 (s, 1 H), 9,45 (dd, J = 5,2, 2,0 Hz, 1H), 8,62 (s, 1 H), 7,90 - 7,87 (m, 2 H), 7,68-7,63 (m, 1 H), 7,53 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 295,1 $(M+1)^+$.

Karıştırılmış N-(5-siyano-2-metilfenil)-6-floroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**39**) (0.95 g, 3.23 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (5 mL, 16.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon gece boyunca 60℃'de ısıtılmıştır ve akabinde 0℃'ye soğutulmuştur. (Z)-6-floro-N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**40**) ürünü filtreleme yoluyla toplanmıştır. MS m/z 328,1 $(M+1)^+$.

6-Bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42**) sentezi

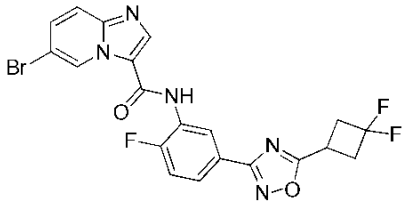
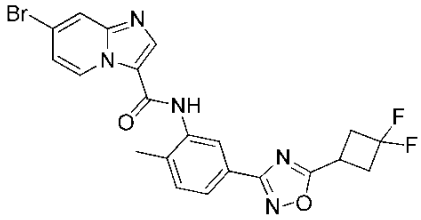
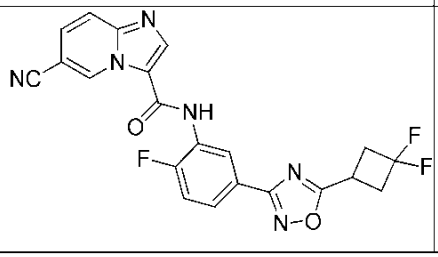


24v 37 42

Susuz diklorometan (10 mL) içinde karıştırılan 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24v**) (300 mg, 1.25 mmol), süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (116 µL, 1.37 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde üç damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 45 dk karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı 0℃'de susuz piridin (5 mL) içinde karıştırılan metil 3-(3-(3-amino-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)azetidin-1-karboksilat (**31**) (330 mg, 1.25 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon Argon altında oda sıcaklığında 2 sa karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon su ile bastırılmıştır. Solvent

konsantre edilmiştir ve ham ürün, 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (205 mg, %67 verim) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır.

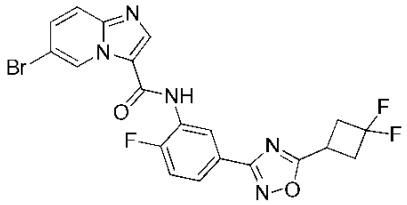
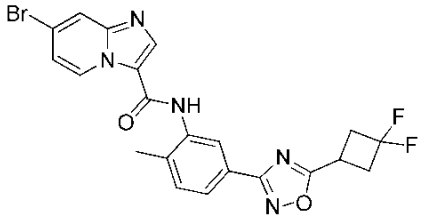
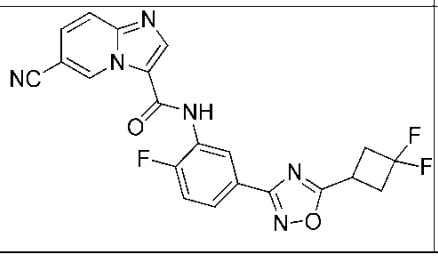
Aşağıdaki bileşikler, 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
42c		MS m/z 492,0, 494,0 $(M+1)^+$.
42f		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,44 (dd, J = 0,8, 7,6 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,96 (dd, J = 0,8, 2,0 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,18 (m, 4H), 2,45 (s, 3H). MS m/z 488,0, 490,0 $(M+1)^+$.
42h		MS m/z 439,0 $(M+1)^+$.

N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**50**) sentezi

konsantre edilmiştir ve ham ürün, 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (205 mg, %67 verim) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır.

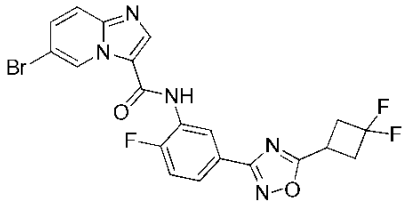
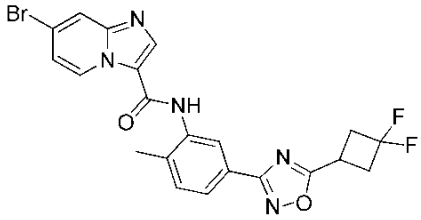
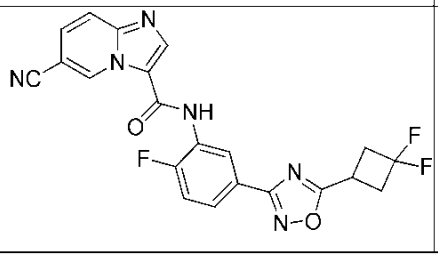
Aşağıdaki bileşikler, 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
42c		MS m/z 492,0, 494,0 $(M+1)^+$.
42f		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,44 (dd, J = 0,8, 7,6 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,96 (dd, J = 0,8, 2,0 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,18 (m, 4H), 2,45 (s, 3H). MS m/z 488,0, 490,0 $(M+1)^+$.
42h		MS m/z 439,0 $(M+1)^+$.

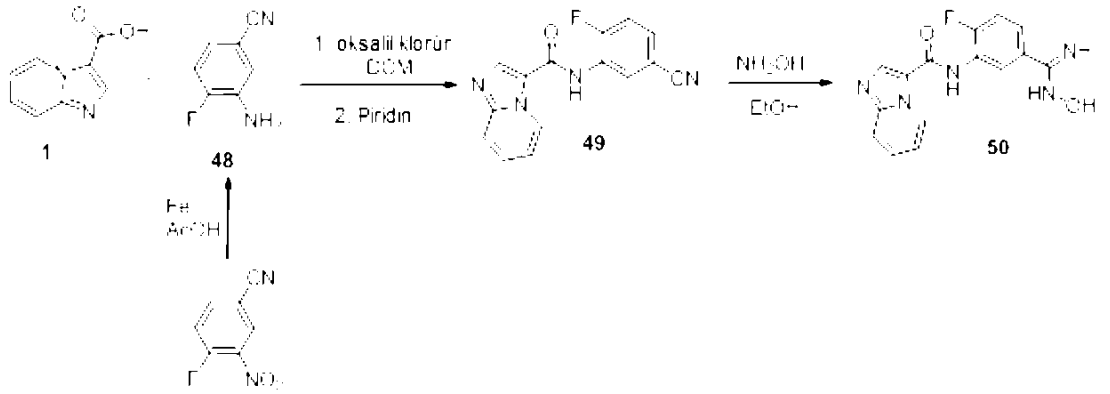
N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**50**) sentezi

konsantre edilmiştir ve ham ürün, 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (205 mg, %67 verim) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır.

Aşağıdaki bileşikler, 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
42c		MS m/z 492,0, 494,0 $(M+1)^+$.
42f		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,44 (dd, J = 0,8, 7,6 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,96 (dd, J = 0,8, 2,0 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,18 (m, 4H), 2,45 (s, 3H). MS m/z 488,0, 490,0 $(M+1)^+$.
42h		MS m/z 439,0 $(M+1)^+$.

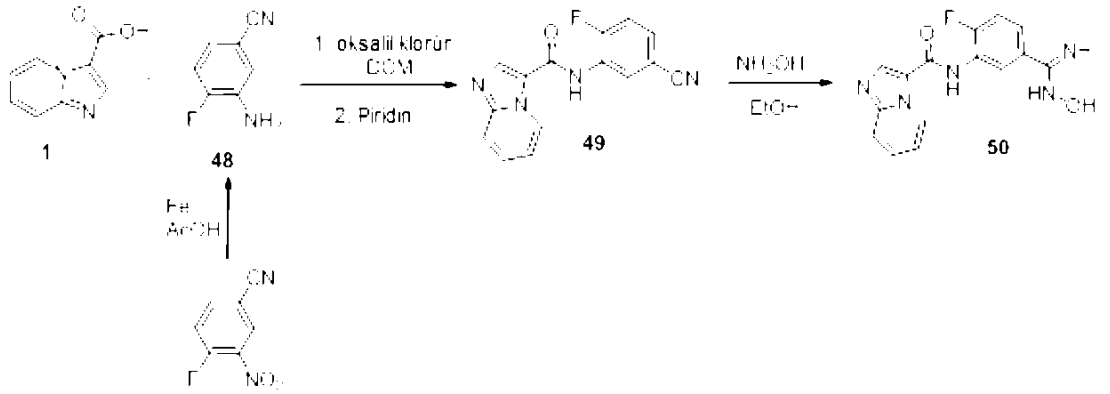
N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**50**) sentezi



AcOH (100 mL) içindeki 4-floro-3-nitrobenzonitril (5.0 g, 30.1 mmol) ve Fe tozu (5.05 g, 90.3 mmol) karışımı N_2 altında 80°C'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde solvent vakum altında uzaklaştırılmıştır ve kalıntıya su (200 mL) ilave edilmiştir. Solüsyonun pH seviyesi Na_2CO_3 ilavesiyle 6 olarak ayarlanmıştır ve solüsyon DCM (2 x 200 mL) ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 137,0 $(M+1)^+$.

Susuz diklorometan (50 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (3.0 g, 18.5 mmol) süspansiyonuna 0°C'de damlalar h alinde oksalil klorür (4.84 mL, 55.5 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde üç damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı oda sıcaklığında susuz piridin (50 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) (2.5 g, 18.5 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika karıştırılmıştır ve 10 dakika daha karıştırma eşliğinde su (200 mL) ile bastırılmıştır. Akabinde çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-siyano-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**49**) vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,40 (s, 1H), 9,43 (td, J = 1,2, 6,8 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,21 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 7,78-7,84 (m, 2H), 7,54-7,63 (m, 2H), 7,22 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H). MS m/z 281,1 $(M+1)^+$.

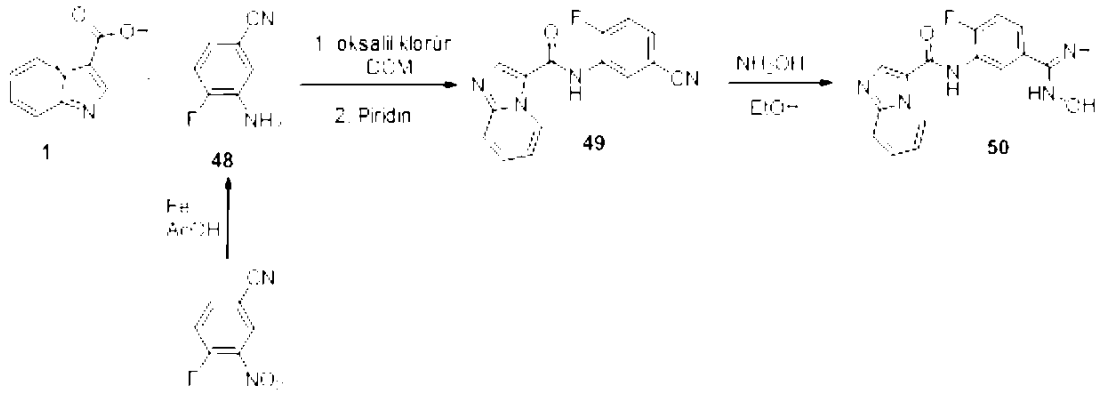
EtOH (100 mL) içinde karıştırılan N-(5-siyano-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**49**) (3.6 g, 12.85 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (10 mL, 32.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon 70°C'de 3 saat ısıtılmıştır ve akabinde solvent, N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**50**) vermek üzere uzaklaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,21 (s, 1H), 9,70 (s, 1H), 9,45 (td, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 2,4, 7,6 Hz,



AcOH (100 mL) içindeki 4-floro-3-nitrobenzonitril (5.0 g, 30.1 mmol) ve Fe tozu (5.05 g, 90.3 mmol) karışımı N_2 altında 80°C'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde solvent vakum altında uzaklaştırılmıştır ve kalıntıya su (200 mL) ilave edilmiştir. Solüsyonun pH seviyesi Na_2CO_3 ilavesiyle 6 olarak ayarlanmıştır ve solüsyon DCM (2 x 200 mL) ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 137,0 $(M+1)^+$.

Susuz diklorometan (50 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (3.0 g, 18.5 mmol) süspansiyonuna 0°C'de damlalar h alinde oksalil klorür (4.84 mL, 55.5 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde üç damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı oda sıcaklığında susuz piridin (50 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) (2.5 g, 18.5 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika karıştırılmıştır ve 10 dakika daha karıştırma eşliğinde su (200 mL) ile bastırılmıştır. Akabinde çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-siyano-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**49**) vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,40 (s, 1H), 9,43 (td, J = 1,2, 6,8 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,21 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 7,78-7,84 (m, 2H), 7,54-7,63 (m, 2H), 7,22 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H). MS m/z 281,1 $(M+1)^+$.

EtOH (100 mL) içinde karıştırılan N-(5-siyano-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**49**) (3.6 g, 12.85 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (10 mL, 32.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon 70°C'de 3 saat ısıtılmıştır ve akabinde solvent, N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**50**) vermek üzere uzaklaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,21 (s, 1H), 9,70 (s, 1H), 9,45 (td, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 2,4, 7,6 Hz,



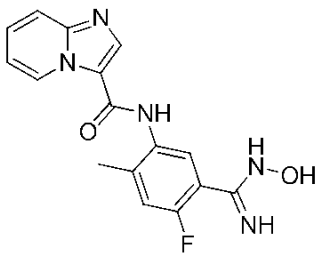
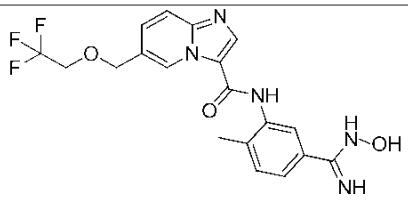
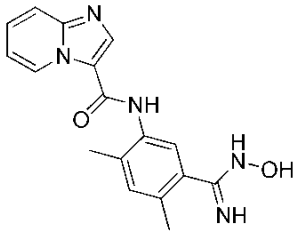
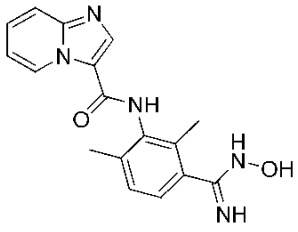
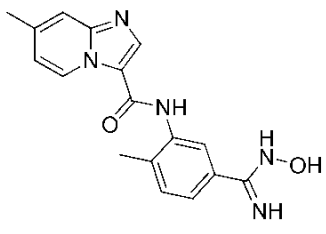
AcOH (100 mL) içindeki 4-floro-3-nitrobenzonitril (5.0 g, 30.1 mmol) ve Fe tozu (5.05 g, 90.3 mmol) karışımı N_2 altında 80°C'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde solvent vakum altında uzaklaştırılmıştır ve kalıntıya su (200 mL) ilave edilmiştir. Solüsyonun pH seviyesi Na_2CO_3 ilavesiyle 6 olarak ayarlanmıştır ve solüsyon DCM (2 x 200 mL) ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 137,0 $(M+1)^+$.

Susuz diklorometan (50 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (3.0 g, 18.5 mmol) süspansiyonuna 0°C'de damlalar h alinde oksalil klorür (4.84 mL, 55.5 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde üç damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı oda sıcaklığında susuz piridin (50 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) (2.5 g, 18.5 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika karıştırılmıştır ve 10 dakika daha karıştırma eşliğinde su (200 mL) ile bastırılmıştır. Akabinde çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-siyano-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**49**) vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,40 (s, 1H), 9,43 (td, J = 1,2, 6,8 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,21 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 7,78-7,84 (m, 2H), 7,54-7,63 (m, 2H), 7,22 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H). MS m/z 281,1 $(M+1)^+$.

EtOH (100 mL) içinde karıştırılan N-(5-siyano-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**49**) (3.6 g, 12.85 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (10 mL, 32.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon 70°C'de 3 saat ısıtılmıştır ve akabinde solvent, N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**50**) vermek üzere uzaklaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,21 (s, 1H), 9,70 (s, 1H), 9,45 (td, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 2,4, 7,6 Hz,

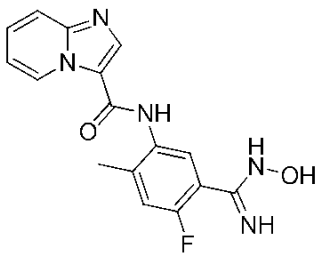
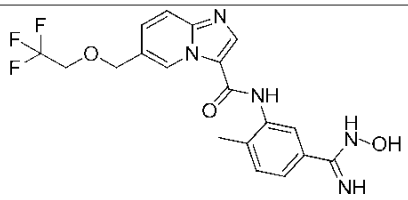
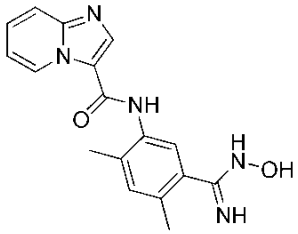
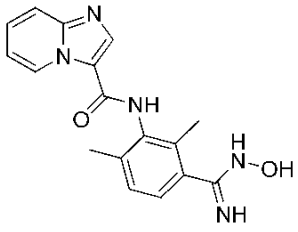
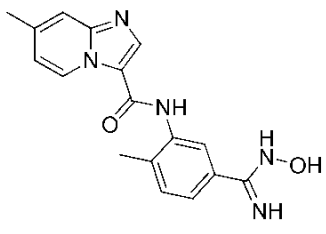
1H), 7,79 (td, J = 1,2, 8,8 Hz, 1H), 7,51-7,60 (m, 2H), 7,31-7,37 (m, 1H), 7,19 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H), 5,88 (s, 2H). MS m/z 314,1 $(M+1)^+$.

Aşağıdaki bileşikler, N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**50**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
50a		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,96 (s, 1H), 9,65 (s, 1H), 9,44 (td, J = 0,8, 6,8 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,78 (td, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,21 (d, J = 11,6 Hz, 1H), 7,17 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H), 5,81 (s, 2H), 2,28 (s, 3H). MS m/z 328,1 $(M+1)^+$.
50b		MS m/z 422,1 $(M+1)^+$.
50c		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,89 (s, 1H), 9,44 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,76 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,49-7,52 (m, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,14-7,18 (m, 2H), 5,72 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,24 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50d		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,84 (s, 1H), 9,43 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (m, 3H), 5,76 (s, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,24 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50e		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,90 (s, 1H), 9,60 (s, 1H), 9,32 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,50 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,0 Hz,

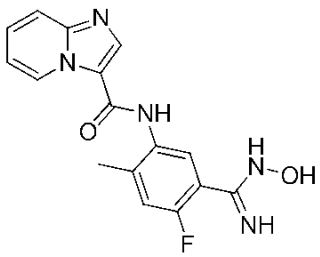
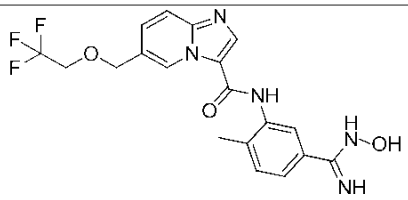
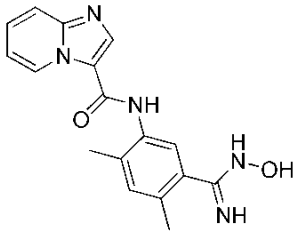
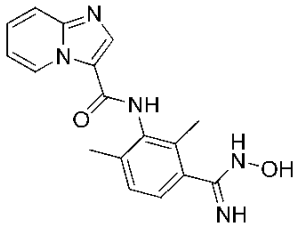
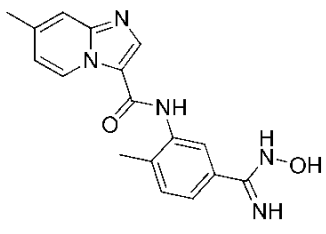
1H), 7,79 (td, J = 1,2, 8,8 Hz, 1H), 7,51-7,60 (m, 2H), 7,31-7,37 (m, 1H), 7,19 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H), 5,88 (s, 2H). MS m/z 314,1 $(M+1)^+$.

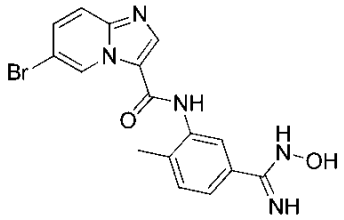
Aşağıdaki bileşikler, N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**50**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
50a		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,96 (s, 1H), 9,65 (s, 1H), 9,44 (td, J = 0,8, 6,8 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,78 (td, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,21 (d, J = 11,6 Hz, 1H), 7,17 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H), 5,81 (s, 2H), 2,28 (s, 3H). MS m/z 328,1 $(M+1)^+$.
50b		MS m/z 422,1 $(M+1)^+$.
50c		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,89 (s, 1H), 9,44 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,76 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,49-7,52 (m, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,14-7,18 (m, 2H), 5,72 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,24 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50d		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,84 (s, 1H), 9,43 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (m, 3H), 5,76 (s, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,24 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50e		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,90 (s, 1H), 9,60 (s, 1H), 9,32 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,50 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,0 Hz,

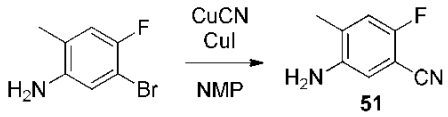
1H), 7,79 (td, J = 1,2, 8,8 Hz, 1H), 7,51-7,60 (m, 2H), 7,31-7,37 (m, 1H), 7,19 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H), 5,88 (s, 2H). MS m/z 314,1 $(M+1)^+$.

Aşağıdaki bileşikler, N-(2-floro-5-(N'-hidroksikarbamimidoil)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**50**) için tarif edilen protokole göre hazırlanmıştır.

Ara ürün numarası	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**
50a		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,96 (s, 1H), 9,65 (s, 1H), 9,44 (td, J = 0,8, 6,8 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,78 (td, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,21 (d, J = 11,6 Hz, 1H), 7,17 (dt, J = 1,2, 6,8, 1H), 5,81 (s, 2H), 2,28 (s, 3H). MS m/z 328,1 $(M+1)^+$.
50b		MS m/z 422,1 $(M+1)^+$.
50c		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,89 (s, 1H), 9,44 (dt, J = 6,8, 1,2 Hz, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,76 (dt, J = 9,2, 1,2 Hz, 1H), 7,49-7,52 (m, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,14-7,18 (m, 2H), 5,72 (s, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,24 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50d		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,84 (s, 1H), 9,43 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (m, 3H), 5,76 (s, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,24 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50e		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,90 (s, 1H), 9,60 (s, 1H), 9,32 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,69 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,50 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,0 Hz,

		1H), 7,02 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,80 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,27 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50f		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,09 (s, 1H), 9,63 (m, 1H), 9,60 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,78 (dd, J = 0,8, 9,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,81 (s, 2H), 2,27 (s, 3H). MS m/z 388,0, 390,0 $(M+1)^+$.

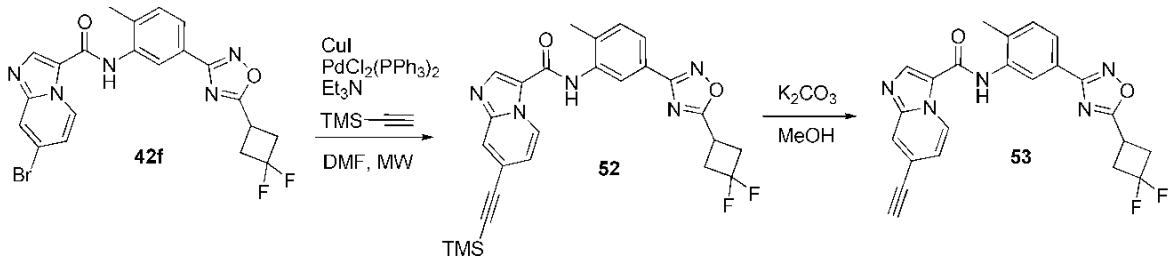
5-Amino-2-floro-4-metilbenzonitril (**51**) sentezi



51

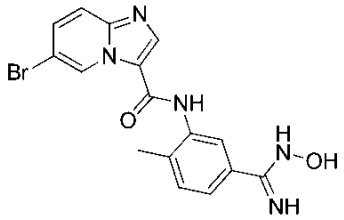
NMP içindeki 5-bromo-4-floro-2-metilanilin (2.04 g, 10.0 mmol), CuCN (889 mg, 10.0 mmol) ve CuI (1.9 g, 10.0 mmol) karışımı 5 dakika boyunca N_2 ile arındırılmıştır ve akabinde kapatılmıştır ve mikrodalga koşulları altında 195°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Karışımın standart sulu çalışma protokolüne tabi tutulması sonucunda elde edilen kalıntı, 5-amino-2-floro-4-metilbenzonitrili (**51**) (540 mg, %36 verim) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 151,0 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) sentezi

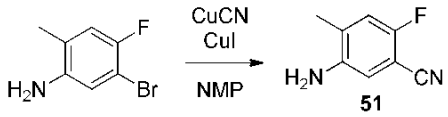


42f **52** **53**

7-Bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42f**) (50.0 mg, 0.10 mmol), CuI (3.82 mg, 0.02 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (14.0 mg, 0.02 mmol), trietilamin (20.0 mg, 0.20 mmol) ve etiniltrimetilsilan

		1H), 7,02 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,80 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,27 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50f		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,09 (s, 1H), 9,63 (m, 1H), 9,60 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,78 (dd, J = 0,8, 9,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,81 (s, 2H), 2,27 (s, 3H). MS m/z 388,0, 390,0 $(M+1)^+$.

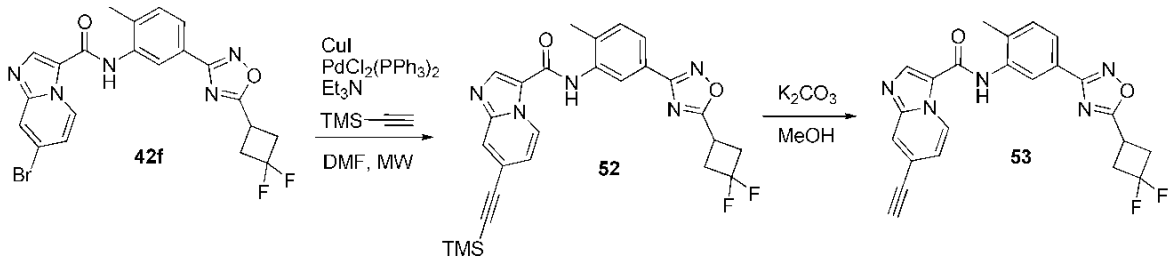
5-Amino-2-floro-4-metilbenzonitril (**51**) sentezi



51

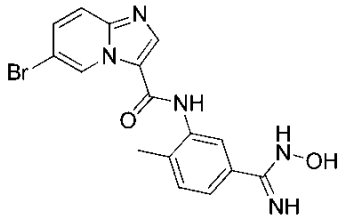
NMP içindeki 5-bromo-4-floro-2-metilanilin (2.04 g, 10.0 mmol), CuCN (889 mg, 10.0 mmol) ve CuI (1.9 g, 10.0 mmol) karışımı 5 dakika boyunca N_2 ile arındırılmıştır ve akabinde kapatılmıştır ve mikrodalga koşulları altında 195°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Karışımın standart sulu çalışma protokolüne tabi tutulması sonucunda elde edilen kalıntı, 5-amino-2-floro-4-metilbenzonitrili (**51**) (540 mg, %36 verim) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 151,0 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) sentezi

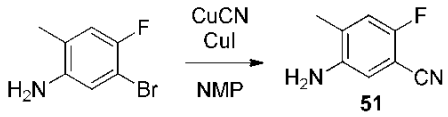


42f **52** **53**

7-Bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42f**) (50.0 mg, 0.10 mmol), CuI (3.82 mg, 0.02 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (14.0 mg, 0.02 mmol), trietilamin (20.0 mg, 0.20 mmol) ve etiniltrimetilsilan

		1H), 7,02 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,80 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,27 (s, 3H). MS m/z 324,1 $(M+1)^+$.
50f		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,09 (s, 1H), 9,63 (m, 1H), 9,60 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,78 (dd, J = 0,8, 9,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,81 (s, 2H), 2,27 (s, 3H). MS m/z 388,0, 390,0 $(M+1)^+$.

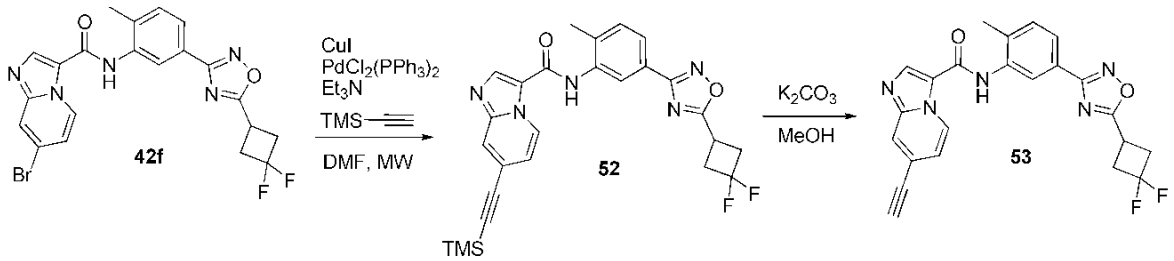
5-Amino-2-floro-4-metilbenzonitril (**51**) sentezi



51

NMP içindeki 5-bromo-4-floro-2-metilanilin (2.04 g, 10.0 mmol), CuCN (889 mg, 10.0 mmol) ve CuI (1.9 g, 10.0 mmol) karışımı 5 dakika boyunca N_2 ile arındırılmıştır ve akabinde kapatılmıştır ve mikrodalga koşulları altında 195°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Karışımın standart sulu çalışma protokolüne tabi tutulması sonucunda elde edilen kalıntı, 5-amino-2-floro-4-metilbenzonitrili (**51**) (540 mg, %36 verim) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 151,0 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) sentezi



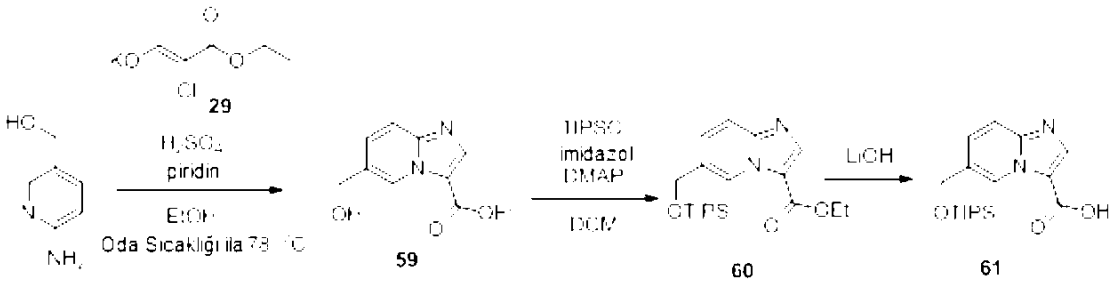
42f **52** **53**

7-Bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42f**) (50.0 mg, 0.10 mmol), CuI (3.82 mg, 0.02 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (14.0 mg, 0.02 mmol), trietilamin (20.0 mg, 0.20 mmol) ve etiniltrimetilsilan

(20 mg, 0.20 mmol) bir 1 mL'lik mikrodalga viyalinde DMF (1 mL) içinde karıştırılmıştır. Viyal kapatılmıştır ve mikrodalga koşulları altında 110℃'de 5 dakika ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar birleştirilmiştir, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir, konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-((trimetilsilil)etinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**52**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 506,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-((trimetilsilil)etinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**52**) (50 mg, 0.1 mmol), MeOH (1 mL) içinde çözülmüştür ve buraya K_2CO_3 (42 mg, 0.3 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı su (20 mL) ile seyreltilmiştir. Meydana gelen çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**53**) vermek üzere kurutulmuştur. MS m/z 434,1 $(M+1)^+$.

6-(((Triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1.2-a]piridin-3-karboksilik asit (**61**) sentezi

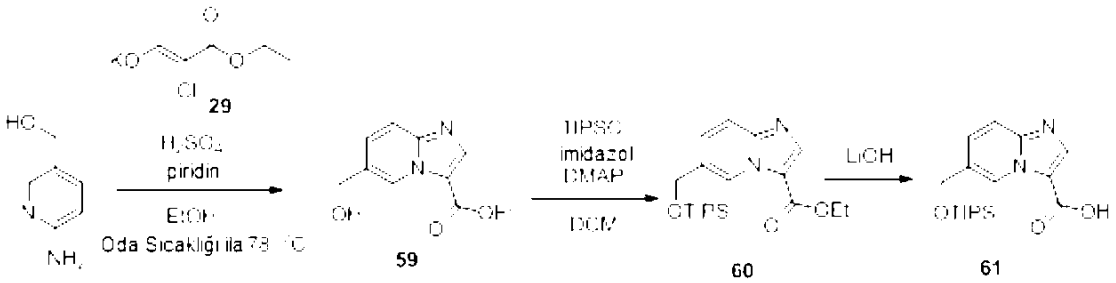


EtOH (10 mL) içinde karıştırılan (6-aminopiridin-3-il)metanol (1.24 mg, 10.0 mmol) ve etil 2-kloro-3-hidroksiakrilat potasyum tuzu (**29**) (3.76 g, 20.0mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde derişik sülfürik asit (10.0 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır ve buraya piridin (0.92 g, 12.0 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca 85℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve solüsyonun pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-

(20 mg, 0.20 mmol) bir 1 mL'lik mikrodalga viyalinde DMF (1 mL) içinde karıştırılmıştır. Viyal kapatılmıştır ve mikrodalga koşulları altında 110℃'de 5 dakika ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar birleştirilmiştir, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir, konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-((trimetilsilil)etinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**52**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 506,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-((trimetilsilil)etinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**52**) (50 mg, 0.1 mmol), MeOH (1 mL) içinde çözülmüştür ve buraya K_2CO_3 (42 mg, 0.3 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı su (20 mL) ile seyreltilmiştir. Meydana gelen çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**53**) vermek üzere kurutulmuştur. MS m/z 434,1 $(M+1)^+$.

6-(((Triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1.2-a]piridin-3-karboksilik asit (**61**) sentezi

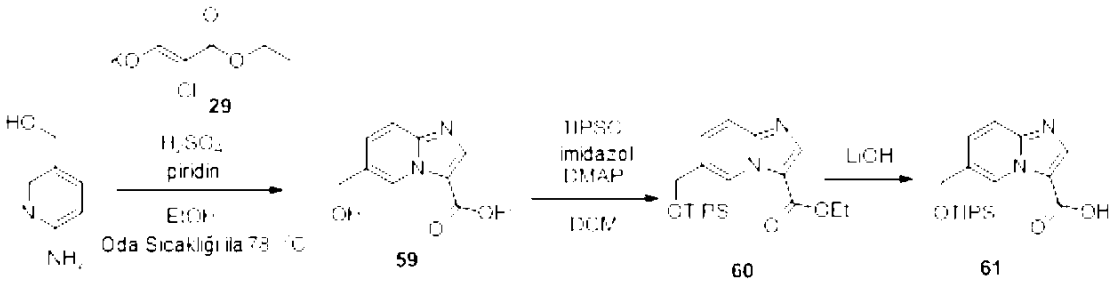


EtOH (10 mL) içinde karıştırılan (6-aminopiridin-3-il)metanol (1.24 mg, 10.0 mmol) ve etil 2-kloro-3-hidroksiakrilat potasyum tuzu (**29**) (3.76 g, 20.0mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde derişik sülfürik asit (10.0 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır ve buraya piridin (0.92 g, 12.0 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca 85℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve solüsyonun pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-

(20 mg, 0.20 mmol) bir 1 mL'lik mikrodalga viyalinde DMF (1 mL) içinde karıştırılmıştır. Viyal kapatılmıştır ve mikrodalga koşulları altında 110℃'de 5 dakika ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar birleştirilmiştir, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir, konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-((trimetilsilil)etinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**52**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 506,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-((trimetilsilil)etinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**52**) (50 mg, 0.1 mmol), MeOH (1 mL) içinde çözülmüştür ve buraya K_2CO_3 (42 mg, 0.3 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı su (20 mL) ile seyreltilmiştir. Meydana gelen çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**53**) vermek üzere kurutulmuştur. MS m/z 434,1 $(M+1)^+$.

6-(((Triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1.2-a]piridin-3-karboksilik asit (**61**) sentezi



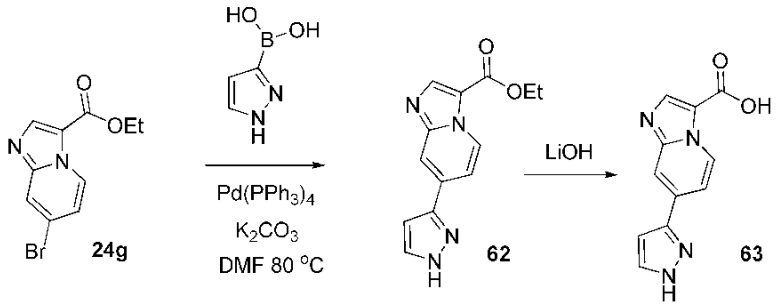
EtOH (10 mL) içinde karıştırılan (6-aminopiridin-3-il)metanol (1.24 mg, 10.0 mmol) ve etil 2-kloro-3-hidroksiakrilat potasyum tuzu (**29**) (3.76 g, 20.0mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde derişik sülfürik asit (10.0 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır ve buraya piridin (0.92 g, 12.0 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca 85℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Kalıntı su içerisine alınmıştır ve solüsyonun pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 8 olarak ayarlanmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-

DMSO) δ 9,16 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,19 (dd, J = 1,6, 6,8 Hz, 1H), 5,57 (t, J = 6,4 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 6,0, 2H), 4,36 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,35 (t, J = 6,8 Hz, 3H). MS m/z 221,1 $(M+1)^+$.

Diklorometan (10 mL) içindeki etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) (497.0 mg, 2.26 mmol), DMAP (12.2 mg, 0.1 mmol) ve 1H-imidazol (154.0 mg, 2.26 mmol) süspansiyonuna TIPSCl (523.0 mg, 2.71 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solvent, ham etil 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**60**) vermek üzere vakum altında uzaklaştırılmıştır. MS m/z 377,2 $(M+1)^+$.

Yukarıda elde edilen ham etil 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**60**), THF/MeOH/H2O (3:2:1, 5 mL) içinde çözülmüştür. Buraya 6 N LiOH (2.27 mL, 13.6 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır. Tüm solventler uzaklaştırılmıştır ve pH 5-6 seviyesine kadar 6 N HCl ilave edilmiştir. EtOAc (5 mL) ilave edilmiştir ve karışım 1 saat karıştırılmıştır. Çökelti filtrelenmiştir ve 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**61**) vermek üzere kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,37 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (dd, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 1,20 (m, 3H), 1,08 (d, J = 6,8 Hz, 18H). MS m/z 349,2 $(M+1)^+$.

<u>7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**63**) sentezi</u>



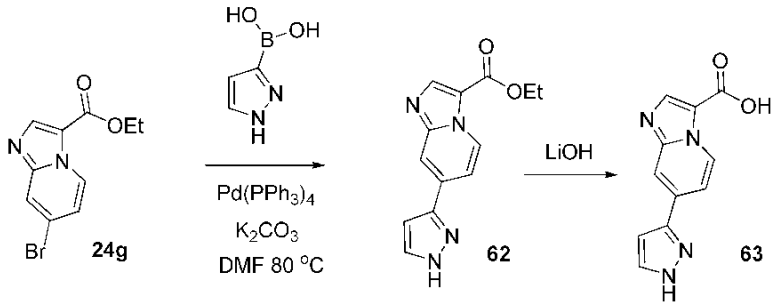
DMF (2 mL) içindeki 5-etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (202 mg, 0.75 mmol) solüsyonuna (1H-pirazol-3-il)boronik asit (101 mg, 0.903 mmol), 1.8 M K_2CO_3 (1.3 mL, 2.26 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (87 mg, 0.075 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon boşaltılmıştır ve iki kere azot ile geri doldurulmuştur ve akabinde bir mikrodalga fırında 160℃'de 10 dakika ısıtılmı ştır. Reaksiyon karışımı bir Celite pediyle filtrelendikten sonra karışım bir doymuş NH_4Cl solüsyonu ile seyreltilmiştir ve etil asetat ile özütlenmiştir.

DMSO) δ 9,16 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,19 (dd, J = 1,6, 6,8 Hz, 1H), 5,57 (t, J = 6,4 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 6,0, 2H), 4,36 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,35 (t, J = 6,8 Hz, 3H). MS m/z 221,1 $(M+1)^+$.

Diklorometan (10 mL) içindeki etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) (497.0 mg, 2.26 mmol), DMAP (12.2 mg, 0.1 mmol) ve 1H-imidazol (154.0 mg, 2.26 mmol) süspansiyonuna TIPSCl (523.0 mg, 2.71 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solvent, ham etil 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**60**) vermek üzere vakum altında uzaklaştırılmıştır. MS m/z 377,2 $(M+1)^+$.

Yukarıda elde edilen ham etil 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**60**), THF/MeOH/H2O (3:2:1, 5 mL) içinde çözülmüştür. Buraya 6 N LiOH (2.27 mL, 13.6 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır. Tüm solventler uzaklaştırılmıştır ve pH 5-6 seviyesine kadar 6 N HCl ilave edilmiştir. EtOAc (5 mL) ilave edilmiştir ve karışım 1 saat karıştırılmıştır. Çökelti filtrelenmiştir ve 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**61**) vermek üzere kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,37 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (dd, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 1,20 (m, 3H), 1,08 (d, J = 6,8 Hz, 18H). MS m/z 349,2 $(M+1)^+$.

<u>7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**63**) sentezi</u>



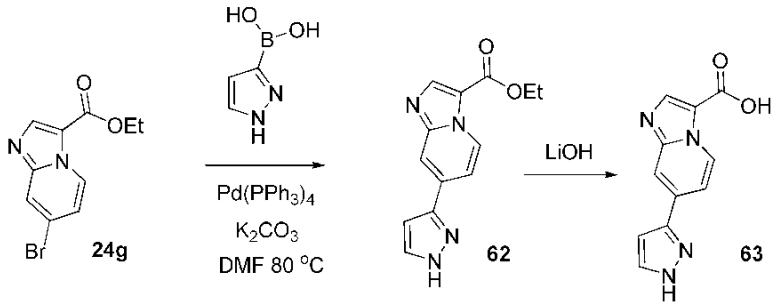
DMF (2 mL) içindeki 5-etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (202 mg, 0.75 mmol) solüsyonuna (1H-pirazol-3-il)boronik asit (101 mg, 0.903 mmol), 1.8 M K_2CO_3 (1.3 mL, 2.26 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (87 mg, 0.075 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon boşaltılmıştır ve iki kere azot ile geri doldurulmuştur ve akabinde bir mikrodalga fırında 160℃'de 10 dakika ısıtılmı ştır. Reaksiyon karışımı bir Celite pediyle filtrelendikten sonra karışım bir doymuş NH_4Cl solüsyonu ile seyreltilmiştir ve etil asetat ile özütlenmiştir.

DMSO) δ 9,16 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,19 (dd, J = 1,6, 6,8 Hz, 1H), 5,57 (t, J = 6,4 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 6,0, 2H), 4,36 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,35 (t, J = 6,8 Hz, 3H). MS m/z 221,1 $(M+1)^+$.

Diklorometan (10 mL) içindeki etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) (497.0 mg, 2.26 mmol), DMAP (12.2 mg, 0.1 mmol) ve 1H-imidazol (154.0 mg, 2.26 mmol) süspansiyonuna TIPSCl (523.0 mg, 2.71 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solvent, ham etil 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**60**) vermek üzere vakum altında uzaklaştırılmıştır. MS m/z 377,2 $(M+1)^+$.

Yukarıda elde edilen ham etil 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**60**), THF/MeOH/H2O (3:2:1, 5 mL) içinde çözülmüştür. Buraya 6 N LiOH (2.27 mL, 13.6 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır. Tüm solventler uzaklaştırılmıştır ve pH 5-6 seviyesine kadar 6 N HCl ilave edilmiştir. EtOAc (5 mL) ilave edilmiştir ve karışım 1 saat karıştırılmıştır. Çökelti filtrelenmiştir ve 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**61**) vermek üzere kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,37 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (dd, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 1,20 (m, 3H), 1,08 (d, J = 6,8 Hz, 18H). MS m/z 349,2 $(M+1)^+$.

<u>7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**63**) sentezi</u>

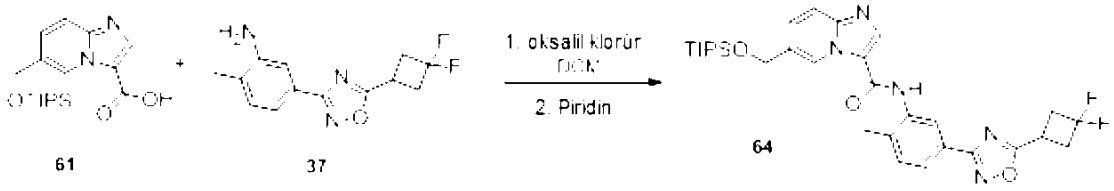


DMF (2 mL) içindeki 5-etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (202 mg, 0.75 mmol) solüsyonuna (1H-pirazol-3-il)boronik asit (101 mg, 0.903 mmol), 1.8 M K_2CO_3 (1.3 mL, 2.26 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (87 mg, 0.075 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon boşaltılmıştır ve iki kere azot ile geri doldurulmuştur ve akabinde bir mikrodalga fırında 160℃'de 10 dakika ısıtılmı ştır. Reaksiyon karışımı bir Celite pediyle filtrelendikten sonra karışım bir doymuş NH_4Cl solüsyonu ile seyreltilmiştir ve etil asetat ile özütlenmiştir.

Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve etil 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**62**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 257,1 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 1.6 mL) içinde karıştırılan etil 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**62**) (103 mg, 0.4 mmol) solüsyonuna 6 N LiOH (0.035 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. pH seviyesi 3 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Meydana gelen karışım, 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**63**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 229,2 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**64**) sentezi

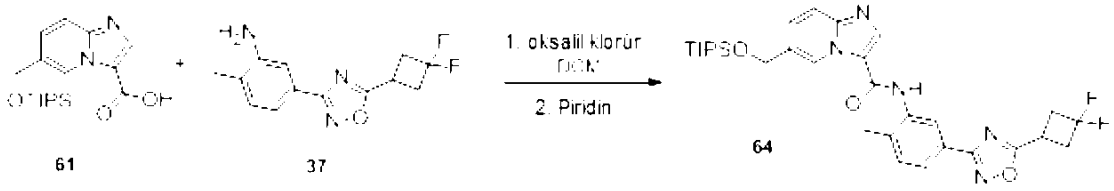


Susuz diklorometan (5 mL) içinde karıştırılan 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**61**) (260 mg, 0.74 mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde oksalil klorür (0.19 mL, 2.22 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı oda sıcaklığında susuz piridin (5 mL) içinde karıştırılan 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (180 mg, 0.74 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika karıştırılmıştır ve solvent bir kalıntı vermek üzere uzaklaştırılmıştır. Yukarıdaki kalıntıya su (20 mL) ilave edilmiştir ve bu ürün bir çökelti vermek üzere sonikasyona tabi tutulmuştur. Akabinde çökelti filtrelenmiştir, havalandırılarak kurutulmuştur ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**64**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 596,3

Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve etil 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**62**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 257,1 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 1.6 mL) içinde karıştırılan etil 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**62**) (103 mg, 0.4 mmol) solüsyonuna 6 N LiOH (0.035 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. pH seviyesi 3 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Meydana gelen karışım, 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**63**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 229,2 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**64**) sentezi

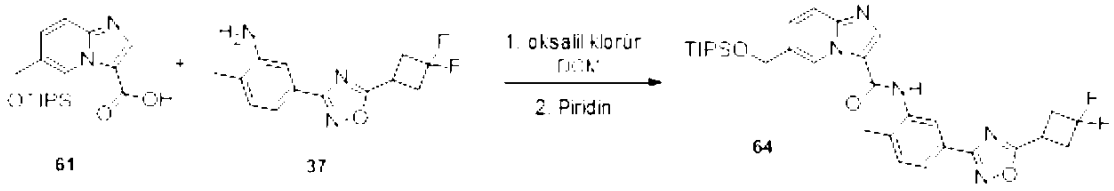


Susuz diklorometan (5 mL) içinde karıştırılan 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**61**) (260 mg, 0.74 mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde oksalil klorür (0.19 mL, 2.22 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı oda sıcaklığında susuz piridin (5 mL) içinde karıştırılan 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (180 mg, 0.74 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika karıştırılmıştır ve solvent bir kalıntı vermek üzere uzaklaştırılmıştır. Yukarıdaki kalıntıya su (20 mL) ilave edilmiştir ve bu ürün bir çökelti vermek üzere sonikasyona tabi tutulmuştur. Akabinde çökelti filtrelenmiştir, havalandırılarak kurutulmuştur ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**64**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 596,3

Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve etil 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**62**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 257,1 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 1.6 mL) içinde karıştırılan etil 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**62**) (103 mg, 0.4 mmol) solüsyonuna 6 N LiOH (0.035 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. pH seviyesi 3 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Meydana gelen karışım, 7-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**63**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 229,2 $(M+1)^+$.

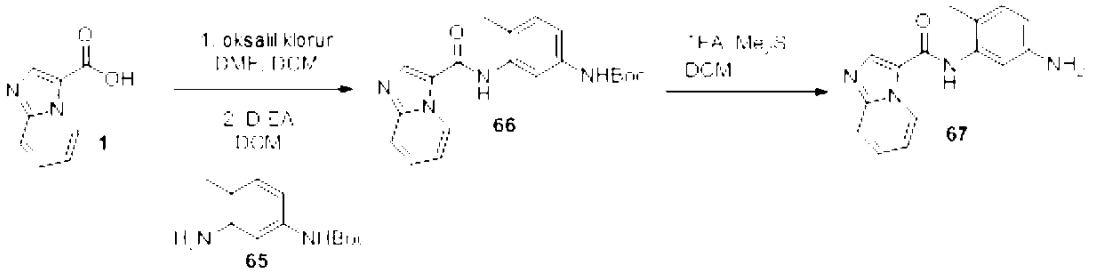
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**64**) sentezi



Susuz diklorometan (5 mL) içinde karıştırılan 6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**61**) (260 mg, 0.74 mmol) süspansiyonuna oda sıcaklığında damlalar halinde oksalil klorür (0.19 mL, 2.22 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı oda sıcaklığında susuz piridin (5 mL) içinde karıştırılan 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (180 mg, 0.74 mmol) solüsyonuna ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika karıştırılmıştır ve solvent bir kalıntı vermek üzere uzaklaştırılmıştır. Yukarıdaki kalıntıya su (20 mL) ilave edilmiştir ve bu ürün bir çökelti vermek üzere sonikasyona tabi tutulmuştur. Akabinde çökelti filtrelenmiştir, havalandırılarak kurutulmuştur ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**64**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 596,3

$(M+1)^+$.

N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**67**) sentezi



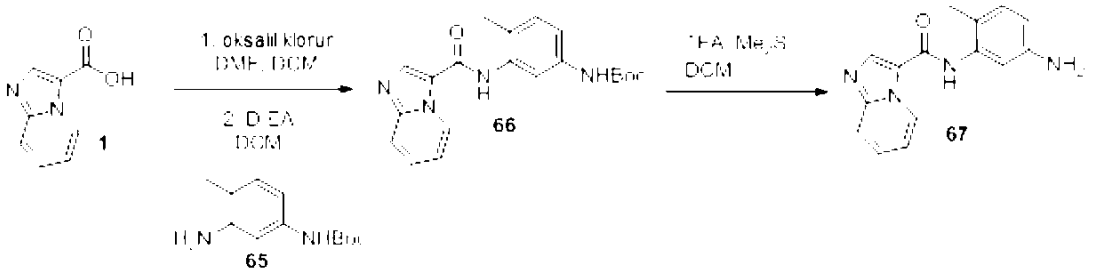
Kuru diklorometan (100 mL) ve birkaç damla DMF içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (3 g, 18.5 mmol) solüsyonuna damlalar halinde oksalil klorür (10 mL) ilave edilmiştir. Meydana gelen solüsyon oda sıcaklığında 5 saat karıştırıldıktan sonra kuruyana kadar buharlaştırılmıştır ve bir süspansiyon oluşturmak üzere meydana gelen asit klorüre tekrar diklorometan ilave edilmiştir. Ayrı bir şişede, tert-bütil 3-amino-4-metilfenilkarbamat (**65**) (4.5 g, 20.3 mmol) ve DIEA (10 mL), diklorometan (100 mL) içinde çözülmüştür ve buraya yavaşça yukarıdaki asit klorür solüsyonu ilave edilmiştir. Meydana gelen solüsyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon solüsyonuna doymuş NH_4Cl ilave edilmiştir ve fazlar ayrılmıştır. Organik katman Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve filtrelenmiştir. Buharlaştırma işleminden sonra kalıntı, tert-bütil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenilkarbamatı (**66**) bir sarımtırak katı olarak vermek üzere silika jel kolonu üzerinde heksan ve EtOAc ile saflaştırılmıştır.

Me_2S (5 mL) ve diklorometan (10 mL) içinde karıştırılan tert-bütil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenilkarbamat (**66**) süspansiyonuna TFA (50 mL) ilave edilmiştir. 2 saat sonra solüsyon buharlaştırılmıştır ve diklorometan ve doymuş $NaHCO_3$ arasında bölünmüştür. Sulu katman diklorometan ile birkaç kere özütlenmiştir ve birleştirilen organik katmanlar Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur. N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**67**) izole edilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,44 (d, J = 6,8 Hz, 1 H), 8,05 (s, 1 H), 7,67 (d, J = 8,8 Hz, 1 H), 7,38 - 7,33 (m, 2 H), 6,98 - 6,94 (m, 2 H), 2,19 (s, 3 H). MS m/z 267,1 $(M+1)^+$.

(E)-N-(5-(2-hidroksiguanidino)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**69**) sentezi

$(M+1)^+$.

N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**67**) sentezi



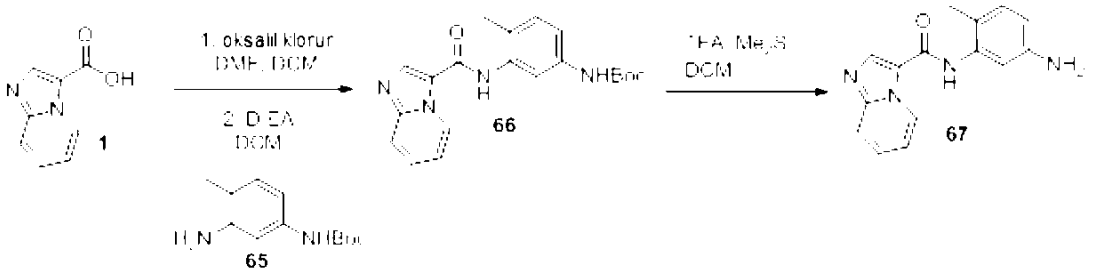
Kuru diklorometan (100 mL) ve birkaç damla DMF içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (3 g, 18.5 mmol) solüsyonuna damlalar halinde oksalil klorür (10 mL) ilave edilmiştir. Meydana gelen solüsyon oda sıcaklığında 5 saat karıştırıldıktan sonra kuruyana kadar buharlaştırılmıştır ve bir süspansiyon oluşturmak üzere meydana gelen asit klorüre tekrar diklorometan ilave edilmiştir. Ayrı bir şişede, tert-bütil 3-amino-4-metilfenilkarbamat (**65**) (4.5 g, 20.3 mmol) ve DIEA (10 mL), diklorometan (100 mL) içinde çözülmüştür ve buraya yavaşça yukarıdaki asit klorür solüsyonu ilave edilmiştir. Meydana gelen solüsyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon solüsyonuna doymuş NH_4Cl ilave edilmiştir ve fazlar ayrılmıştır. Organik katman Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve filtrelenmiştir. Buharlaştırma işleminden sonra kalıntı, tert-bütil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenilkarbamatı (**66**) bir sarımtırak katı olarak vermek üzere silika jel kolonu üzerinde heksan ve EtOAc ile saflaştırılmıştır.

Me_2S (5 mL) ve diklorometan (10 mL) içinde karıştırılan tert-bütil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenilkarbamat (**66**) süspansiyonuna TFA (50 mL) ilave edilmiştir. 2 saat sonra solüsyon buharlaştırılmıştır ve diklorometan ve doymuş $NaHCO_3$ arasında bölünmüştür. Sulu katman diklorometan ile birkaç kere özütlenmiştir ve birleştirilen organik katmanlar Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur. N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**67**) izole edilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,44 (d, J = 6,8 Hz, 1 H), 8,05 (s, 1 H), 7,67 (d, J = 8,8 Hz, 1 H), 7,38 - 7,33 (m, 2 H), 6,98 - 6,94 (m, 2 H), 2,19 (s, 3 H). MS m/z 267,1 $(M+1)^+$.

(E)-N-(5-(2-hidroksiguanidino)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**69**) sentezi

$(M+1)^+$.

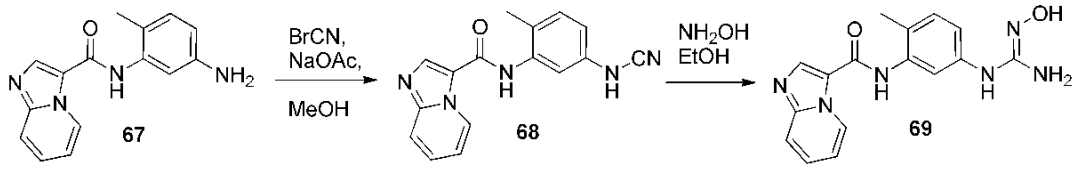
N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**67**) sentezi



Kuru diklorometan (100 mL) ve birkaç damla DMF içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (3 g, 18.5 mmol) solüsyonuna damlalar halinde oksalil klorür (10 mL) ilave edilmiştir. Meydana gelen solüsyon oda sıcaklığında 5 saat karıştırıldıktan sonra kuruyana kadar buharlaştırılmıştır ve bir süspansiyon oluşturmak üzere meydana gelen asit klorüre tekrar diklorometan ilave edilmiştir. Ayrı bir şişede, tert-bütil 3-amino-4-metilfenilkarbamat (**65**) (4.5 g, 20.3 mmol) ve DIEA (10 mL), diklorometan (100 mL) içinde çözülmüştür ve buraya yavaşça yukarıdaki asit klorür solüsyonu ilave edilmiştir. Meydana gelen solüsyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon solüsyonuna doymuş NH_4Cl ilave edilmiştir ve fazlar ayrılmıştır. Organik katman Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve filtrelenmiştir. Buharlaştırma işleminden sonra kalıntı, tert-bütil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenilkarbamatı (**66**) bir sarımtırak katı olarak vermek üzere silika jel kolonu üzerinde heksan ve EtOAc ile saflaştırılmıştır.

Me_2S (5 mL) ve diklorometan (10 mL) içinde karıştırılan tert-bütil 3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenilkarbamat (**66**) süspansiyonuna TFA (50 mL) ilave edilmiştir. 2 saat sonra solüsyon buharlaştırılmıştır ve diklorometan ve doymuş $NaHCO_3$ arasında bölünmüştür. Sulu katman diklorometan ile birkaç kere özütlenmiştir ve birleştirilen organik katmanlar Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur. N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**67**) izole edilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,44 (d, J = 6,8 Hz, 1 H), 8,05 (s, 1 H), 7,67 (d, J = 8,8 Hz, 1 H), 7,38 - 7,33 (m, 2 H), 6,98 - 6,94 (m, 2 H), 2,19 (s, 3 H). MS m/z 267,1 $(M+1)^+$.

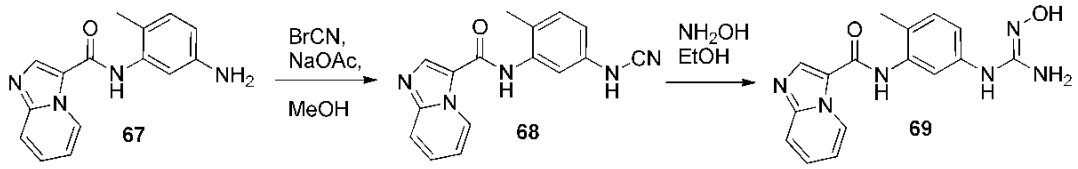
(E)-N-(5-(2-hidroksiguanidino)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**69**) sentezi



MeOH (100 mL) içindeki N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamide (**67**) (4.53 g, 15 mmol) KOAc (4.41 g, 45 mmol) ilave edilmiştir ve karışım oda sıcaklığında 5 dakika karıştırılmıştır, akabinde 0℃'ye so ğutulmuştur ve buraya damlalar halinde MeOH (30 mL) içindeki BrCN (1.62 g, 15 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve gece boyunca karıştırılmıştır. Solvent buharlaştırılmıştır ve kalıntıya su (150 mL) ilave edilmiştir. Karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır, filtrelenmiştir ve su (2 x 20 mL) ile yıkanmıştır, akabinde N-(5-siyanamido-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**68**) bir beyaz katı olarak vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur.

200 mL EtOH içindeki N-(5-siyanamido-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**68**) 3.52 g (12.1 mmol) süspansiyonuna 0.75 mL NH_2OH (su içinde ağırlıkça %50, 12.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Çökelti filtrelenmiştir, EtOH (10 mL) ile yıkanmıştır ve N-(5-(2-hidroksiguanidino)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**69**) bir beyaz katı olarak vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur, bu ürün bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan doğrudan kullanılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 9,44 (s, 1H), 9,46 (dd, J = 6,8, 0,8 Hz, 1 H), 8,54 (s, 1 H), 8,34 (s, 1 H), 7,76 (dd, J = 7,2, 2,2 Hz, 1 H), 7,59 (s, 1 H), 7,52 - 7,43 (m, 2 H), 7,18 - 7,06 (m, 2 H), 2,13 (s, 3 H). MS m/z 325,1 $(M+1)^+$.

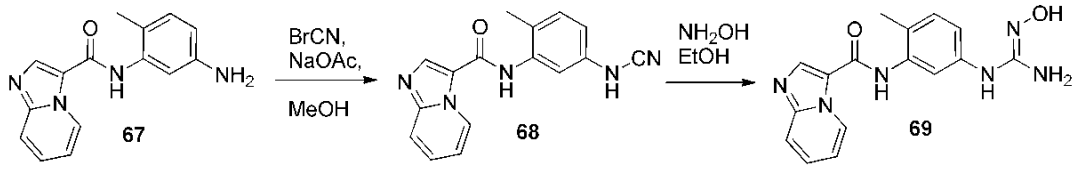
6-(3-(tert-Bütoksi)-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**72**) sentezi



MeOH (100 mL) içindeki N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamide (**67**) (4.53 g, 15 mmol) KOAc (4.41 g, 45 mmol) ilave edilmiştir ve karışım oda sıcaklığında 5 dakika karıştırılmıştır, akabinde 0℃'ye so ğutulmuştur ve buraya damlalar halinde MeOH (30 mL) içindeki BrCN (1.62 g, 15 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve gece boyunca karıştırılmıştır. Solvent buharlaştırılmıştır ve kalıntıya su (150 mL) ilave edilmiştir. Karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır, filtrelenmiştir ve su (2 x 20 mL) ile yıkanmıştır, akabinde N-(5-siyanamido-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**68**) bir beyaz katı olarak vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur.

200 mL EtOH içindeki N-(5-siyanamido-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**68**) 3.52 g (12.1 mmol) süspansiyonuna 0.75 mL NH_2OH (su içinde ağırlıkça %50, 12.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Çökelti filtrelenmiştir, EtOH (10 mL) ile yıkanmıştır ve N-(5-(2-hidroksiguanidino)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**69**) bir beyaz katı olarak vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur, bu ürün bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan doğrudan kullanılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 9,44 (s, 1H), 9,46 (dd, J = 6,8, 0,8 Hz, 1 H), 8,54 (s, 1 H), 8,34 (s, 1 H), 7,76 (dd, J = 7,2, 2,2 Hz, 1 H), 7,59 (s, 1 H), 7,52 - 7,43 (m, 2 H), 7,18 - 7,06 (m, 2 H), 2,13 (s, 3 H). MS m/z 325,1 $(M+1)^+$.

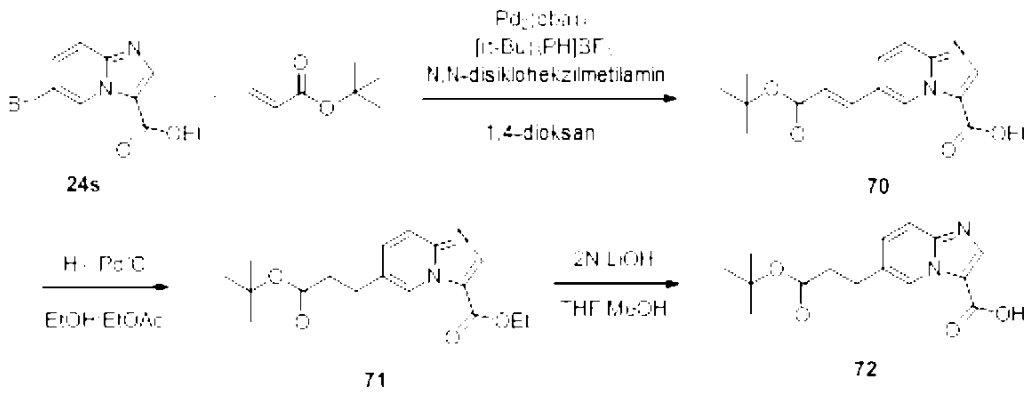
6-(3-(tert-Bütoksi)-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**72**) sentezi



MeOH (100 mL) içindeki N-(5-amino-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamide (**67**) (4.53 g, 15 mmol) KOAc (4.41 g, 45 mmol) ilave edilmiştir ve karışım oda sıcaklığında 5 dakika karıştırılmıştır, akabinde 0℃'ye so ğutulmuştur ve buraya damlalar halinde MeOH (30 mL) içindeki BrCN (1.62 g, 15 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım yavaşça oda sıcaklığına ısıtılmıştır ve gece boyunca karıştırılmıştır. Solvent buharlaştırılmıştır ve kalıntıya su (150 mL) ilave edilmiştir. Karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır, filtrelenmiştir ve su (2 x 20 mL) ile yıkanmıştır, akabinde N-(5-siyanamido-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**68**) bir beyaz katı olarak vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur.

200 mL EtOH içindeki N-(5-siyanamido-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**68**) 3.52 g (12.1 mmol) süspansiyonuna 0.75 mL NH_2OH (su içinde ağırlıkça %50, 12.1 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Çökelti filtrelenmiştir, EtOH (10 mL) ile yıkanmıştır ve N-(5-(2-hidroksiguanidino)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**69**) bir beyaz katı olarak vermek üzere havalandırılarak kurutulmuştur, bu ürün bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan doğrudan kullanılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 9,44 (s, 1H), 9,46 (dd, J = 6,8, 0,8 Hz, 1 H), 8,54 (s, 1 H), 8,34 (s, 1 H), 7,76 (dd, J = 7,2, 2,2 Hz, 1 H), 7,59 (s, 1 H), 7,52 - 7,43 (m, 2 H), 7,18 - 7,06 (m, 2 H), 2,13 (s, 3 H). MS m/z 325,1 $(M+1)^+$.

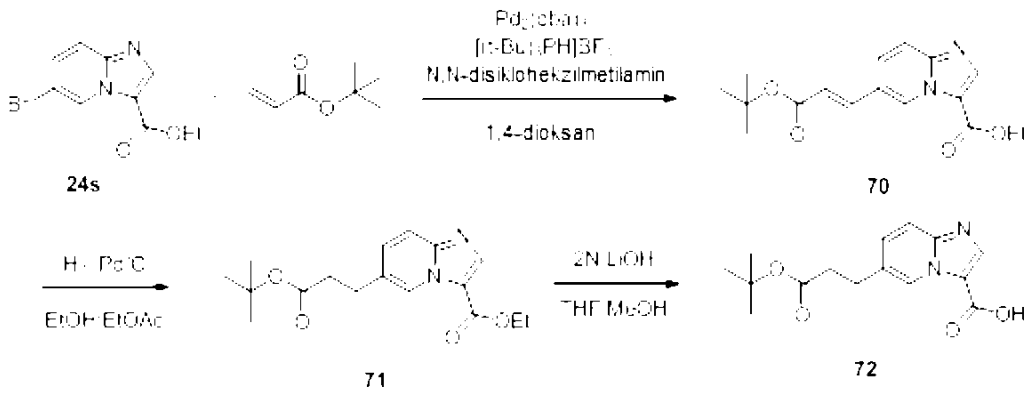
6-(3-(tert-Bütoksi)-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**72**) sentezi



Susuz 1,4-dioksan (5 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), tert-bütil akrilat (408 uL, 2.79 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (51 mg, 0.056 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (27 mg, 0.093 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (738 uL, 3.48 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, etil 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksoprop-1-en-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**70**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 317,14 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 10 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksoprop-1-en-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**70**) (460 mg, 1.80 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (ıslak) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham etil 6-(3-tert-bütoksi-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**71**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 319,16 $(M+1)^+$.

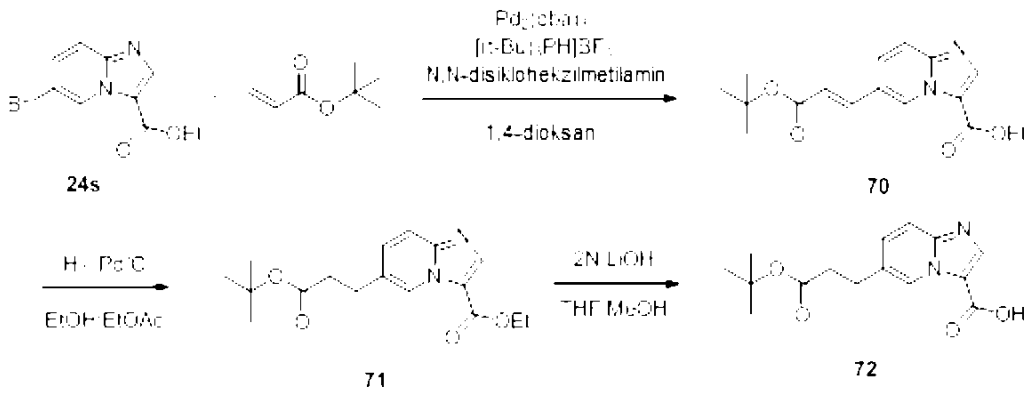
THF:MeOH (4:1, 4 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-tert-bütoksi-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**71**) (400 mg, 1.26 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**72**) kurutulmuştur ve bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,11 (s, 1 H), 8,20 (s, 1 H), 7,72 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1 H), 7,50 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 2,91 (t, J = 6,8 Hz, 2 H), 2,60 (t, J = 7,2, 2 H), 1,33 (s, 9 H). MS m/z 291,13 $(M+1)^+$.



Susuz 1,4-dioksan (5 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), tert-bütil akrilat (408 uL, 2.79 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (51 mg, 0.056 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (27 mg, 0.093 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (738 uL, 3.48 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, etil 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksoprop-1-en-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**70**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 317,14 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 10 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksoprop-1-en-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**70**) (460 mg, 1.80 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (ıslak) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham etil 6-(3-tert-bütoksi-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**71**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 319,16 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 4 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-tert-bütoksi-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**71**) (400 mg, 1.26 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**72**) kurutulmuştur ve bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,11 (s, 1 H), 8,20 (s, 1 H), 7,72 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1 H), 7,50 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 2,91 (t, J = 6,8 Hz, 2 H), 2,60 (t, J = 7,2, 2 H), 1,33 (s, 9 H). MS m/z 291,13 $(M+1)^+$.

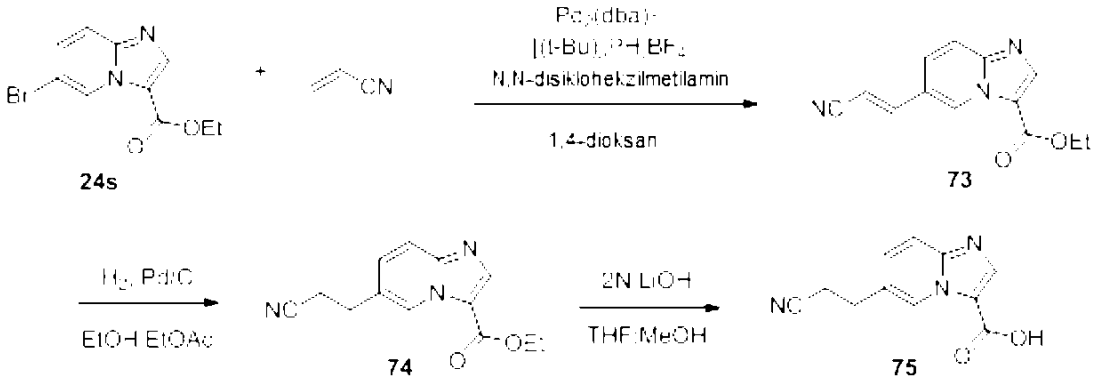


Susuz 1,4-dioksan (5 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), tert-bütil akrilat (408 uL, 2.79 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (51 mg, 0.056 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (27 mg, 0.093 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (738 uL, 3.48 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, etil 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksoprop-1-en-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**70**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 317,14 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 10 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksoprop-1-en-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**70**) (460 mg, 1.80 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (ıslak) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham etil 6-(3-tert-bütoksi-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**71**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 319,16 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 4 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-tert-bütoksi-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**71**) (400 mg, 1.26 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(3-(tert-bütoksi)-3-oksopropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**72**) kurutulmuştur ve bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,11 (s, 1 H), 8,20 (s, 1 H), 7,72 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1 H), 7,50 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1 H), 2,91 (t, J = 6,8 Hz, 2 H), 2,60 (t, J = 7,2, 2 H), 1,33 (s, 9 H). MS m/z 291,13 $(M+1)^+$.

6-(2-Siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**75**) sentezi



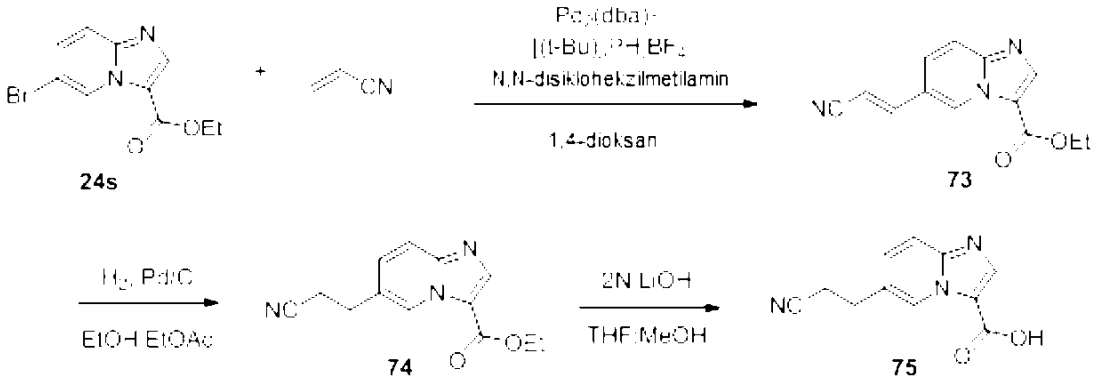
Susuz 1,4-dioksan (4 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (250 mg, 0.929 mmol), akrilonitril (92 uL, 1.39 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.0279 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (13 mg, 0.0465 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (217 uL, 1.02 mmol) karışımı gece boyunca 95℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 6-(2-siyanovinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**73**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 242,09 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-siyanovinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**73**) (115 mg, 0.451 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent uzaklaştırılmıştır. Ham etil 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**74**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 244,10 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**74**) (100 mg, 0.411 mmol) ve 2 N LiOH (0.2 mL) karışımı 50℃'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**75**) kurutulmuştur ve bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 416.07 $(M+1)^+$.

6-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) sentezi

6-(2-Siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**75**) sentezi



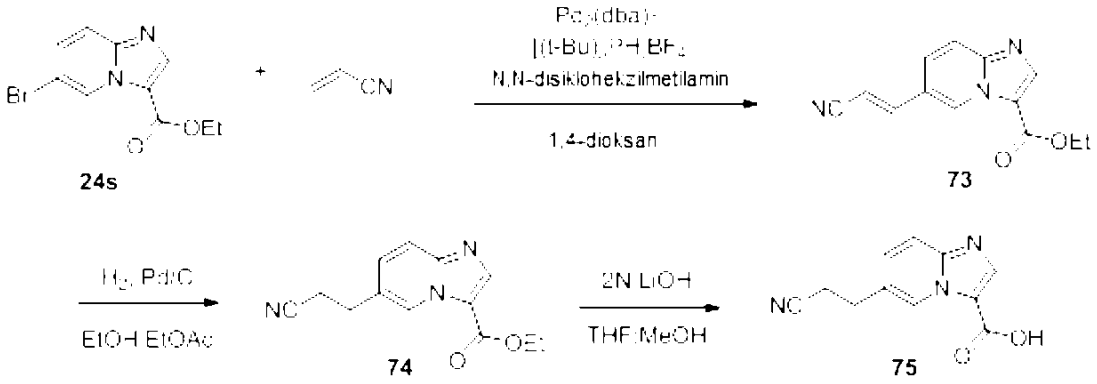
Susuz 1,4-dioksan (4 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (250 mg, 0.929 mmol), akrilonitril (92 uL, 1.39 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.0279 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (13 mg, 0.0465 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (217 uL, 1.02 mmol) karışımı gece boyunca 95℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 6-(2-siyanovinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**73**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 242,09 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-siyanovinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**73**) (115 mg, 0.451 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent uzaklaştırılmıştır. Ham etil 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**74**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 244,10 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**74**) (100 mg, 0.411 mmol) ve 2 N LiOH (0.2 mL) karışımı 50℃'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**75**) kurutulmuştur ve bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 416.07 $(M+1)^+$.

6-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) sentezi

6-(2-Siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**75**) sentezi

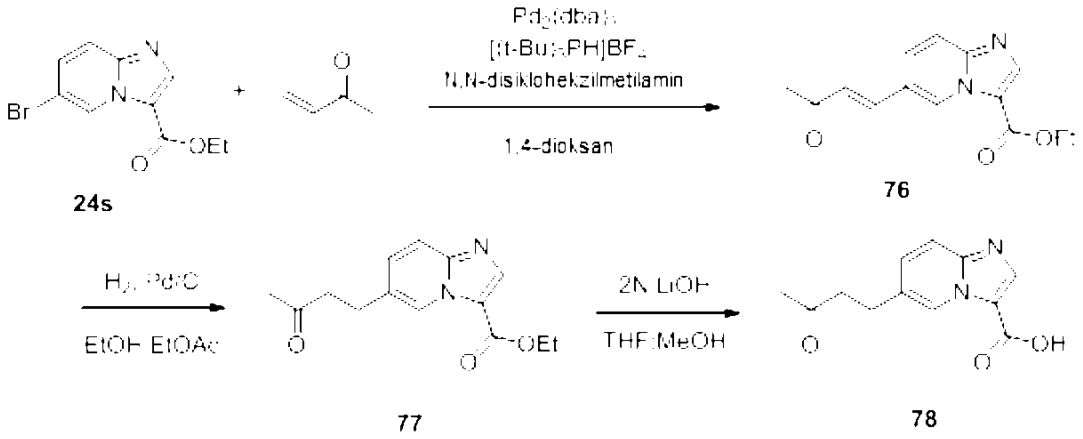


Susuz 1,4-dioksan (4 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (250 mg, 0.929 mmol), akrilonitril (92 uL, 1.39 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.0279 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (13 mg, 0.0465 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (217 uL, 1.02 mmol) karışımı gece boyunca 95℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 6-(2-siyanovinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**73**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 242,09 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-siyanovinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**73**) (115 mg, 0.451 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent uzaklaştırılmıştır. Ham etil 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**74**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 244,10 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**74**) (100 mg, 0.411 mmol) ve 2 N LiOH (0.2 mL) karışımı 50℃'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(2-siyanoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**75**) kurutulmuştur ve bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 416.07 $(M+1)^+$.

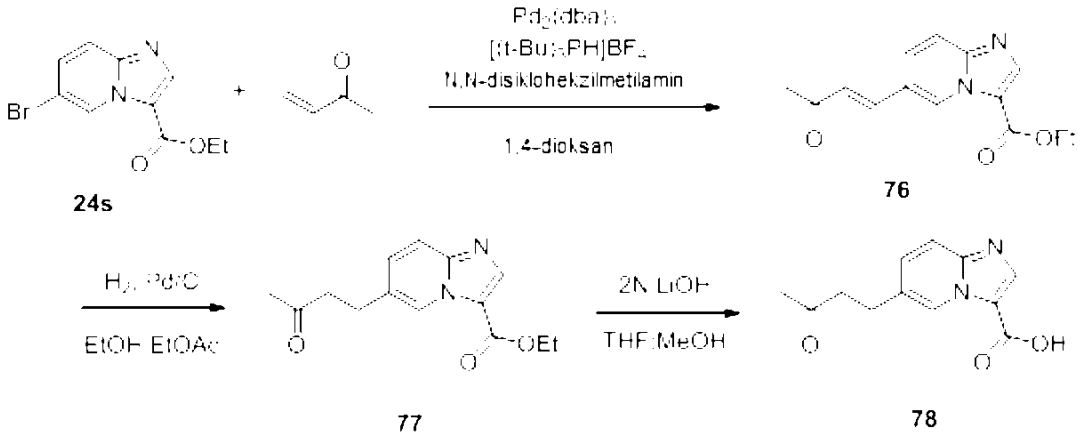
6-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) sentezi



Susuz 1,4-dioksan (4 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (250 mg, 0.929 mmol), metil vinil keton (151 uL, 1.86 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.0279 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (13 mg, 0.0465 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (217 uL, 1.02 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 6-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**76**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,10 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 8 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**76**) (200 mg, 0.774 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**77**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 261,12 $(M+1)^+$.

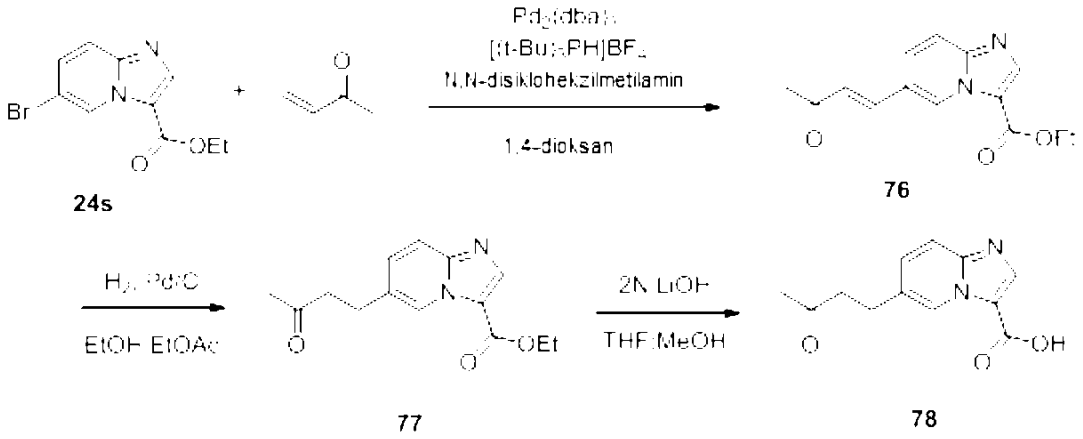
THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**77**) (190 mg, 0.730 mmol) ve 2 N LiOH (0.2 mL) karışımı 50°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) kurutulmuştur ve bir sonraki



Susuz 1,4-dioksan (4 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (250 mg, 0.929 mmol), metil vinil keton (151 uL, 1.86 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.0279 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (13 mg, 0.0465 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (217 uL, 1.02 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 6-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**76**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,10 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 8 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**76**) (200 mg, 0.774 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**77**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 261,12 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**77**) (190 mg, 0.730 mmol) ve 2 N LiOH (0.2 mL) karışımı 50°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) kurutulmuştur ve bir sonraki



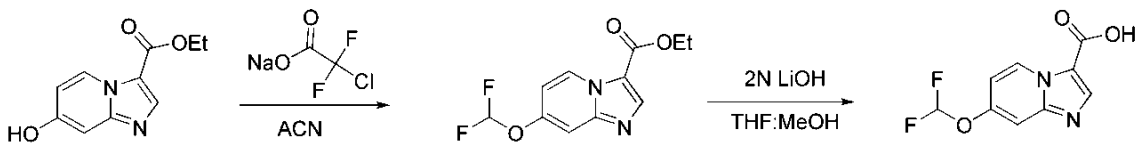
Susuz 1,4-dioksan (4 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (250 mg, 0.929 mmol), metil vinil keton (151 uL, 1.86 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (26 mg, 0.0279 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (13 mg, 0.0465 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (217 uL, 1.02 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 6-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**76**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,10 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 8 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**76**) (200 mg, 0.774 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**77**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 261,12 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**77**) (190 mg, 0.730 mmol) ve 2 N LiOH (0.2 mL) karışımı 50°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ham 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) kurutulmuştur ve bir sonraki

adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 233,08 $(M+1)^+$.

6-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**80**) sentezi

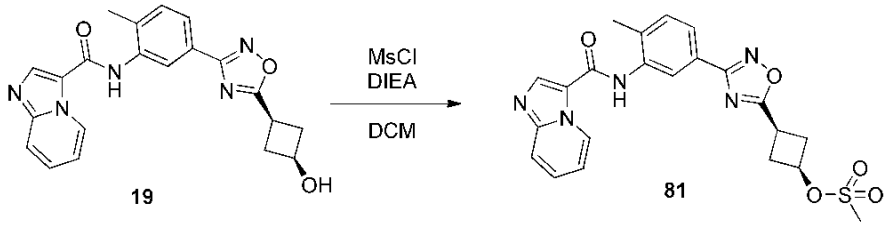


24t **79** **80**

Susuz asetonitril (8 mL) içindeki etil 7-hidroksiimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24t**) (500 mg, 2.43 mmol) ve sodyum klorodifloroasetat (444 mg, 2.91 mmol) karışımı mikrodalgada 125℃'de 12 dakika ısıtılmı ştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 7-(diflorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**79**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 257,07 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 7-(diflorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**79**) (150 mg, 0.585 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60℃'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün, 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**80**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 229,03 $(M+1)^+$.

3-(3-(3-(İmidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil metansülfonat (**81**) sentezi

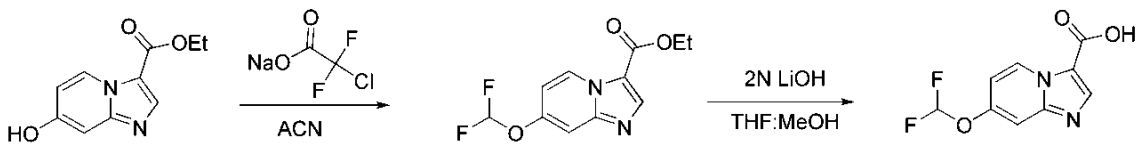


19 **81**

Susuz DCM (10 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (220 mg, 0.565 mmol) (**19**) süspansiyonuna 0℃'de DIEA (197 uL, 1.13 mmol) ve m etansülfonil klorür (542 uL, 0.678 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Ham ürün, 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-

adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 233,08 $(M+1)^+$.

6-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**80**) sentezi

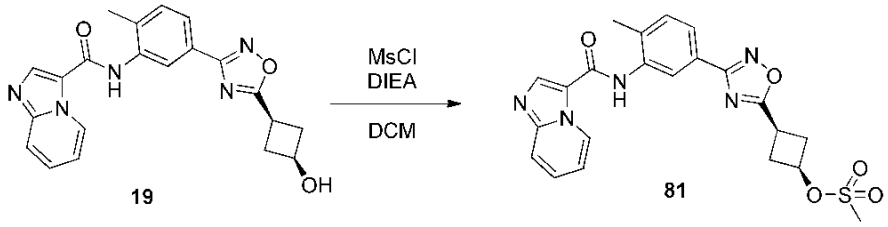


24t **79** **80**

Susuz asetonitril (8 mL) içindeki etil 7-hidroksiimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24t**) (500 mg, 2.43 mmol) ve sodyum klorodifloroasetat (444 mg, 2.91 mmol) karışımı mikrodalgada 125℃'de 12 dakika ısıtılmı ştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 7-(diflorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**79**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 257,07 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 7-(diflorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**79**) (150 mg, 0.585 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60℃'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün, 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**80**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 229,03 $(M+1)^+$.

3-(3-(3-(İmidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil metansülfonat (**81**) sentezi

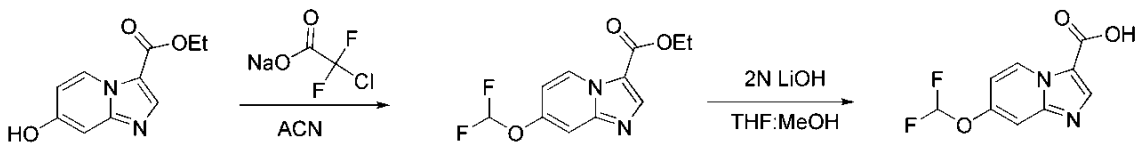


19 **81**

Susuz DCM (10 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (220 mg, 0.565 mmol) (**19**) süspansiyonuna 0℃'de DIEA (197 uL, 1.13 mmol) ve m etansülfonil klorür (542 uL, 0.678 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Ham ürün, 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-

adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 233,08 $(M+1)^+$.

6-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**80**) sentezi

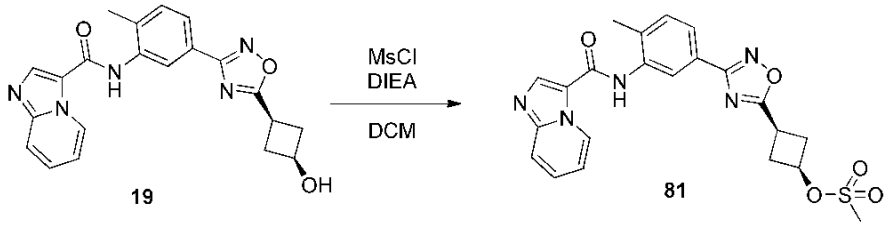


24t **79** **80**

Susuz asetonitril (8 mL) içindeki etil 7-hidroksiimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24t**) (500 mg, 2.43 mmol) ve sodyum klorodifloroasetat (444 mg, 2.91 mmol) karışımı mikrodalgada 125℃'de 12 dakika ısıtılmı ştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 7-(diflorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**79**) ürünü silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 257,07 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 7-(diflorometoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**79**) (150 mg, 0.585 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60℃'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün, 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**80**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 229,03 $(M+1)^+$.

3-(3-(3-(İmidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil metansülfonat (**81**) sentezi

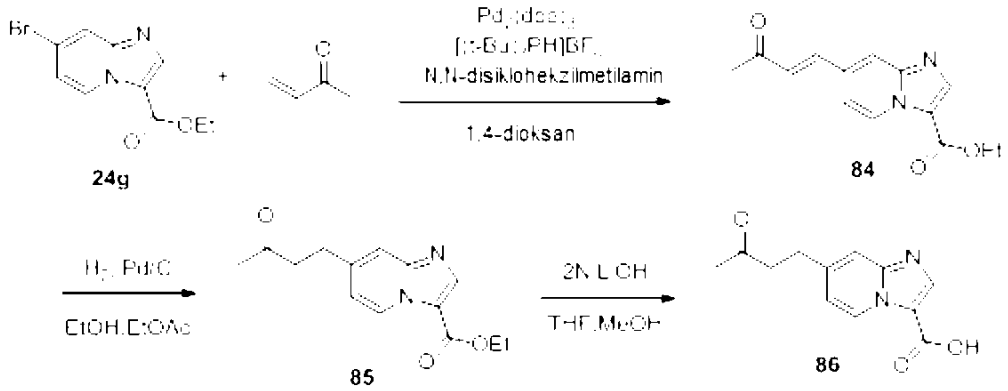


19 **81**

Susuz DCM (10 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (220 mg, 0.565 mmol) (**19**) süspansiyonuna 0℃'de DIEA (197 uL, 1.13 mmol) ve m etansülfonil klorür (542 uL, 0.678 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Ham ürün, 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-

il)siklobütil metansülfonatı (**81**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 468,13 $(M+1)^+$.

7-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**86**) sentezi



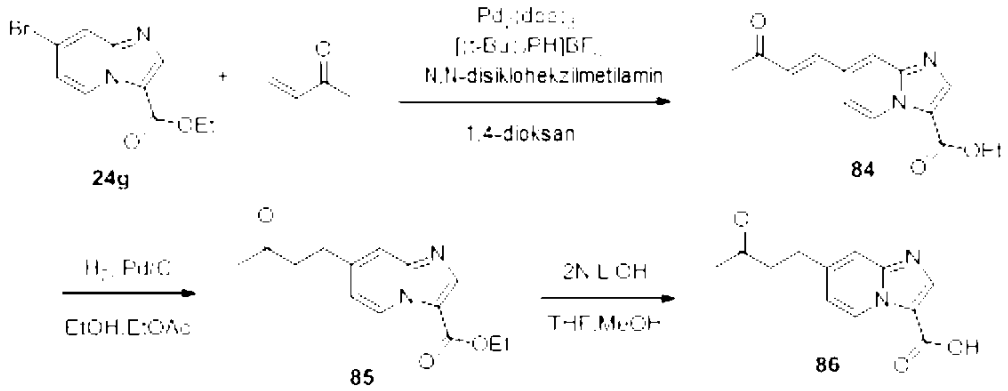
Susuz 1,4-dioksan (10 mL) içinde karıştırılan etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (500 mg, 1.86 mmol), metil vinil keton (301 uL, 3.72 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (51 mg, 0.056 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (27 mg, 0.093 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (433 uL, 2.04 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 7-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**84**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,10 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 8 mL) içinde karıştırılan etil 7-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**84**) (92 mg, 0.356 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham etil 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**85**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 261,12 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**85**) (90 mg, 0.346 mmol) ve 2 N LiOH (0.5 mL) karışımı 60°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve ham ürün, 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**86**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 233,08 $(M+1)^+$.

il)siklobütil metansülfonatı (**81**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 468,13 $(M+1)^+$.

7-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**86**) sentezi



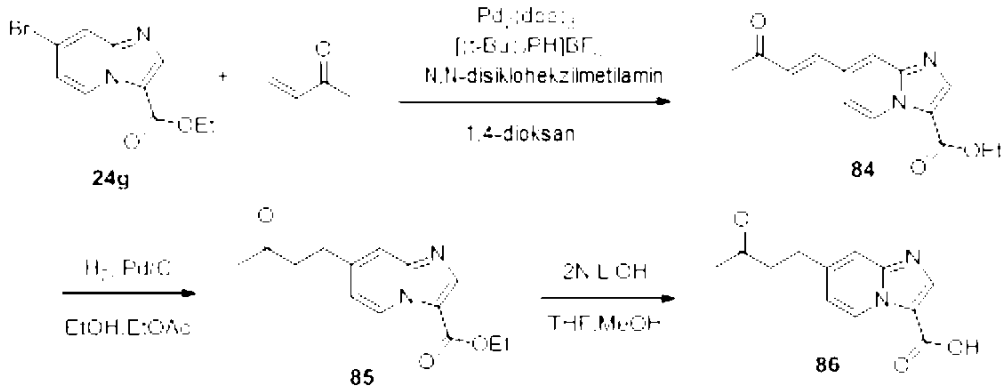
Susuz 1,4-dioksan (10 mL) içinde karıştırılan etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (500 mg, 1.86 mmol), metil vinil keton (301 uL, 3.72 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (51 mg, 0.056 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (27 mg, 0.093 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (433 uL, 2.04 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 7-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**84**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,10 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 8 mL) içinde karıştırılan etil 7-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**84**) (92 mg, 0.356 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham etil 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**85**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 261,12 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**85**) (90 mg, 0.346 mmol) ve 2 N LiOH (0.5 mL) karışımı 60°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve ham ürün, 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**86**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 233,08 $(M+1)^+$.

il)siklobütil metansülfonatı (**81**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 468,13 $(M+1)^+$.

7-(3-Oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**86**) sentezi

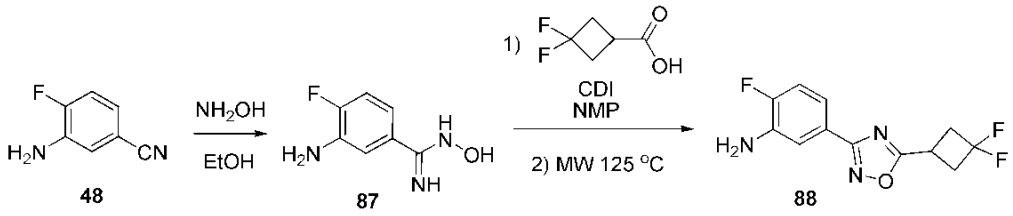


Susuz 1,4-dioksan (10 mL) içinde karıştırılan etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (500 mg, 1.86 mmol), metil vinil keton (301 uL, 3.72 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (51 mg, 0.056 mmol), $[(t\text{-}Bu)_3PH]BF_4$ (27 mg, 0.093 mmol) ve N,N-disikloheksilmetilamin (433 uL, 2.04 mmol) karışımı gece boyunca 95°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 7-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**84**) silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 259,10 $(M+1)^+$.

Etanol:etilasetat (1:1, 8 mL) içinde karıştırılan etil 7-(3-oksobüt-1-enil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**84**) (92 mg, 0.356 mmol) ve ağırlıkça %10 Pd/C (yaş) karışımı gece boyunca hidrojenlenmiştir. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir ve solvent konsantre edilmiştir. Ham etil 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**85**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 261,12 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 3 mL) içinde karıştırılan etil 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**85**) (90 mg, 0.346 mmol) ve 2 N LiOH (0.5 mL) karışımı 60°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 3-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve ham ürün, 7-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**86**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 233,08 $(M+1)^+$.

5-(5-(3,3-Diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-floroanilin (**88**) sentezi

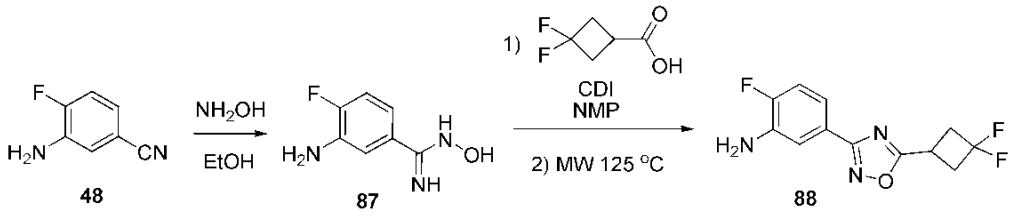


EtOH (25 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) (1.36 g, 10.0 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (su içinde ağırlıkça %50, 3.5 mL, 60.0 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon gece boyunca 70°C'de ısıtılmıştır ve akabinde solvent, 3-amino-4-floro-N-hidroksibenzimidamidi (**87**) vermek üzere uzaklaştırılmıştır, MS m/z 170,1 $(M+1)^+$.

NMP (5 mL) içindeki 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (0.90 g, 6.6 mmol) solüsyonuna yavaşça CDI (1.07 g, 6.6 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 3-amino-4-floro-N-hidroksibenzimidamid (**87**) (0.56 g, 3.3 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyonun tamamlandığı LCMS ile doğrulanana kadar 30 dakika daha karıştırılmıştır. Karışım akabinde bir mikrodalga reaktöründe 125°C'de 15 dakika ısıtılmıştır ve su (100 mL) içerisine boşaltılmıştır. Karışımın EtOAc (50 mL x 2) ile özütlenmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen ham ürün, 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-floroanilini (**88**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (heksanlar içinde %0-%60 EtOAc) saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 7,53 (dd, J = 2,0, 8,4 Hz, 1H), 7,43-7,48 (m, 1H), 7,10 (dd, J = 10,8, 8,4 Hz, 1H), 3,90 (br, 2H), 3,67 (m, 1H), 3,09-3,18 (m, 4H). MS m/z 270,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**92**) sentezi

5-(5-(3,3-Diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-floroanilin (**88**) sentezi

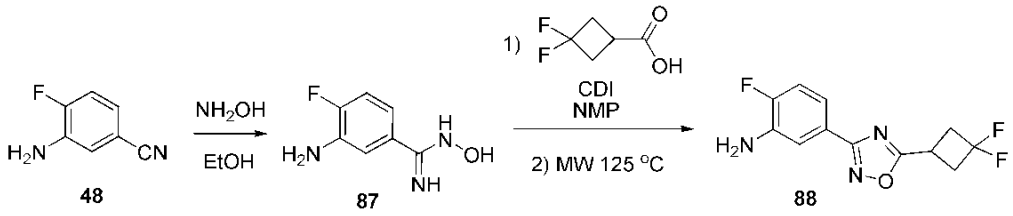


EtOH (25 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) (1.36 g, 10.0 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (su içinde ağırlıkça %50, 3.5 mL, 60.0 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon gece boyunca 70°C'de ısıtılmıştır ve akabinde solvent, 3-amino-4-floro-N-hidroksibenzimidamidi (**87**) vermek üzere uzaklaştırılmıştır, MS m/z 170,1 $(M+1)^+$.

NMP (5 mL) içindeki 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (0.90 g, 6.6 mmol) solüsyonuna yavaşça CDI (1.07 g, 6.6 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 3-amino-4-floro-N-hidroksibenzimidamid (**87**) (0.56 g, 3.3 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyonun tamamlandığı LCMS ile doğrulanana kadar 30 dakika daha karıştırılmıştır. Karışım akabinde bir mikrodalga reaktöründe 125°C'de 15 dakika ısıtılmıştır ve su (100 mL) içerisine boşaltılmıştır. Karışımın EtOAc (50 mL x 2) ile özütlenmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen ham ürün, 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-floroanilini (**88**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (heksanlar içinde %0-%60 EtOAc) saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 7,53 (dd, J = 2,0, 8,4 Hz, 1H), 7,43-7,48 (m, 1H), 7,10 (dd, J = 10,8, 8,4 Hz, 1H), 3,90 (br, 2H), 3,67 (m, 1H), 3,09-3,18 (m, 4H). MS m/z 270,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**92**) sentezi

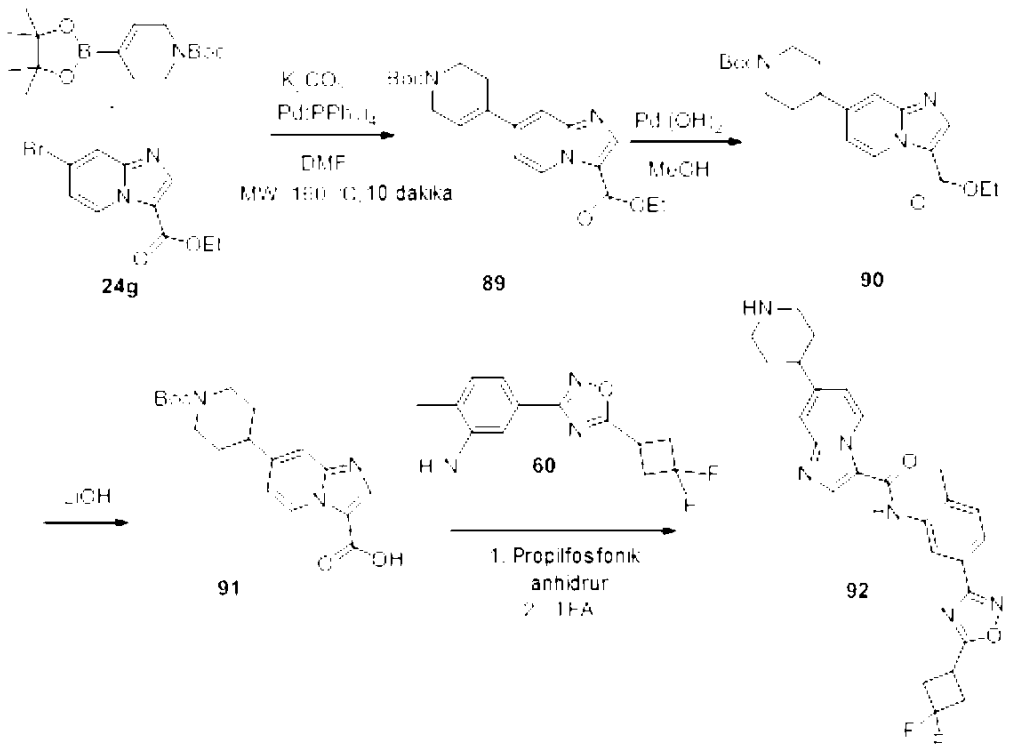
5-(5-(3,3-Diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-floroanilin (**88**) sentezi



EtOH (25 mL) içinde karıştırılan 3-amino-4-florobenzonitril (**48**) (1.36 g, 10.0 mmol) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_2OH (su içinde ağırlıkça %50, 3.5 mL, 60.0 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen süspansiyon gece boyunca 70°C'de ısıtılmıştır ve akabinde solvent, 3-amino-4-floro-N-hidroksibenzimidamidi (**87**) vermek üzere uzaklaştırılmıştır, MS m/z 170,1 $(M+1)^+$.

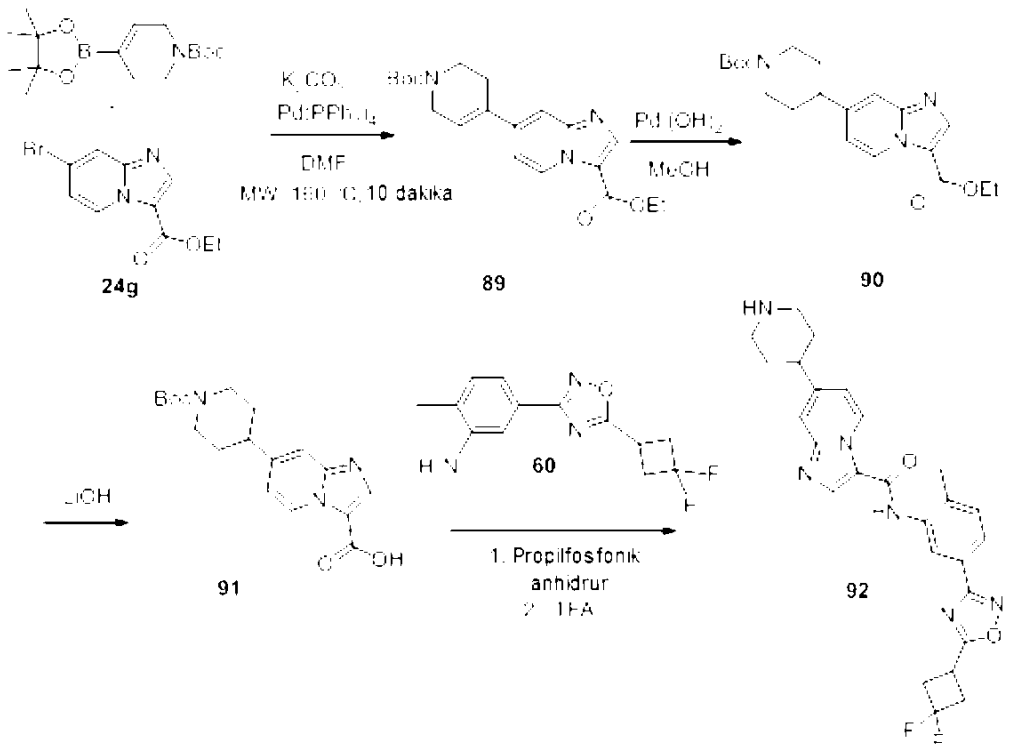
NMP (5 mL) içindeki 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (0.90 g, 6.6 mmol) solüsyonuna yavaşça CDI (1.07 g, 6.6 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 3-amino-4-floro-N-hidroksibenzimidamid (**87**) (0.56 g, 3.3 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyonun tamamlandığı LCMS ile doğrulanana kadar 30 dakika daha karıştırılmıştır. Karışım akabinde bir mikrodalga reaktöründe 125°C'de 15 dakika ısıtılmıştır ve su (100 mL) içerisine boşaltılmıştır. Karışımın EtOAc (50 mL x 2) ile özütlenmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen ham ürün, 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-floroanilini (**88**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (heksanlar içinde %0-%60 EtOAc) saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 7,53 (dd, J = 2,0, 8,4 Hz, 1H), 7,43-7,48 (m, 1H), 7,10 (dd, J = 10,8, 8,4 Hz, 1H), 3,90 (br, 2H), 3,67 (m, 1H), 3,09-3,18 (m, 4H). MS m/z 270,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**92**) sentezi



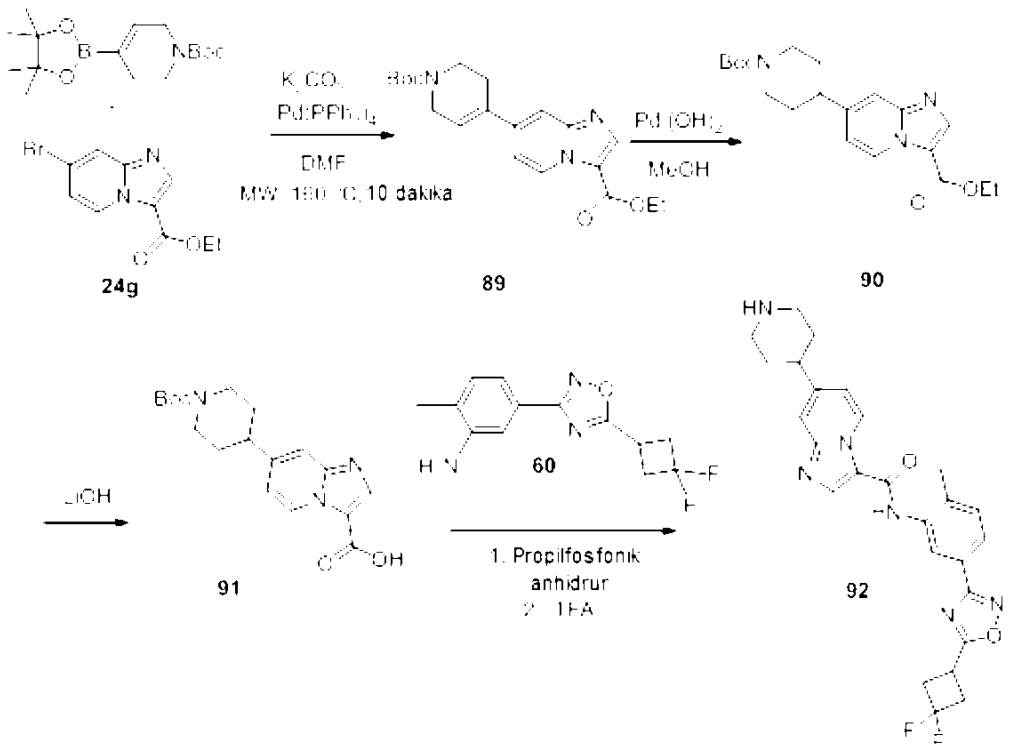
DMF (9 mL) içindeki 5-etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (300 mg, 1.11 mmol) solüsyonuna tert-bütil 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilat (414 mg, 1.34 mmol), K_2CO_3 (1.8 M, 1.85 mL, 3.33 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (87 mg, 0.11 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon boşaltılmıştır ve iki kere azot ile geri doldurulmuştur ve akabinde mikrodalgayla 160℃'de 10 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı bir Celite pediyle filtrelendikten sonra karışım bir doymuş NH_4Cl solüsyonu ile seyreltilmiştir ve etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve ham etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**89**) vermek üzere konsantre edilmiştir (MS (m/z) 372,1 $(M+1)^+$.

MeOH (5 mL)içinde karıştırılan $Pd(OH)_2/C$ (0.055 g) ve etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**89**) (0.55 g, 1.48 mmol) karışımına H_2 (balon) verilmiştir. 6 saat sonra karışım bir Celite pediyle filtrelenmiştir ve solvent bir ham ürün vermek üzere buharlaştırılmıştır. Kalıntı, etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**90**) vermek üzere silika üzerinde EtOAc ve heksanlar ile saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,27 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,04 (dd, J =1,6, 7,2 Hz, 1H), 4,43 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 4,31 (m, 2H), 2,87 (m, 1H), 2,83 (m, 2H), 1,95 (m, 2H), 1,67 (m, 2H), 1,49 (s,



DMF (9 mL) içindeki 5-etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (300 mg, 1.11 mmol) solüsyonuna tert-bütil 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilat (414 mg, 1.34 mmol), K_2CO_3 (1.8 M, 1.85 mL, 3.33 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (87 mg, 0.11 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon boşaltılmıştır ve iki kere azot ile geri doldurulmuştur ve akabinde mikrodalgayla 160℃'de 10 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı bir Celite pediyle filtrelendikten sonra karışım bir doymuş NH_4Cl solüsyonu ile seyreltilmiştir ve etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve ham etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**89**) vermek üzere konsantre edilmiştir (MS (m/z) 372,1 $(M+1)^+$.

MeOH (5 mL)içinde karıştırılan $Pd(OH)_2/C$ (0.055 g) ve etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**89**) (0.55 g, 1.48 mmol) karışımına H_2 (balon) verilmiştir. 6 saat sonra karışım bir Celite pediyle filtrelenmiştir ve solvent bir ham ürün vermek üzere buharlaştırılmıştır. Kalıntı, etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**90**) vermek üzere silika üzerinde EtOAc ve heksanlar ile saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,27 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,04 (dd, J =1,6, 7,2 Hz, 1H), 4,43 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 4,31 (m, 2H), 2,87 (m, 1H), 2,83 (m, 2H), 1,95 (m, 2H), 1,67 (m, 2H), 1,49 (s,



DMF (9 mL) içindeki 5-etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (300 mg, 1.11 mmol) solüsyonuna tert-bütil 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilat (414 mg, 1.34 mmol), K_2CO_3 (1.8 M, 1.85 mL, 3.33 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (87 mg, 0.11 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon boşaltılmıştır ve iki kere azot ile geri doldurulmuştur ve akabinde mikrodalgayla 160℃'de 10 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı bir Celite pediyle filtrelendikten sonra karışım bir doymuş NH_4Cl solüsyonu ile seyreltilmiştir ve etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman tuzlu su ile yıkanmıştır, Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur ve ham etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**89**) vermek üzere konsantre edilmiştir (MS (m/z) 372,1 $(M+1)^+$.

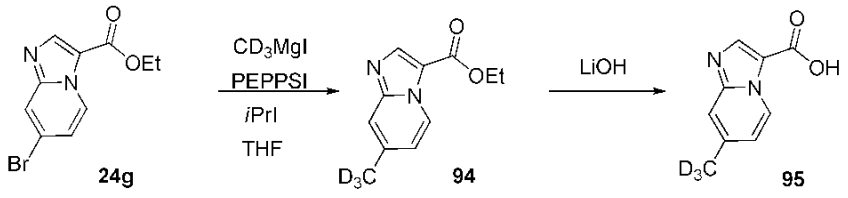
MeOH (5 mL)içinde karıştırılan $Pd(OH)_2/C$ (0.055 g) ve etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**89**) (0.55 g, 1.48 mmol) karışımına H_2 (balon) verilmiştir. 6 saat sonra karışım bir Celite pediyle filtrelenmiştir ve solvent bir ham ürün vermek üzere buharlaştırılmıştır. Kalıntı, etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**90**) vermek üzere silika üzerinde EtOAc ve heksanlar ile saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,27 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,04 (dd, J =1,6, 7,2 Hz, 1H), 4,43 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 4,31 (m, 2H), 2,87 (m, 1H), 2,83 (m, 2H), 1,95 (m, 2H), 1,67 (m, 2H), 1,49 (s,

9H), 1,43 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 374,2 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 1 mL) içinde karıştırılan etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**90**) (84 mg, 0.23 mmol) süspansiyonuna 6 N LiOH (0.13 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 2.5 saat karıştırılmıştır, akabinde NH_4Cl ile nötrleştirilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan hemen kullanılan 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**91**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 346,1 $(M+1)^+$.

Etil asetat (0.3 mL) içinde karıştırılan 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**91**) (124 mg, 0.36 mmol) ve 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**60**) (96 mg, 0.36 mmol) solüsyonuna propilfosfonik anhidrür (etil asetat içinde ağırlıkça %50, 1.07 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 90℃'de 12 saat ısıtılmıştır. Meydana gelen karışım etil asetat ile seyreltilmiştir ve 1 N Na_2CO_3 ile yıkanmıştır. Ürün sulu katmanda kalmıştır ve tert-bütil 4-(3-((5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il)piperidin-1-karboksilatı vermek üzere konsantre edilmiştir. Katı ürün trifloroasetik asit içerisine alınmıştır ve 25 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**92**) vermek üzere yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. MS (m/z) 493,1 $(M+1)^+$.

7-Metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**95**) sentezi



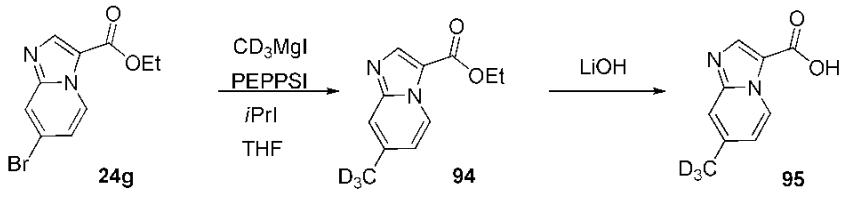
Susuz THF (3 mL) içinde karıştırılan etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (500 mg, 1.86 mmol), PEPPSI (63.2 mg, 0.093 mmol) ve 2-iyodopropan (928 uL, 9.3 mmol) solüsyonuna 0℃'de azot akı şı altında metil-d_3-magnezyum iyodür (5.6 mL, 5.57 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 saat boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon NH_4Cl ile bastırılmıştır. Ham ürün eter ile özütlenmiştir, su ve tuzlu su ile yıkanmıştır ve sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ürün, etil 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**94**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan

9H), 1,43 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 374,2 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 1 mL) içinde karıştırılan etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**90**) (84 mg, 0.23 mmol) süspansiyonuna 6 N LiOH (0.13 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 2.5 saat karıştırılmıştır, akabinde NH_4Cl ile nötrleştirilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan hemen kullanılan 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**91**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 346,1 $(M+1)^+$.

Etil asetat (0.3 mL) içinde karıştırılan 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**91**) (124 mg, 0.36 mmol) ve 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**60**) (96 mg, 0.36 mmol) solüsyonuna propilfosfonik anhidrür (etil asetat içinde ağırlıkça %50, 1.07 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 90℃'de 12 saat ısıtılmıştır. Meydana gelen karışım etil asetat ile seyreltilmiştir ve 1 N Na_2CO_3 ile yıkanmıştır. Ürün sulu katmanda kalmıştır ve tert-bütil 4-(3-((5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il)piperidin-1-karboksilatı vermek üzere konsantre edilmiştir. Katı ürün trifloroasetik asit içerisine alınmıştır ve 25 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**92**) vermek üzere yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. MS (m/z) 493,1 $(M+1)^+$.

7-Metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**95**) sentezi



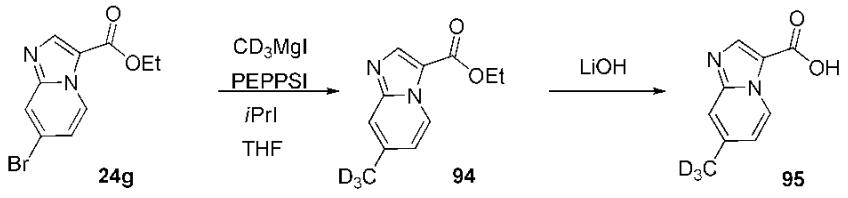
Susuz THF (3 mL) içinde karıştırılan etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (500 mg, 1.86 mmol), PEPPSI (63.2 mg, 0.093 mmol) ve 2-iyodopropan (928 uL, 9.3 mmol) solüsyonuna 0℃'de azot akı şı altında metil-d_3-magnezyum iyodür (5.6 mL, 5.57 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 saat boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon NH_4Cl ile bastırılmıştır. Ham ürün eter ile özütlenmiştir, su ve tuzlu su ile yıkanmıştır ve sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ürün, etil 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**94**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan

9H), 1,43 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 374,2 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 1 mL) içinde karıştırılan etil 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**90**) (84 mg, 0.23 mmol) süspansiyonuna 6 N LiOH (0.13 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 2.5 saat karıştırılmıştır, akabinde NH_4Cl ile nötrleştirilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan hemen kullanılan 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**91**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 346,1 $(M+1)^+$.

Etil asetat (0.3 mL) içinde karıştırılan 7-(1-(tert-bütoksikarbonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**91**) (124 mg, 0.36 mmol) ve 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**60**) (96 mg, 0.36 mmol) solüsyonuna propilfosfonik anhidrür (etil asetat içinde ağırlıkça %50, 1.07 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 90℃'de 12 saat ısıtılmıştır. Meydana gelen karışım etil asetat ile seyreltilmiştir ve 1 N Na_2CO_3 ile yıkanmıştır. Ürün sulu katmanda kalmıştır ve tert-bütil 4-(3-((5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il)piperidin-1-karboksilatı vermek üzere konsantre edilmiştir. Katı ürün trifloroasetik asit içerisine alınmıştır ve 25 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**92**) vermek üzere yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. MS (m/z) 493,1 $(M+1)^+$.

7-Metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**95**) sentezi

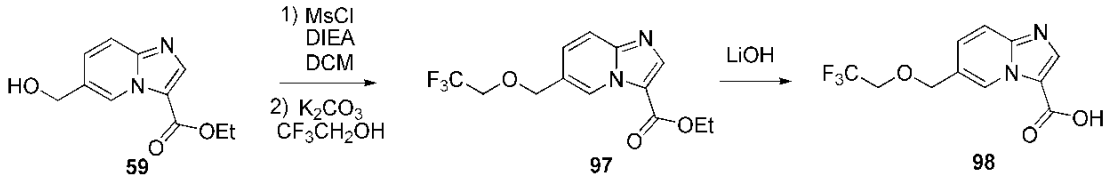


Susuz THF (3 mL) içinde karıştırılan etil 7-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24g**) (500 mg, 1.86 mmol), PEPPSI (63.2 mg, 0.093 mmol) ve 2-iyodopropan (928 uL, 9.3 mmol) solüsyonuna 0℃'de azot akı şı altında metil-d_3-magnezyum iyodür (5.6 mL, 5.57 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 saat boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon NH_4Cl ile bastırılmıştır. Ham ürün eter ile özütlenmiştir, su ve tuzlu su ile yıkanmıştır ve sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ürün, etil 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**94**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan

içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,85 (dd, J = 0,4, 7,0 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,86 (dd, J =1,6, 7,2 Hz, 1H), 4,10 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,09 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 208,1 $(M+1)^+$.

Etil 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**94**) (142 mg, 0.69 mmol) bileşiğinin THF: MeOH: H_2O (3:2:1, 3 mL) içinde karıştırılan süspansiyonuna 6 N LiOH (0.34 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır ve akabinde sodyum bisülfat monohidrat ile nötrleştirilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan hemen kullanılan 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**95**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 180,1 $(M+1)^+$.

<u>6-((2,2,2-Trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**98**) sentezi</u>



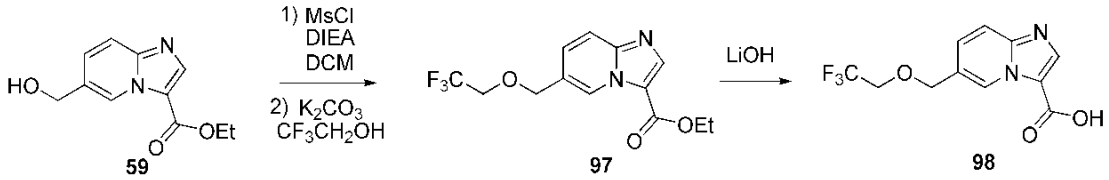
DCM (5 mL) içindeki etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) (460 mg, 2.2 mmol) ve DIEA (0.78 mL, 4.4 mmol) solüsyonuna MsCl (303 mg, 2.64 mmol) ilave edilmiştir. Karışım oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır ve akabinde bir kalıntı vermek üzere standart sulu çalışma prosedürüne tabi tutulmuştur. Ham ürün 2,2,2-trifloroetanol (2 mL) içinde çözülmüştür ve buraya K_2CO_3 (608 mg, 4.4 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 80°C'de 2 saat ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**97**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,33 (m, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,76 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,44 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,92 (q, J = 8,4 Hz, 2H), 1,45 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 303,1 $(M+1)^+$.

THF/MeOH/H_2O (3:2:1, 5 mL) içindeki etil 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**97**) (280 mg, 0.92 mmol) solüsyonu 6 N LiOH (0.92 mL, 5.52 mmol) ile muamele edilmiştir ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Tüm solventler uzaklaştırılmıştır ve pH seviyesini 5-6 olarak ayarlamak için 6 N HCl ilave edilmiştir.

içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,85 (dd, J = 0,4, 7,0 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,86 (dd, J =1,6, 7,2 Hz, 1H), 4,10 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,09 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 208,1 $(M+1)^+$.

Etil 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**94**) (142 mg, 0.69 mmol) bileşiğinin THF: MeOH: H_2O (3:2:1, 3 mL) içinde karıştırılan süspansiyonuna 6 N LiOH (0.34 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır ve akabinde sodyum bisülfat monohidrat ile nötrleştirilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan hemen kullanılan 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**95**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 180,1 $(M+1)^+$.

<u>6-((2,2,2-Trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**98**) sentezi</u>



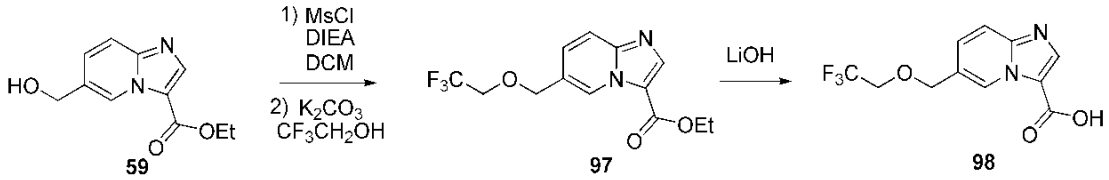
DCM (5 mL) içindeki etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) (460 mg, 2.2 mmol) ve DIEA (0.78 mL, 4.4 mmol) solüsyonuna MsCl (303 mg, 2.64 mmol) ilave edilmiştir. Karışım oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır ve akabinde bir kalıntı vermek üzere standart sulu çalışma prosedürüne tabi tutulmuştur. Ham ürün 2,2,2-trifloroetanol (2 mL) içinde çözülmüştür ve buraya K_2CO_3 (608 mg, 4.4 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 80°C'de 2 saat ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**97**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,33 (m, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,76 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,44 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,92 (q, J = 8,4 Hz, 2H), 1,45 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 303,1 $(M+1)^+$.

THF/MeOH/H_2O (3:2:1, 5 mL) içindeki etil 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**97**) (280 mg, 0.92 mmol) solüsyonu 6 N LiOH (0.92 mL, 5.52 mmol) ile muamele edilmiştir ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Tüm solventler uzaklaştırılmıştır ve pH seviyesini 5-6 olarak ayarlamak için 6 N HCl ilave edilmiştir.

içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 8,85 (dd, J = 0,4, 7,0 Hz, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,86 (dd, J =1,6, 7,2 Hz, 1H), 4,10 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,09 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 208,1 $(M+1)^+$.

Etil 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**94**) (142 mg, 0.69 mmol) bileşiğinin THF: MeOH: H_2O (3:2:1, 3 mL) içinde karıştırılan süspansiyonuna 6 N LiOH (0.34 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır ve akabinde sodyum bisülfat monohidrat ile nötrleştirilmiştir ve tekrar saflaştırılmadan hemen kullanılan 7-metil-d_3-imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**95**) vermek üzere konsantre edilmiştir. MS (m/z) 180,1 $(M+1)^+$.

<u>6-((2,2,2-Trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**98**) sentezi</u>

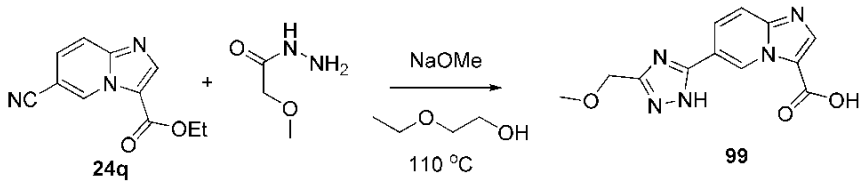


DCM (5 mL) içindeki etil 6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**59**) (460 mg, 2.2 mmol) ve DIEA (0.78 mL, 4.4 mmol) solüsyonuna MsCl (303 mg, 2.64 mmol) ilave edilmiştir. Karışım oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır ve akabinde bir kalıntı vermek üzere standart sulu çalışma prosedürüne tabi tutulmuştur. Ham ürün 2,2,2-trifloroetanol (2 mL) içinde çözülmüştür ve buraya K_2CO_3 (608 mg, 4.4 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 80°C'de 2 saat ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**97**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,33 (m, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,76 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,44 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,92 (q, J = 8,4 Hz, 2H), 1,45 (t, J = 7,2 Hz, 3H). MS m/z 303,1 $(M+1)^+$.

THF/MeOH/H_2O (3:2:1, 5 mL) içindeki etil 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**97**) (280 mg, 0.92 mmol) solüsyonu 6 N LiOH (0.92 mL, 5.52 mmol) ile muamele edilmiştir ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Tüm solventler uzaklaştırılmıştır ve pH seviyesini 5-6 olarak ayarlamak için 6 N HCl ilave edilmiştir.

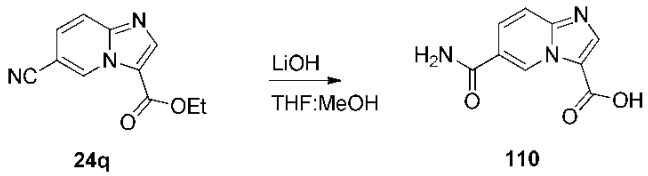
Akabinde karışım, 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**98**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,34 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,65 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 4,83 (s, 2H), 4,18 (q, J = 9,6 Hz, 2H). MS m/z 275,1 $(M+1)^+$.

6-(3-(Metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**99**) sentezi



2-Etoksietanol (5 mL) içindeki etil 6-siyanoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24q**) (265 mg, 1.23 mmol) ve 2-metoksiasetohidrazit (193 mg, 1.85 mmol) solüsyonuna NaOMe (MeOH içinde 0.5 M, 3.7 mL) ilave edilmiştir. Karışım gece boyunca bir kapalı viyalde 110℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, 6-(3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**99**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 274.1 $(M+1)^+$.

6-Karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) sentezi

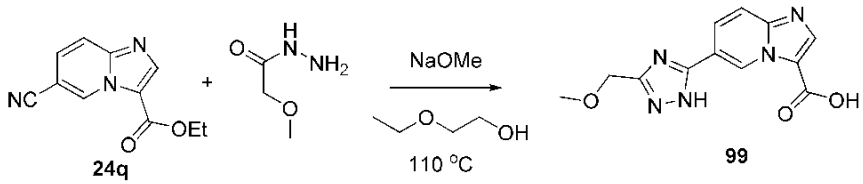


THF:MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-siyanoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24q**) (500 mg, 2.32 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (4 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60℃'de 2 sa ısıtılmıştır ve akabinde %10 sitrik asit ile asitleştirilmiştir. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ürün, 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**110**) vermek üzere ham katıdan saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,80 (s, 1H), 8,33 - 8,31 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H). MS m/z 205,05 $(M+1)^+$.

6-(2-(4-Metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**114**) sentezi

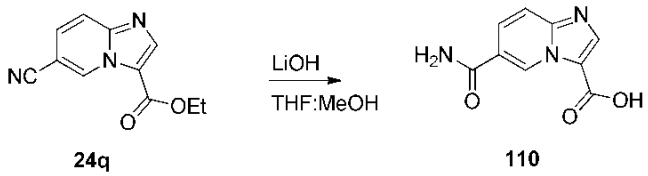
Akabinde karışım, 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**98**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,34 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,65 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 4,83 (s, 2H), 4,18 (q, J = 9,6 Hz, 2H). MS m/z 275,1 $(M+1)^+$.

6-(3-(Metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**99**) sentezi



2-Etoksietanol (5 mL) içindeki etil 6-siyanoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24q**) (265 mg, 1.23 mmol) ve 2-metoksiasetohidrazit (193 mg, 1.85 mmol) solüsyonuna NaOMe (MeOH içinde 0.5 M, 3.7 mL) ilave edilmiştir. Karışım gece boyunca bir kapalı viyalde 110℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, 6-(3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**99**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 274.1 $(M+1)^+$.

6-Karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) sentezi

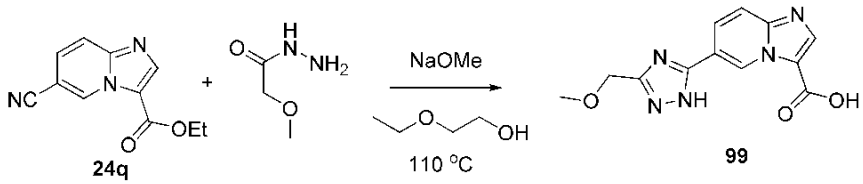


THF:MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-siyanoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24q**) (500 mg, 2.32 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (4 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60℃'de 2 sa ısıtılmıştır ve akabinde %10 sitrik asit ile asitleştirilmiştir. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ürün, 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**110**) vermek üzere ham katıdan saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,80 (s, 1H), 8,33 - 8,31 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H). MS m/z 205,05 $(M+1)^+$.

6-(2-(4-Metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**114**) sentezi

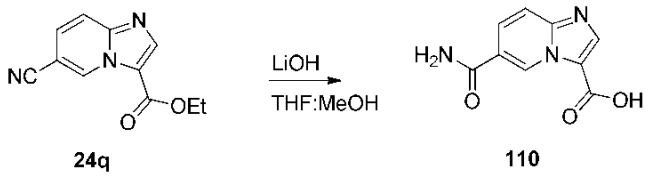
Akabinde karışım, 6-((2,2,2-trifloroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**98**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,34 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,65 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 4,83 (s, 2H), 4,18 (q, J = 9,6 Hz, 2H). MS m/z 275,1 $(M+1)^+$.

6-(3-(Metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**99**) sentezi



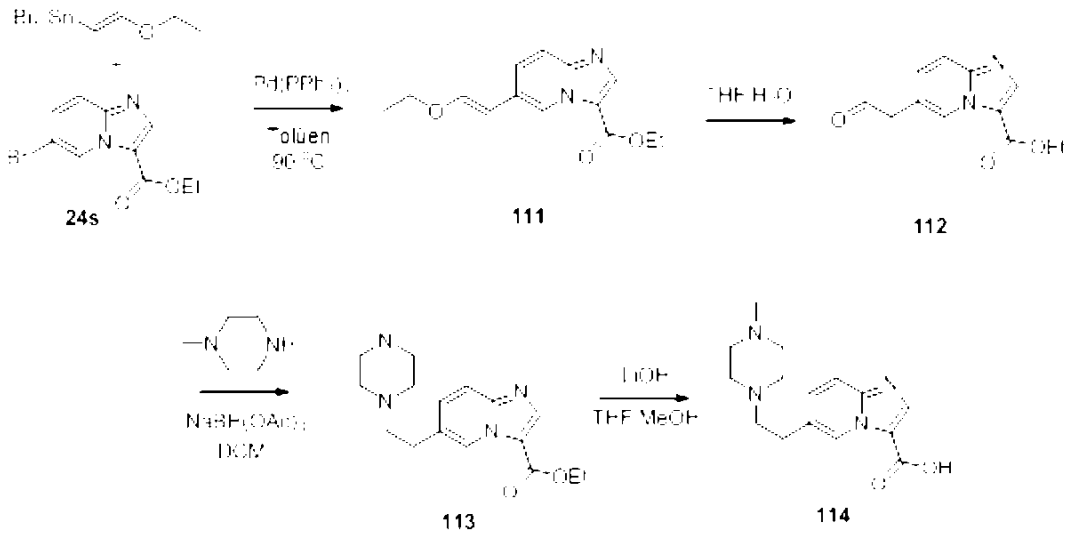
2-Etoksietanol (5 mL) içindeki etil 6-siyanoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24q**) (265 mg, 1.23 mmol) ve 2-metoksiasetohidrazit (193 mg, 1.85 mmol) solüsyonuna NaOMe (MeOH içinde 0.5 M, 3.7 mL) ilave edilmiştir. Karışım gece boyunca bir kapalı viyalde 110℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, 6-(3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**99**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 274.1 $(M+1)^+$.

6-Karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) sentezi



THF:MeOH (4:1, 5 mL) içinde karıştırılan etil 6-siyanoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24q**) (500 mg, 2.32 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (4 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60℃'de 2 sa ısıtılmıştır ve akabinde %10 sitrik asit ile asitleştirilmiştir. Solvent kısmen konsantre edilmiştir ve meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. Ürün, 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**110**) vermek üzere ham katıdan saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,80 (s, 1H), 8,33 - 8,31 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H). MS m/z 205,05 $(M+1)^+$.

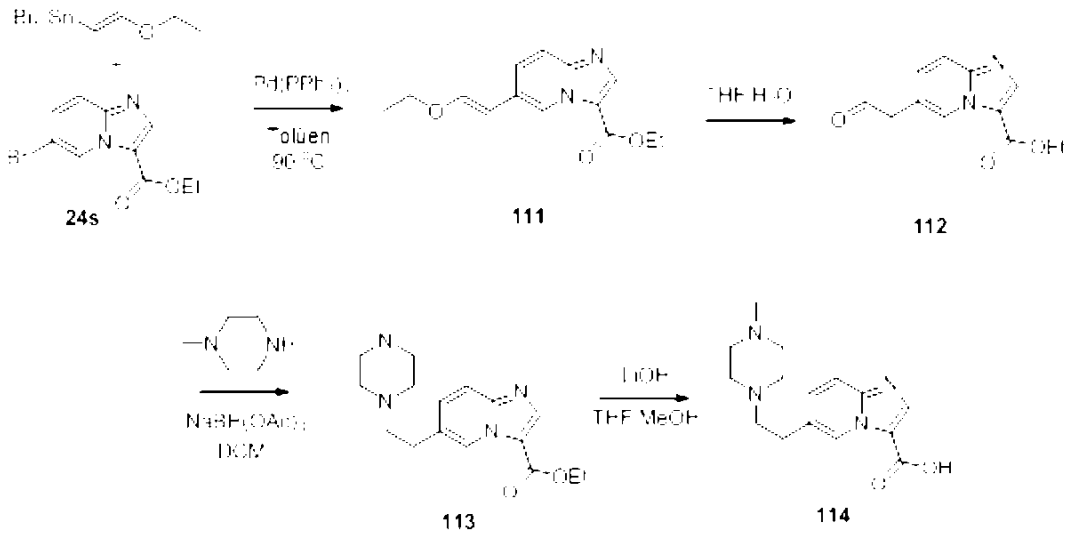
6-(2-(4-Metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**114**) sentezi



Susuz tolüen (10 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (1 g, 3.72 mmol) ve tetrakis(trifenilfosfin)paladyum(0) (215 mg, 0.19 mmol) karışımına argon altında tribütil[2-etoksietenil]stanan (1.7 g, 4.65 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı gece boyunca bir kapalı mikrodalga tüpünde 90℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve selit ile filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, (E)-etil 6-(2-etoksivinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**111**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 261,3 $(M+1)^+$.

THF:H_2O (1:1, 4 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-etoksivinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**111**) (240 mg, 1.15 mmol) solüsyonu gece boyunca 50℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile nötrleştirilmiştir. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 6-(2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**112**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 233,3 $(M+1)^+$.

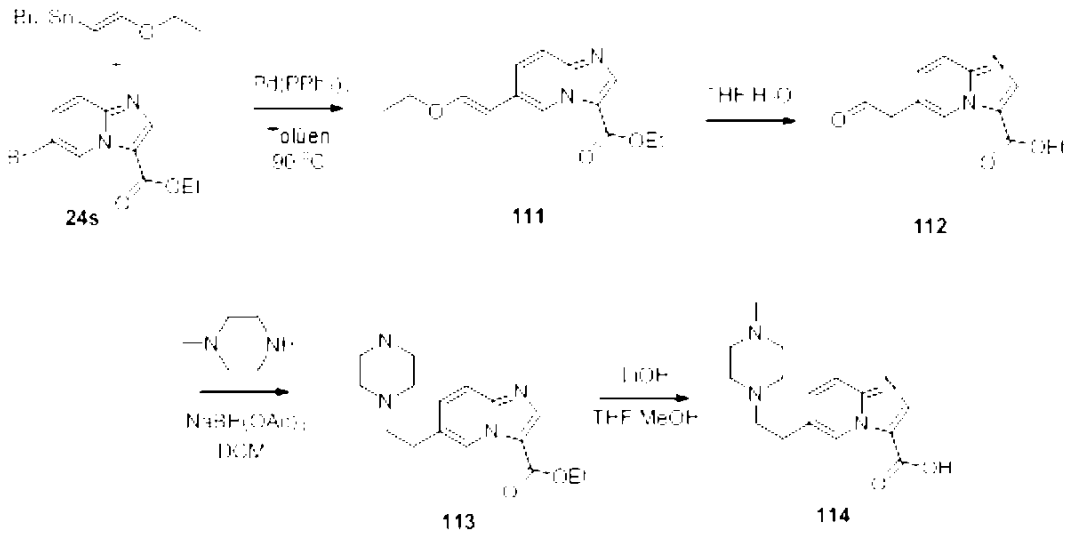
DCM (5 mL) ve 1-metilpiperazin (231 µL, 2.30 mmol) içinde karıştırılan ham etil 6-(2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**112**) (214 mg, 0.92 mmol) solüsyonuna oda sıcaklığında kısımlar halinde sodyum triasetoksiborohidrür (586 mg, 2.77 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün %10 sodyum bikarbonat ve etil asetat içerisine alınmıştır. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, metil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-



Susuz tolüen (10 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (1 g, 3.72 mmol) ve tetrakis(trifenilfosfin)paladyum(0) (215 mg, 0.19 mmol) karışımına argon altında tribütil[2-etoksietenil]stanan (1.7 g, 4.65 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı gece boyunca bir kapalı mikrodalga tüpünde 90℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve selit ile filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, (E)-etil 6-(2-etoksivinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**111**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 261,3 $(M+1)^+$.

THF:H_2O (1:1, 4 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-etoksivinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**111**) (240 mg, 1.15 mmol) solüsyonu gece boyunca 50℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile nötrleştirilmiştir. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 6-(2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**112**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 233,3 $(M+1)^+$.

DCM (5 mL) ve 1-metilpiperazin (231 µL, 2.30 mmol) içinde karıştırılan ham etil 6-(2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**112**) (214 mg, 0.92 mmol) solüsyonuna oda sıcaklığında kısımlar halinde sodyum triasetoksiborohidrür (586 mg, 2.77 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün %10 sodyum bikarbonat ve etil asetat içerisine alınmıştır. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, metil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-



Susuz tolüen (10 mL) içinde karıştırılan etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (1 g, 3.72 mmol) ve tetrakis(trifenilfosfin)paladyum(0) (215 mg, 0.19 mmol) karışımına argon altında tribütil[2-etoksietenil]stanan (1.7 g, 4.65 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı gece boyunca bir kapalı mikrodalga tüpünde 90℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve selit ile filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, (E)-etil 6-(2-etoksivinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**111**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 261,3 $(M+1)^+$.

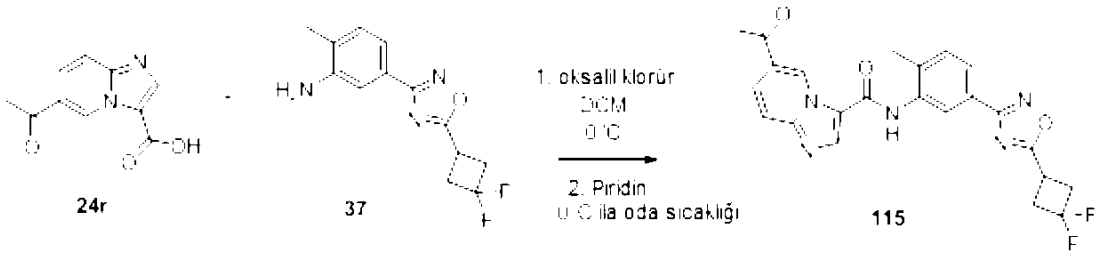
THF:H_2O (1:1, 4 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-etoksivinil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**111**) (240 mg, 1.15 mmol) solüsyonu gece boyunca 50℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile nötrleştirilmiştir. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham etil 6-(2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**112**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 233,3 $(M+1)^+$.

DCM (5 mL) ve 1-metilpiperazin (231 µL, 2.30 mmol) içinde karıştırılan ham etil 6-(2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**112**) (214 mg, 0.92 mmol) solüsyonuna oda sıcaklığında kısımlar halinde sodyum triasetoksiborohidrür (586 mg, 2.77 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün %10 sodyum bikarbonat ve etil asetat içerisine alınmıştır. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, metil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-

il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**113**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 304,4 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 4 mL) içinde karıştırılan metil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**113**) (215 mg, 0.68 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (3 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır ve konsantre edilmiştir. Ham ürün, 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**114**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,25 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,83 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,61 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 4,65 - 4,19 (m, 8H), 3,49 - 3,30 (m, 2H), 3,04-2,99 (m, 2H), 2,81 (s, 3H). MS m/z 316,1 $(M+1)^+$.

<u>6-Asetil-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**115**) sentezi</u>



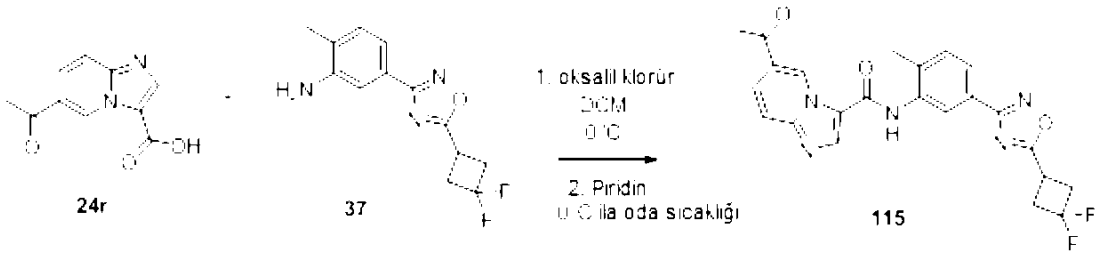
24r 37 115

Diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-asetilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24r**) (71 mg, 0.39 mmol) süspansiyonuna damlalar halinde oksalil klorür (173 uL, 1.98 mmol) ve bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır ve konsantre edilmiştir. Kalıntı oda sıcaklığında 30 dakika karıştırma eşliğinde susuz piridin (2 mL) içinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (85 mg, 0.29 mmol) ile muamele edilmiştir. Ham ürün, 6-asetil-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**115**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,88 - 7,84 (m, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,02 (m, 4H), 2,64 (s, 3H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 433,16 $(M+1)^+$.

il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**113**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 304,4 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 4 mL) içinde karıştırılan metil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**113**) (215 mg, 0.68 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (3 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır ve konsantre edilmiştir. Ham ürün, 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**114**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,25 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,83 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,61 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 4,65 - 4,19 (m, 8H), 3,49 - 3,30 (m, 2H), 3,04-2,99 (m, 2H), 2,81 (s, 3H). MS m/z 316,1 $(M+1)^+$.

<u>6-Asetil-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**115**) sentezi</u>



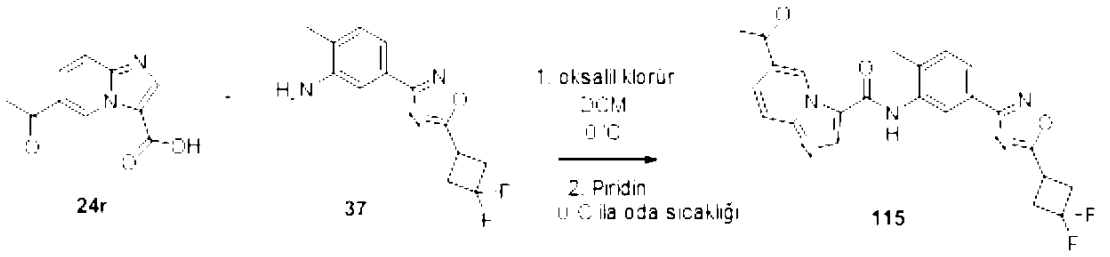
24r 37 115

Diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-asetilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24r**) (71 mg, 0.39 mmol) süspansiyonuna damlalar halinde oksalil klorür (173 uL, 1.98 mmol) ve bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır ve konsantre edilmiştir. Kalıntı oda sıcaklığında 30 dakika karıştırma eşliğinde susuz piridin (2 mL) içinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (85 mg, 0.29 mmol) ile muamele edilmiştir. Ham ürün, 6-asetil-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**115**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,88 - 7,84 (m, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,02 (m, 4H), 2,64 (s, 3H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 433,16 $(M+1)^+$.

il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilatı (**113**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 304,4 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 4 mL) içinde karıştırılan metil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**113**) (215 mg, 0.68 mmol) solüsyonuna 2 N LiOH (3 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 60°C'de 45 dakika ısıtılmıştır. pH seviyesi 1 N HCl ile 4-5 olarak ayarlanmıştır ve konsantre edilmiştir. Ham ürün, 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**114**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,25 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,83 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,61 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 4,65 - 4,19 (m, 8H), 3,49 - 3,30 (m, 2H), 3,04-2,99 (m, 2H), 2,81 (s, 3H). MS m/z 316,1 $(M+1)^+$.

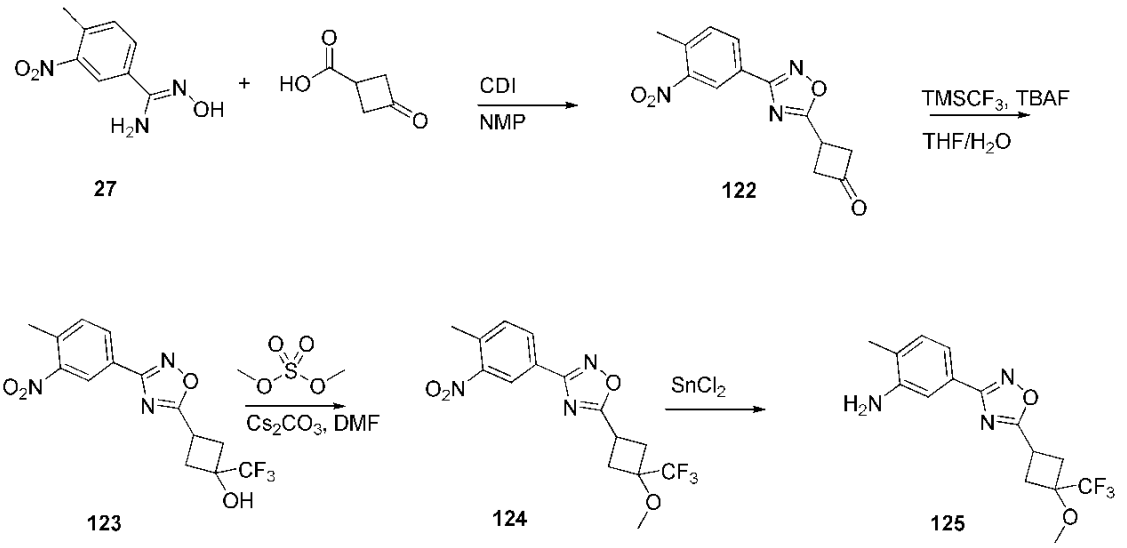
<u>6-Asetil-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**115**) sentezi</u>



24r 37 115

Diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-asetilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**24r**) (71 mg, 0.39 mmol) süspansiyonuna damlalar halinde oksalil klorür (173 uL, 1.98 mmol) ve bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır ve konsantre edilmiştir. Kalıntı oda sıcaklığında 30 dakika karıştırma eşliğinde susuz piridin (2 mL) içinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (85 mg, 0.29 mmol) ile muamele edilmiştir. Ham ürün, 6-asetil-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**115**) vermek üzere silika jel üzerinde diklorometan içinde %10 MeOH ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,88 - 7,84 (m, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,02 (m, 4H), 2,64 (s, 3H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 433,16 $(M+1)^+$.

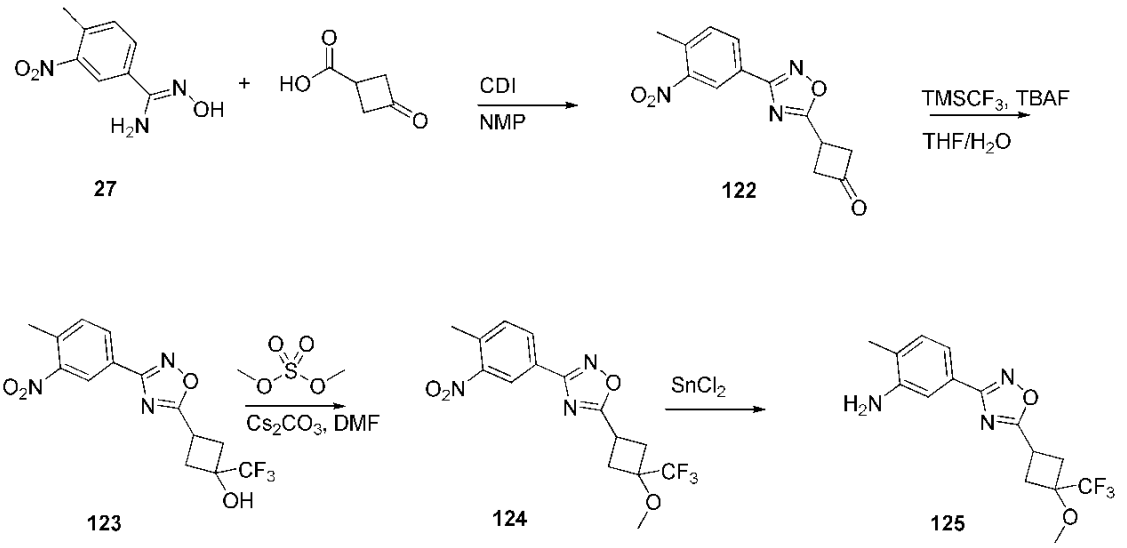
5-(5-(3-Metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**125**) sentezi



1-Metil-2-pirrolidinon (6 mL) içinde karıştırılan 3-oksosiklobütankarboksilik asit (595 mg, 5.12 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (831 mg, 5.12 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. Akabinde N'-hidroksi-4-metil-3-nitrobenzimidamid (**27**) (500 mg, 2.56 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 15 dakika karıştırılmıştır. Sonrasında reaksiyon mikrodalgada 130℃'de 10 dakik a ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütanonu (**122**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 274,07 $(M+1)^+$.

Susuz THF (2 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütanon (**122**) (250 mg, 0.915 mmol) solüsyonuna 0℃'de THF ve %5 su (50 uL) içinde TBAF ve TMS-CF3 (429 uL, 2.75 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyonun rengi açık kırmızıya dönmüştür ve sürekli karıştırma sonucunda daha da koyulaşmıştır. Reaksiyon 10 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon tekrar 0℃'ye soğutulmuştur ve yavaşça %5 su ve THF içinde TBAF (0.4 mL) ilave edilmiştir ve reaksiyon oda sıcaklığında 25 dakika karıştırılmıştır. Reaksiyonun rengi bir koyu mora dönmüştür. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-1-(triflorometil)siklobütanol (**123**) ürünü silika kromatografisiyle (tlc heksanlar:etilasetat (3:2)) saflaştırılmıştır. 344,08 $(M+1)^+$.

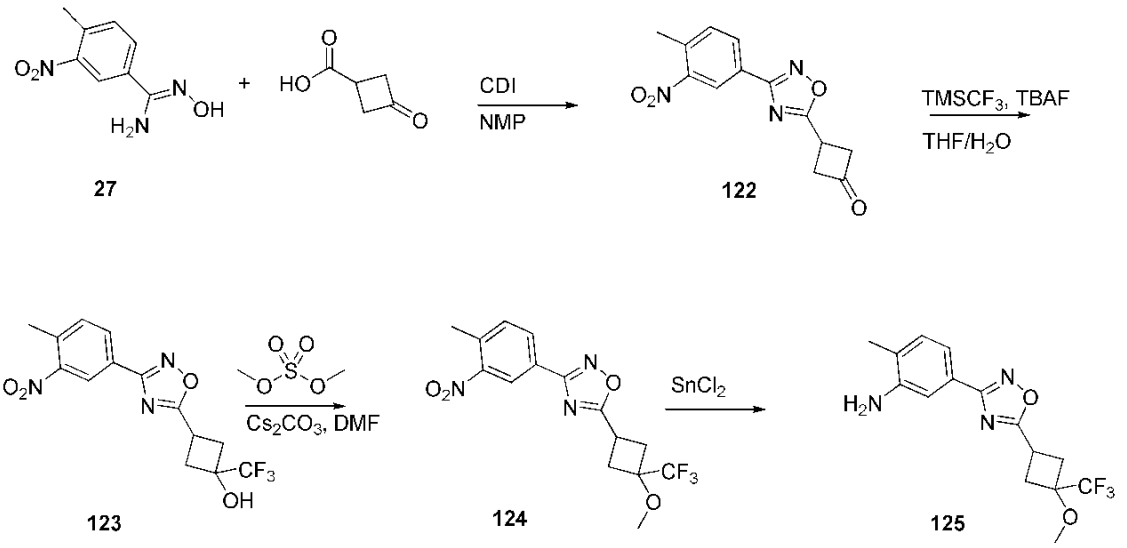
5-(5-(3-Metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**125**) sentezi



1-Metil-2-pirrolidinon (6 mL) içinde karıştırılan 3-oksosiklobütankarboksilik asit (595 mg, 5.12 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (831 mg, 5.12 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. Akabinde N'-hidroksi-4-metil-3-nitrobenzimidamid (**27**) (500 mg, 2.56 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 15 dakika karıştırılmıştır. Sonrasında reaksiyon mikrodalgada 130℃'de 10 dakik a ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütanonu (**122**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 274,07 $(M+1)^+$.

Susuz THF (2 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütanon (**122**) (250 mg, 0.915 mmol) solüsyonuna 0℃'de THF ve %5 su (50 uL) içinde TBAF ve TMS-CF3 (429 uL, 2.75 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyonun rengi açık kırmızıya dönmüştür ve sürekli karıştırma sonucunda daha da koyulaşmıştır. Reaksiyon 10 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon tekrar 0℃'ye soğutulmuştur ve yavaşça %5 su ve THF içinde TBAF (0.4 mL) ilave edilmiştir ve reaksiyon oda sıcaklığında 25 dakika karıştırılmıştır. Reaksiyonun rengi bir koyu mora dönmüştür. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-1-(triflorometil)siklobütanol (**123**) ürünü silika kromatografisiyle (tlc heksanlar:etilasetat (3:2)) saflaştırılmıştır. 344,08 $(M+1)^+$.

5-(5-(3-Metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**125**) sentezi



1-Metil-2-pirrolidinon (6 mL) içinde karıştırılan 3-oksosiklobütankarboksilik asit (595 mg, 5.12 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (831 mg, 5.12 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. Akabinde N'-hidroksi-4-metil-3-nitrobenzimidamid (**27**) (500 mg, 2.56 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 15 dakika karıştırılmıştır. Sonrasında reaksiyon mikrodalgada 130℃'de 10 dakik a ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütanonu (**122**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 274,07 $(M+1)^+$.

Susuz THF (2 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütanon (**122**) (250 mg, 0.915 mmol) solüsyonuna 0℃'de THF ve %5 su (50 uL) içinde TBAF ve TMS-CF3 (429 uL, 2.75 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyonun rengi açık kırmızıya dönmüştür ve sürekli karıştırma sonucunda daha da koyulaşmıştır. Reaksiyon 10 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon tekrar 0℃'ye soğutulmuştur ve yavaşça %5 su ve THF içinde TBAF (0.4 mL) ilave edilmiştir ve reaksiyon oda sıcaklığında 25 dakika karıştırılmıştır. Reaksiyonun rengi bir koyu mora dönmüştür. Solvent konsantre edilmiştir ve ham 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-1-(triflorometil)siklobütanol (**123**) ürünü silika kromatografisiyle (tlc heksanlar:etilasetat (3:2)) saflaştırılmıştır. 344,08 $(M+1)^+$.

Susuz DMF (1 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-1-(triflorometil)siklobütanol (**123**) (65 mg, 0.189 mmol) ve sezyum karbonat (93 mg, 0.284 mmol) süspansiyonuna dimetil sülfat (18 L, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon, su ve etil asetat içeren bir ayırma hunisine boşaltılmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. (**124**). MS m/z 358,09 $(M+1)^+$.

Adım 4. Etanol (2 mL) içinde karıştırılan 5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**124**) (40 mg, 0.112 mmol) ve kalay (II) klorür dihidrat (101 mg, 0.448 mmol) karışımı 65°C'de 2 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 8-10 olarak ayarlanmıştır. Bulamaç filtrelenmiştir ve sulu etanol ile yıkanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su ile yıkanmıştır (x1) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, 5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilini (**125**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,88 - 7,84 (m, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,02 (m, 4H), 2,64 (s, 3H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 433,16 $(M+1)^+$.

5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin ve 5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131** ve **132**) sentezi

Susuz DMF (1 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-1-(triflorometil)siklobütanol (**123**) (65 mg, 0.189 mmol) ve sezyum karbonat (93 mg, 0.284 mmol) süspansiyonuna dimetil sülfat (18 L, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon, su ve etil asetat içeren bir ayırma hunisine boşaltılmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. (**124**). MS m/z 358,09 $(M+1)^+$.

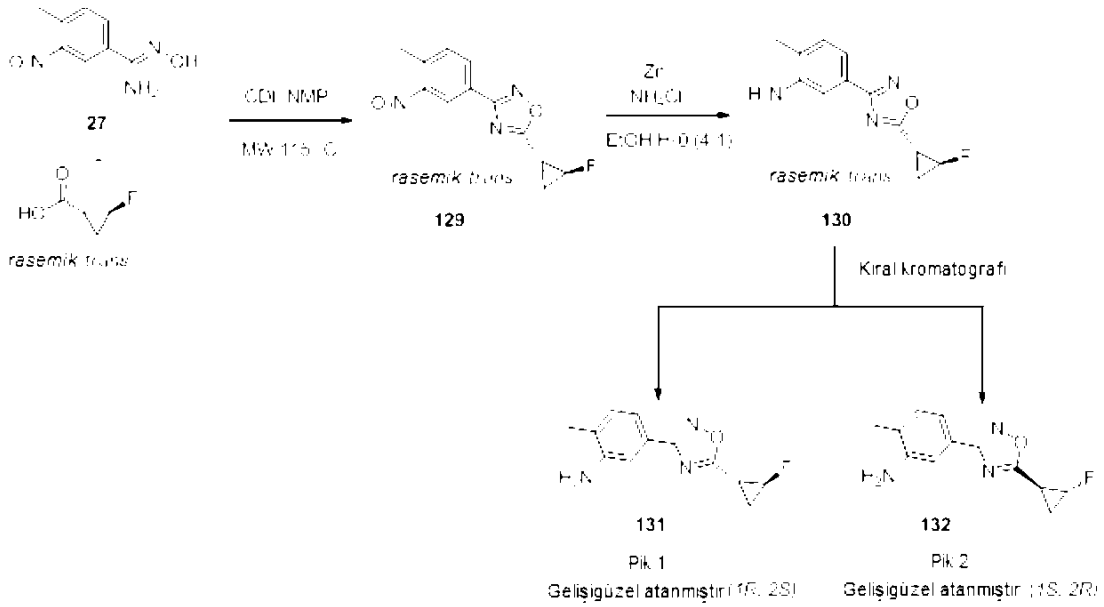
Adım 4. Etanol (2 mL) içinde karıştırılan 5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**124**) (40 mg, 0.112 mmol) ve kalay (II) klorür dihidrat (101 mg, 0.448 mmol) karışımı 65°C'de 2 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 8-10 olarak ayarlanmıştır. Bulamaç filtrelenmiştir ve sulu etanol ile yıkanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su ile yıkanmıştır (x1) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, 5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilini (**125**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,88 - 7,84 (m, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,02 (m, 4H), 2,64 (s, 3H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 433,16 $(M+1)^+$.

5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin ve 5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131** ve **132**) sentezi

Susuz DMF (1 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-1-(triflorometil)siklobütanol (**123**) (65 mg, 0.189 mmol) ve sezyum karbonat (93 mg, 0.284 mmol) süspansiyonuna dimetil sülfat (18 L, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon, su ve etil asetat içeren bir ayırma hunisine boşaltılmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. (**124**). MS m/z 358,09 $(M+1)^+$.

Adım 4. Etanol (2 mL) içinde karıştırılan 5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**124**) (40 mg, 0.112 mmol) ve kalay (II) klorür dihidrat (101 mg, 0.448 mmol) karışımı 65°C'de 2 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi doymuş sodyum bikarbonat ile 8-10 olarak ayarlanmıştır. Bulamaç filtrelenmiştir ve sulu etanol ile yıkanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su ile yıkanmıştır (x1) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, 5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilini (**125**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (dd, J = 2,0, 9,6 Hz, 1H), 7,88 - 7,84 (m, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,02 (m, 4H), 2,64 (s, 3H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 433,16 $(M+1)^+$.

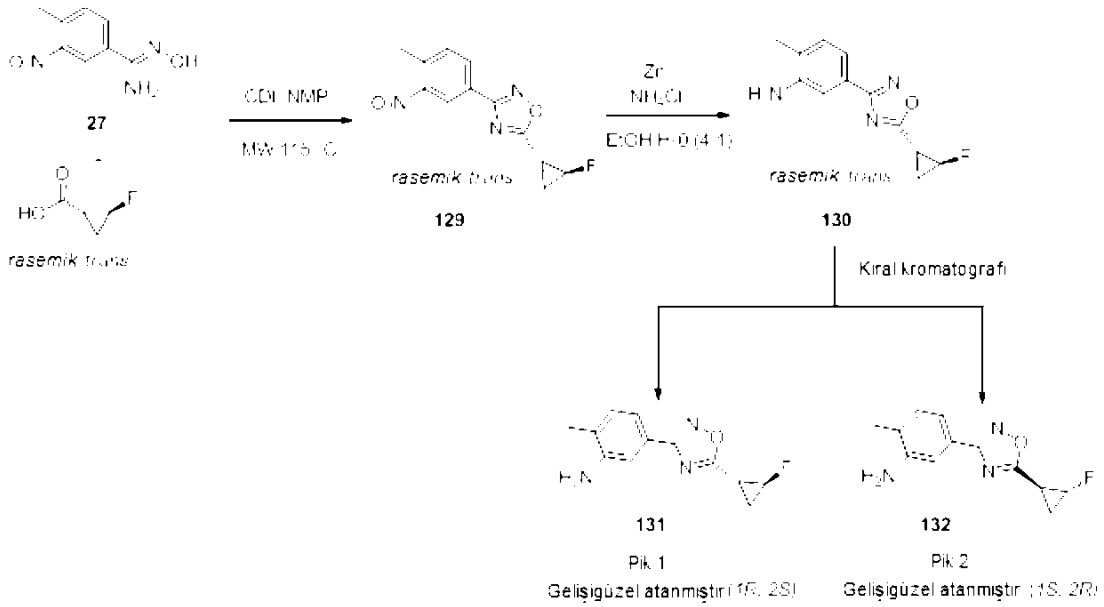
5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin ve 5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131** ve **132**) sentezi



Susuz NMP (12 mL) içinde karıştırılan trans-2-floro-siklopropankarboksilik asit (0.38 g, 3.68 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (0.59 g, 3.68 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N'-hidroksi-4-metil-3-nitrobenzimidamid (**27**) (0.72 g, 3.68 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır ve akabinde mikrodalgada 120℃'de 15 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, 5-(2-florosiklopropil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazolü (**129**) vermek üzere silika jel üzerinde etil asetat ve heksan ile saflaştırılmıştır. MS m/z 264,1 $(M+1)^+$.

EtOH:H_2O (4:1) (3.3 mL) içindeki 5-(2-florosiklopropil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**129**) (162 mg, 0.62 mmol) süspansiyonuna çinko tozu (161 mg, 2.46 mmol) ve amonyum klorür (132 mg, 2.46 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 85℃'de 24 saat ısıtılmıştır, akabinde selit üzerinde sıcak filtrelenmiştir ve etil asetat ile durulanmıştır. Solvent, 5-(5-(2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilini (**130**) vermek üzere konsantre edilmiştir.

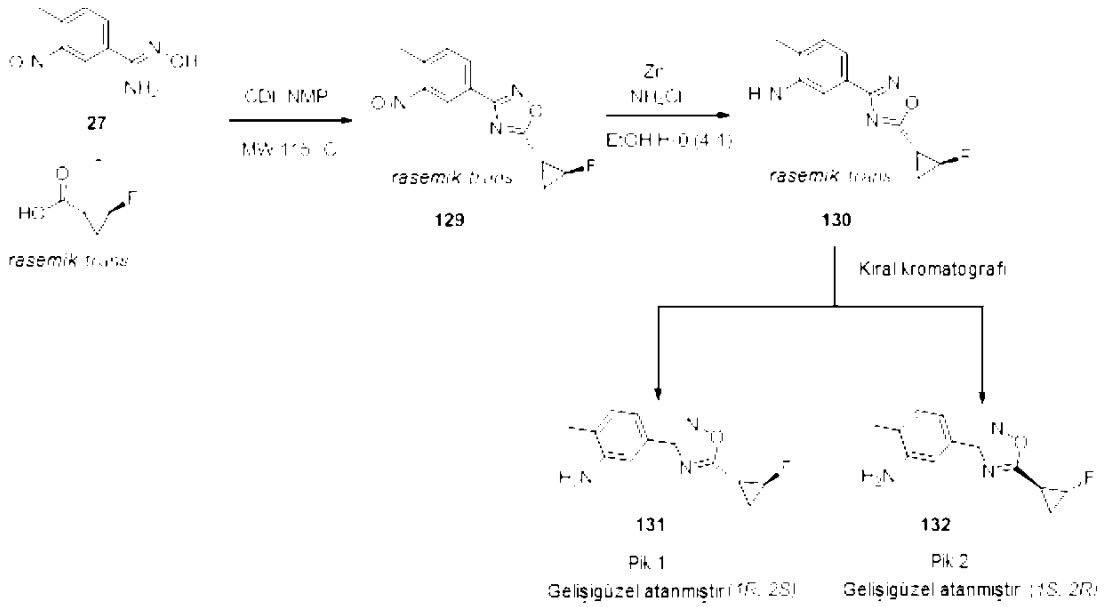
Enantiyomerler bir 21.2 x 250 mm Lux-Selüloz-2 kolonunda 30℃'de 80 g/dk'lik bir akış hızında CO_2/Metanol (85: 15) ile ayrılmıştır. Aynı kolon ve solvent karışımı ile gerçekleştirilen analiz yöntemleri, 1. pikin 2.80 dk'de ve 2. pikin 3.28 dk'de ayrıştığını göstermiştir. 1. pik gelişigüzel bir şekilde 5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131**) izomeri olarak atanmıştır ve 2. pik 5-(5-((1S,2R)-2-



Susuz NMP (12 mL) içinde karıştırılan trans-2-floro-siklopropankarboksilik asit (0.38 g, 3.68 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (0.59 g, 3.68 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N'-hidroksi-4-metil-3-nitrobenzimidamid (**27**) (0.72 g, 3.68 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır ve akabinde mikrodalgada 120℃'de 15 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, 5-(2-florosiklopropil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazolü (**129**) vermek üzere silika jel üzerinde etil asetat ve heksan ile saflaştırılmıştır. MS m/z 264,1 $(M+1)^+$.

EtOH:H_2O (4:1) (3.3 mL) içindeki 5-(2-florosiklopropil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**129**) (162 mg, 0.62 mmol) süspansiyonuna çinko tozu (161 mg, 2.46 mmol) ve amonyum klorür (132 mg, 2.46 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 85℃'de 24 saat ısıtılmıştır, akabinde selit üzerinde sıcak filtrelenmiştir ve etil asetat ile durulanmıştır. Solvent, 5-(5-(2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilini (**130**) vermek üzere konsantre edilmiştir.

Enantiyomerler bir 21.2 x 250 mm Lux-Selüloz-2 kolonunda 30℃'de 80 g/dk'lik bir akış hızında CO_2/Metanol (85: 15) ile ayrılmıştır. Aynı kolon ve solvent karışımı ile gerçekleştirilen analiz yöntemleri, 1. pikin 2.80 dk'de ve 2. pikin 3.28 dk'de ayrıştığını göstermiştir. 1. pik gelişigüzel bir şekilde 5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131**) izomeri olarak atanmıştır ve 2. pik 5-(5-((1S,2R)-2-



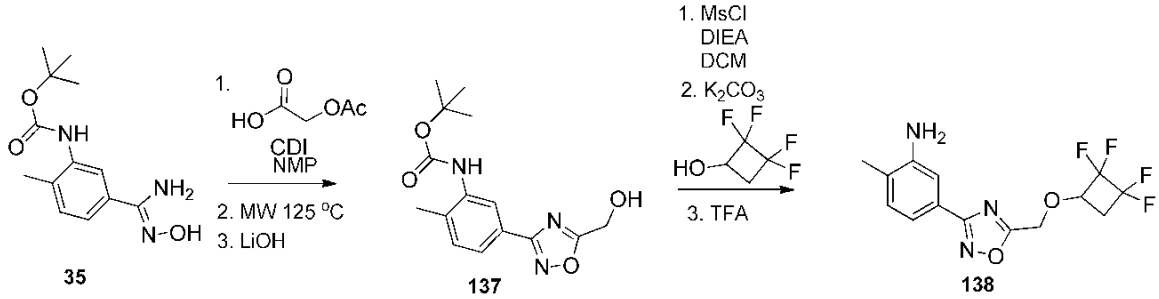
Susuz NMP (12 mL) içinde karıştırılan trans-2-floro-siklopropankarboksilik asit (0.38 g, 3.68 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (0.59 g, 3.68 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N'-hidroksi-4-metil-3-nitrobenzimidamid (**27**) (0.72 g, 3.68 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır ve akabinde mikrodalgada 120℃'de 15 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, 5-(2-florosiklopropil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazolü (**129**) vermek üzere silika jel üzerinde etil asetat ve heksan ile saflaştırılmıştır. MS m/z 264,1 $(M+1)^+$.

EtOH:H_2O (4:1) (3.3 mL) içindeki 5-(2-florosiklopropil)-3-(4-metil-3-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**129**) (162 mg, 0.62 mmol) süspansiyonuna çinko tozu (161 mg, 2.46 mmol) ve amonyum klorür (132 mg, 2.46 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 85℃'de 24 saat ısıtılmıştır, akabinde selit üzerinde sıcak filtrelenmiştir ve etil asetat ile durulanmıştır. Solvent, 5-(5-(2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilini (**130**) vermek üzere konsantre edilmiştir.

Enantiyomerler bir 21.2 x 250 mm Lux-Selüloz-2 kolonunda 30℃'de 80 g/dk'lik bir akış hızında CO_2/Metanol (85: 15) ile ayrılmıştır. Aynı kolon ve solvent karışımı ile gerçekleştirilen analiz yöntemleri, 1. pikin 2.80 dk'de ve 2. pikin 3.28 dk'de ayrıştığını göstermiştir. 1. pik gelişigüzel bir şekilde 5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131**) izomeri olarak atanmıştır ve 2. pik 5-(5-((1S,2R)-2-

florosikloprop**il**)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**132**) izomeri olarak atanmıştır. MS m/z 234,1 $(M+1)^+$.

2-Metil-5-(5-((2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)anilin (**138**) sentezi

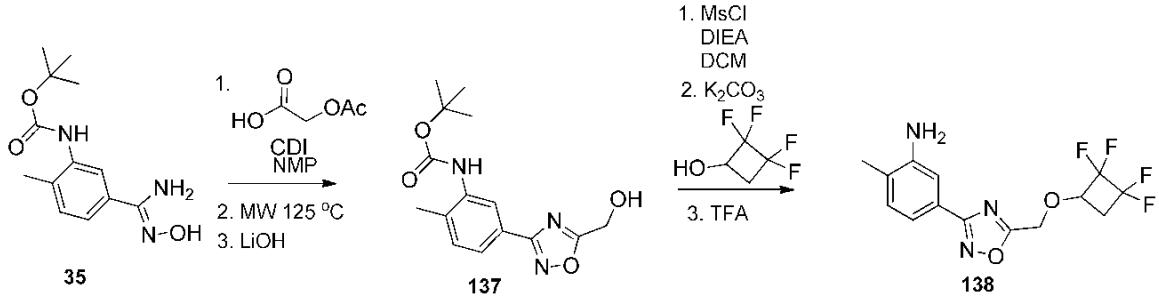


NMP (5 mL) içinde karıştırılan 2-asetoksiasetik asit (1.27 g, 10.78 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde CDI (1.76 g, 10.78 mmol) ilave edilmiştir. 10 dakika sonra tek kısım halinde (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) (1.43 g, 5.39 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında bir saat daha karıştırılmıştır. Solüsyon akabinde mikrodalgayla 125°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Solüsyon EtOAc ve su arasında bölünmüştür. Organik fazın ayrılması, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı THF/MeOH/H_2O (3:2:1, 5 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya 6 N LiOH (5.4 mL) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 2M'lik sulu $NaHCO_3$ (30 mL) ilave edilmiştir ve solüsyon EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, tert-bütil (5-(5-(hidroksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamatı (**137**) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 306,0 $(M+1)^+$.

Tert-bütil (5-(5-(hidroksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamat (**137**) (0.35 g, 1.15 mmol), diklorometan (5 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya DIEA (0.6 mL, 3.45 mmol) ve MsCl (197 mg, 1.72 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 10 dakika karıştırılmıştır. Karışım diklorometan (10 mL) ile seyreltilmiştir ve su ile yıkanmıştır. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı 2,2,3,3-tetraflorosiklobütanol (2 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya K_2CO_3 (476 mg, 3.45 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 90°C'de 2-3 saat ısıtılmı ştır. Karışım su (10 mL) ile seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar birleştirilmiştir, Na_2SO_4 üzerinde

florosikloprop**il**)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**132**) izomeri olarak atanmıştır. MS m/z 234,1 $(M+1)^+$.

2-Metil-5-(5-((2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)anilin (**138**) sentezi

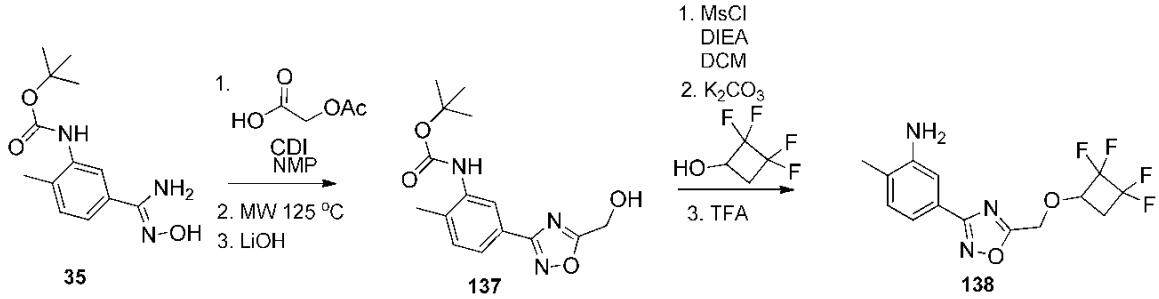


NMP (5 mL) içinde karıştırılan 2-asetoksiasetik asit (1.27 g, 10.78 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde CDI (1.76 g, 10.78 mmol) ilave edilmiştir. 10 dakika sonra tek kısım halinde (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) (1.43 g, 5.39 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında bir saat daha karıştırılmıştır. Solüsyon akabinde mikrodalgayla 125°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Solüsyon EtOAc ve su arasında bölünmüştür. Organik fazın ayrılması, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı THF/MeOH/H_2O (3:2:1, 5 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya 6 N LiOH (5.4 mL) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 2M'lik sulu $NaHCO_3$ (30 mL) ilave edilmiştir ve solüsyon EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, tert-bütil (5-(5-(hidroksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamatı (**137**) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 306,0 $(M+1)^+$.

Tert-bütil (5-(5-(hidroksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamat (**137**) (0.35 g, 1.15 mmol), diklorometan (5 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya DIEA (0.6 mL, 3.45 mmol) ve MsCl (197 mg, 1.72 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 10 dakika karıştırılmıştır. Karışım diklorometan (10 mL) ile seyreltilmiştir ve su ile yıkanmıştır. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı 2,2,3,3-tetraflorosiklobütanol (2 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya K_2CO_3 (476 mg, 3.45 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 90°C'de 2-3 saat ısıtılmı ştır. Karışım su (10 mL) ile seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar birleştirilmiştir, Na_2SO_4 üzerinde

florosikloprop**il**)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**132**) izomeri olarak atanmıştır. MS m/z 234,1 $(M+1)^+$.

2-Metil-5-(5-((2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)anilin (**138**) sentezi

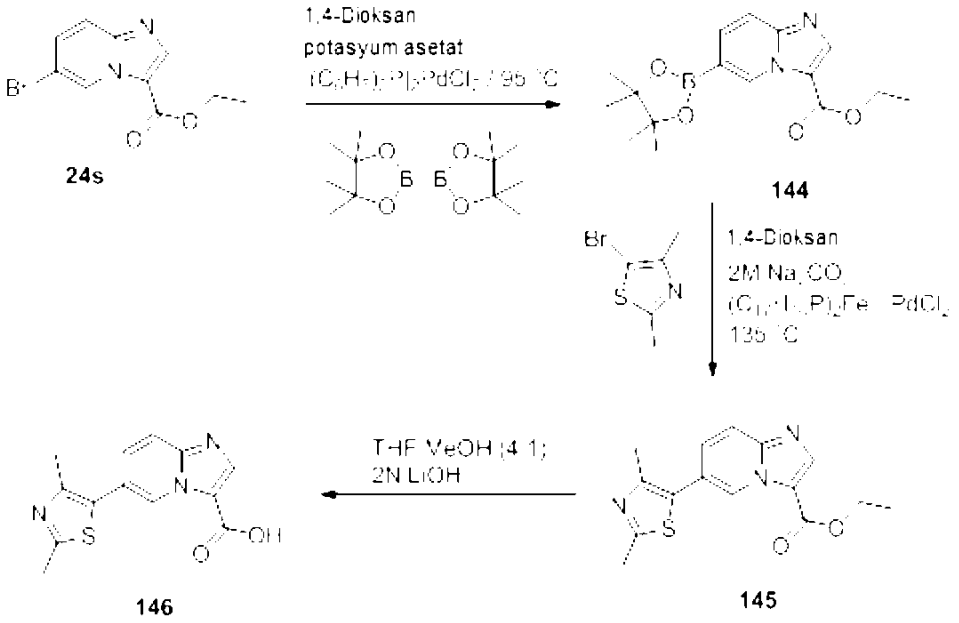


NMP (5 mL) içinde karıştırılan 2-asetoksiasetik asit (1.27 g, 10.78 mmol) solüsyonuna kısımlar halinde CDI (1.76 g, 10.78 mmol) ilave edilmiştir. 10 dakika sonra tek kısım halinde (Z)-tert-bütil 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenilkarbamat (**35**) (1.43 g, 5.39 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında bir saat daha karıştırılmıştır. Solüsyon akabinde mikrodalgayla 125°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Solüsyon EtOAc ve su arasında bölünmüştür. Organik fazın ayrılması, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı THF/MeOH/H_2O (3:2:1, 5 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya 6 N LiOH (5.4 mL) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 2M'lik sulu $NaHCO_3$ (30 mL) ilave edilmiştir ve solüsyon EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, tert-bütil (5-(5-(hidroksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamatı (**137**) vermek üzere silika jel üzerinde saflaştırılmıştır. MS m/z 306,0 $(M+1)^+$.

Tert-bütil (5-(5-(hidroksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamat (**137**) (0.35 g, 1.15 mmol), diklorometan (5 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya DIEA (0.6 mL, 3.45 mmol) ve MsCl (197 mg, 1.72 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 10 dakika karıştırılmıştır. Karışım diklorometan (10 mL) ile seyreltilmiştir ve su ile yıkanmıştır. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı 2,2,3,3-tetraflorosiklobütanol (2 mL) içinde çözülmüştür ve akabinde buraya K_2CO_3 (476 mg, 3.45 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 90°C'de 2-3 saat ısıtılmı ştır. Karışım su (10 mL) ile seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar birleştirilmiştir, Na_2SO_4 üzerinde

kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Bu kalıntıya TFA (1 mL) ilave edilmiştir ve 15 dakika karıştırılmıştır. Akabinde sulu Na_2CO_3 (2M, 20 mL) ilave edilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Silika jel üzerinde kolon kromatografisi ile saflaştırma 2-metil-5-(5-((2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)anilini (**138**) vermiştir. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,36 (bs, 2H), 8,12 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,91 (dd, J = 1,2, 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,95 (dd, J = 14,4, 68,4 Hz, 2H), 4,51 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,51-2,68 (m, 4H). MS m/z 332,0 $(M+1)^+$.

6-(2,4-Dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**146**) sentezi

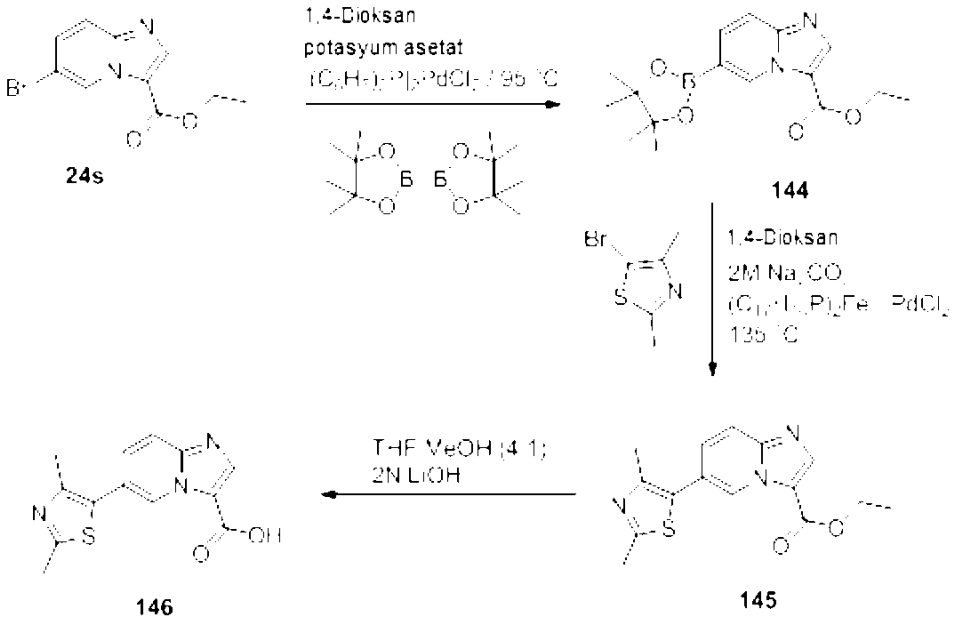


Susuz dioksan (8 mL) içindeki etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), bis(pinacolato)diboron (472 mg, 1.86 mmol), dikloro-bis(trifenilfosfin)paladyum (65 mg, 0.093 mmol) ve potasyum asetat (456 mg, 4.65 mmol) karışımı 95°C'de 4 saat ısıtılmıştır. Reaksiyonun rengi siyaha dönmüştür. Reaksiyon soğutulmuştur ve selit ile filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir. Yağ, EtOAc içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 317 $(M+1)^+$.

Susuz dioksan (4 mL) içindeki 5-bromo-2,4-dimetiltiazol (171 mg, 0.89 mmol), etil 6-

kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Bu kalıntıya TFA (1 mL) ilave edilmiştir ve 15 dakika karıştırılmıştır. Akabinde sulu Na_2CO_3 (2M, 20 mL) ilave edilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Silika jel üzerinde kolon kromatografisi ile saflaştırma 2-metil-5-(5-((2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)anilini (**138**) vermiştir. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,36 (bs, 2H), 8,12 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,91 (dd, J = 1,2, 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,95 (dd, J = 14,4, 68,4 Hz, 2H), 4,51 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,51-2,68 (m, 4H). MS m/z 332,0 $(M+1)^+$.

6-(2,4-Dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**146**) sentezi

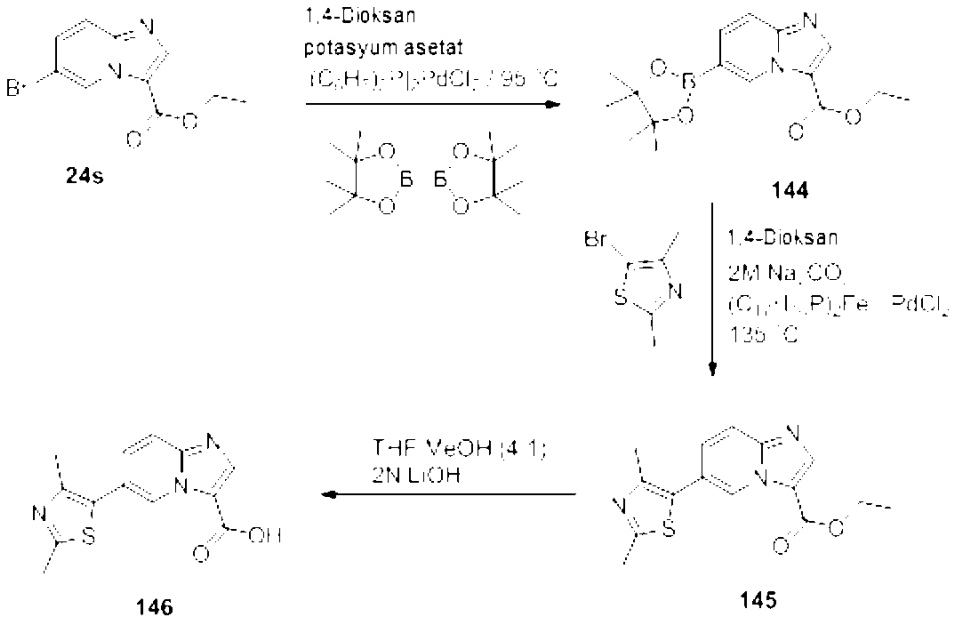


Susuz dioksan (8 mL) içindeki etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), bis(pinacolato)diboron (472 mg, 1.86 mmol), dikloro-bis(trifenilfosfin)paladyum (65 mg, 0.093 mmol) ve potasyum asetat (456 mg, 4.65 mmol) karışımı 95°C'de 4 saat ısıtılmıştır. Reaksiyonun rengi siyaha dönmüştür. Reaksiyon soğutulmuştur ve selit ile filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir. Yağ, EtOAc içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 317 $(M+1)^+$.

Susuz dioksan (4 mL) içindeki 5-bromo-2,4-dimetiltiazol (171 mg, 0.89 mmol), etil 6-

kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Bu kalıntıya TFA (1 mL) ilave edilmiştir ve 15 dakika karıştırılmıştır. Akabinde sulu Na_2CO_3 (2M, 20 mL) ilave edilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanlar Na_2SO_4 üzerinde kurutulmuştur, filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Silika jel üzerinde kolon kromatografisi ile saflaştırma 2-metil-5-(5-((2,2,3,3-tetraflorosiklobütoksi)metil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)anilini (**138**) vermiştir. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,36 (bs, 2H), 8,12 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,91 (dd, J = 1,2, 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,95 (dd, J = 14,4, 68,4 Hz, 2H), 4,51 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,51-2,68 (m, 4H). MS m/z 332,0 $(M+1)^+$.

6-(2,4-Dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**146**) sentezi



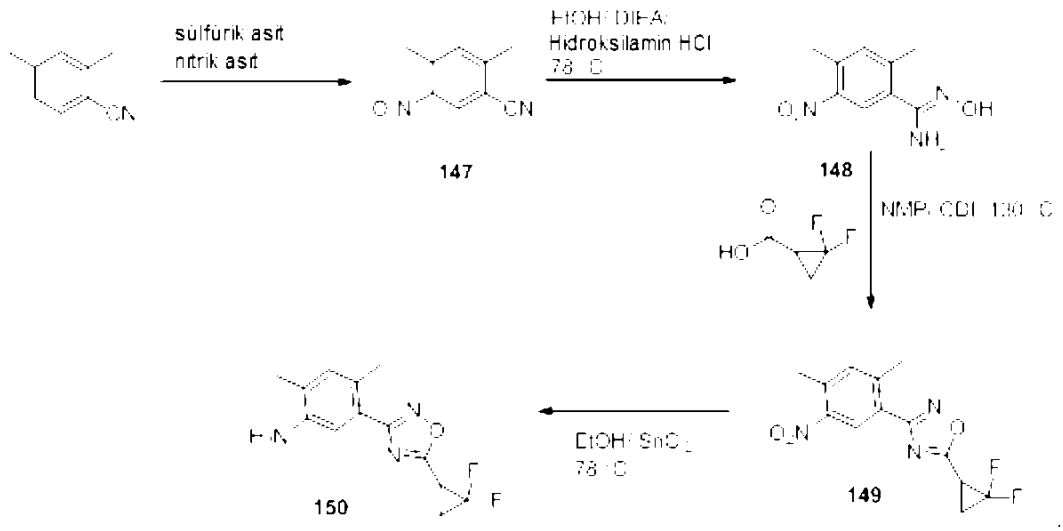
Susuz dioksan (8 mL) içindeki etil 6-bromoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**24s**) (500 mg, 1.86 mmol), bis(pinacolato)diboron (472 mg, 1.86 mmol), dikloro-bis(trifenilfosfin)paladyum (65 mg, 0.093 mmol) ve potasyum asetat (456 mg, 4.65 mmol) karışımı 95°C'de 4 saat ısıtılmıştır. Reaksiyonun rengi siyaha dönmüştür. Reaksiyon soğutulmuştur ve selit ile filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir. Yağ, EtOAc içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 317 $(M+1)^+$.

Susuz dioksan (4 mL) içindeki 5-bromo-2,4-dimetiltiazol (171 mg, 0.89 mmol), etil 6-

(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**144**) (250 mg, 1.07 mmol), [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferrosen]dikloropaladyum(II) (39 mg, 0.05 mmol) ve 2 M'lik sodyum karbonat solüsyonu (300 uL) karışımı mikrodalgada 135℃'de 25 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir. Ham ürün su ve etilasetat içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 302,09 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 4 mL) içindeki etil 6-(2,4-dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**145**) (190 mg, 0.630 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60℃'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve meydana gelen katı, 6-(2,4-dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**146**) vermek üzere vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,34 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,62 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 2,66 (s, 3H), 2,41 (s, 3H). MS m/z 274,06 $(M+1)^+$.

<u>5-(5-(2,2-Diflorosiklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilanilin (**150**) sentezi</u>

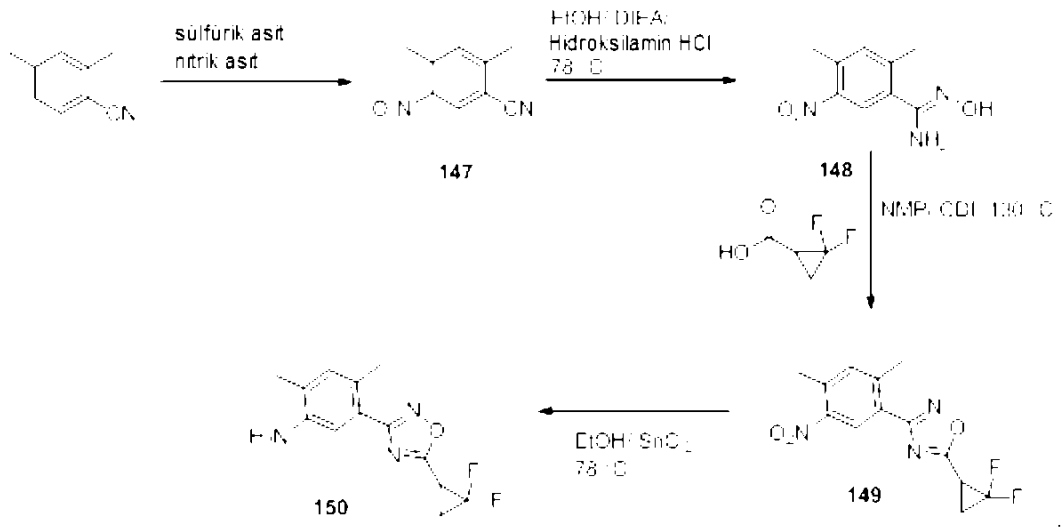


Sülfürik asit (12 mL) içinde karıştırılan 2,4-dimetilbenzonitril (1 g, 7.62 mmol) solüsyonuna 10 dakika boyunca -10℃'de damlalar hal inde nitrik asit (325 uL, 7.62 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon -10℃ ila 0℃'de 10-15 dakika karı ştırılmıştır. Tamamlandığını doğrulamak için reaksiyon tlc ile izlenmiştir. Reaksiyon buz içeren bir şişe içerisine boşaltılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. MS m/z 177,06 $(M+1)^+$.

(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**144**) (250 mg, 1.07 mmol), [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferrosen]dikloropaladyum(II) (39 mg, 0.05 mmol) ve 2 M'lik sodyum karbonat solüsyonu (300 uL) karışımı mikrodalgada 135℃'de 25 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir. Ham ürün su ve etilasetat içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 302,09 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 4 mL) içindeki etil 6-(2,4-dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**145**) (190 mg, 0.630 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60℃'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve meydana gelen katı, 6-(2,4-dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**146**) vermek üzere vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,34 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,62 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 2,66 (s, 3H), 2,41 (s, 3H). MS m/z 274,06 $(M+1)^+$.

<u>5-(5-(2,2-Diflorosiklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilanilin (**150**) sentezi</u>

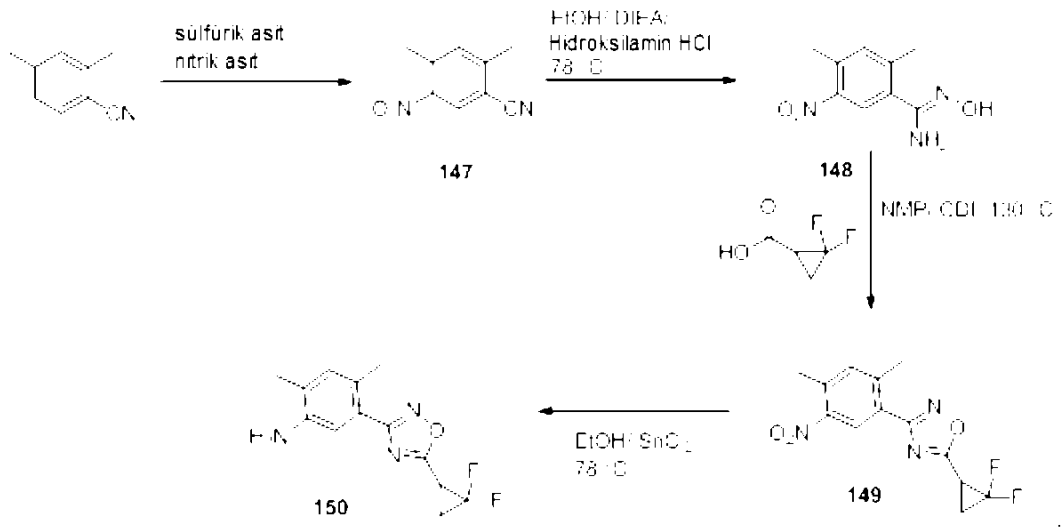


Sülfürik asit (12 mL) içinde karıştırılan 2,4-dimetilbenzonitril (1 g, 7.62 mmol) solüsyonuna 10 dakika boyunca -10℃'de damlalar hal inde nitrik asit (325 uL, 7.62 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon -10℃ ila 0℃'de 10-15 dakika karı ştırılmıştır. Tamamlandığını doğrulamak için reaksiyon tlc ile izlenmiştir. Reaksiyon buz içeren bir şişe içerisine boşaltılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. MS m/z 177,06 $(M+1)^+$.

(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**144**) (250 mg, 1.07 mmol), [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferrosen]dikloropaladyum(II) (39 mg, 0.05 mmol) ve 2 M'lik sodyum karbonat solüsyonu (300 uL) karışımı mikrodalgada 135℃'de 25 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon selit ile filtrelenmiştir. Ham ürün su ve etilasetat içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 302,09 $(M+1)^+$.

THF:MeOH (4:1, 4 mL) içindeki etil 6-(2,4-dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**145**) (190 mg, 0.630 mmol) ve 2 N LiOH (1 mL) karışımı 60℃'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi %10 sitrik asit ile 4-5 olarak ayarlanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve meydana gelen katı, 6-(2,4-dimetiltiazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asidi (**146**) vermek üzere vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,34 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,62 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 2,66 (s, 3H), 2,41 (s, 3H). MS m/z 274,06 $(M+1)^+$.

<u>5-(5-(2,2-Diflorosiklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilanilin (**150**) sentezi</u>



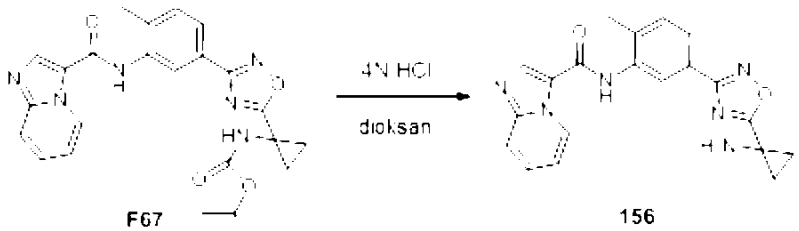
Sülfürik asit (12 mL) içinde karıştırılan 2,4-dimetilbenzonitril (1 g, 7.62 mmol) solüsyonuna 10 dakika boyunca -10℃'de damlalar hal inde nitrik asit (325 uL, 7.62 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon -10℃ ila 0℃'de 10-15 dakika karı ştırılmıştır. Tamamlandığını doğrulamak için reaksiyon tlc ile izlenmiştir. Reaksiyon buz içeren bir şişe içerisine boşaltılmıştır. Meydana gelen katı vakumlu filtreleme yoluyla toplanmıştır ve aşırı miktarda su ile yıkanmıştır. MS m/z 177,06 $(M+1)^+$.

Etanol (40 mL) içinde karıştırılan 2,4-dimetil-5-nitrobenzonitril (**147**) (3.5 g, 19.58 mmol), hidroksilamin hidrojen klorür (2 g, 29.38 mmol) ve N,N-diizopropiletilamin (6.8 mL, 39.17 mmol) karışımı 78℃'de 2.5 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 210.08 $(M+1)^+$.

Susuz 1-metil-2-pirrolidinon (2 mL) içinde karıştırılan 2,2-diflorosiklopropankarboksilik asit (100 mg, 0.819 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (133 mg, 0.819 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon N'-hidroksi-2,4-dimetil-5-nitrobenzimidamid (**148**) (171 mg, 0.819 mmol) içeren bir şişeye aktarılmıştır ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Sonrasında reaksiyon mikrodalgada 130℃'de 12 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 296,08 $(M+1)^+$.

Etanol (10 mL) içinde karıştırılan 5-(2,2-diflorosiklopropil)-3-(2,4-dimetil-5-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**149**) (190 mg, 0.644 mmol) ve kalay (II) klorür dihidrat (581 mg, 2.57 mmol) karışımı 78℃'de 2 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile bazik olarak ayarlanmıştır. Meydana gelen katı bir selit pediyle filtrelenmiştir ve aşırı miktarda etanol ile yıkanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 7,21 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,96 (s, 2H), 3,70 - 3,62 (m, 1H), 2,47 - 2,41 (m, 1H), 2,37 - 2,28 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,08 (s, 3H). MS m/z 266,10 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il-2 metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**156**) sentezi</u>



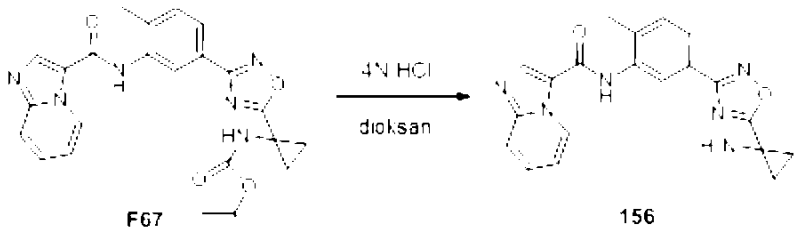
F67 156

Etanol (40 mL) içinde karıştırılan 2,4-dimetil-5-nitrobenzonitril (**147**) (3.5 g, 19.58 mmol), hidroksilamin hidrojen klorür (2 g, 29.38 mmol) ve N,N-diizopropiletilamin (6.8 mL, 39.17 mmol) karışımı 78℃'de 2.5 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 210.08 $(M+1)^+$.

Susuz 1-metil-2-pirrolidinon (2 mL) içinde karıştırılan 2,2-diflorosiklopropankarboksilik asit (100 mg, 0.819 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (133 mg, 0.819 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon N'-hidroksi-2,4-dimetil-5-nitrobenzimidamid (**148**) (171 mg, 0.819 mmol) içeren bir şişeye aktarılmıştır ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Sonrasında reaksiyon mikrodalgada 130℃'de 12 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 296,08 $(M+1)^+$.

Etanol (10 mL) içinde karıştırılan 5-(2,2-diflorosiklopropil)-3-(2,4-dimetil-5-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**149**) (190 mg, 0.644 mmol) ve kalay (II) klorür dihidrat (581 mg, 2.57 mmol) karışımı 78℃'de 2 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile bazik olarak ayarlanmıştır. Meydana gelen katı bir selit pediyle filtrelenmiştir ve aşırı miktarda etanol ile yıkanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 7,21 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,96 (s, 2H), 3,70 - 3,62 (m, 1H), 2,47 - 2,41 (m, 1H), 2,37 - 2,28 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,08 (s, 3H). MS m/z 266,10 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il-2 metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**156**) sentezi</u>



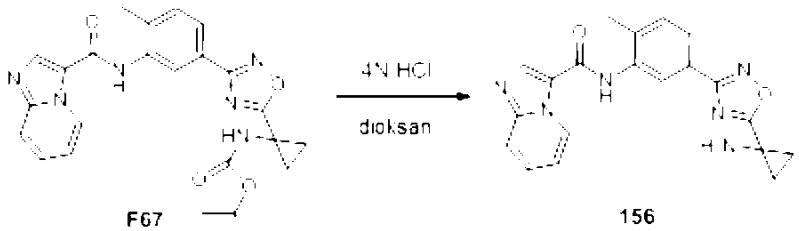
F67 156

Etanol (40 mL) içinde karıştırılan 2,4-dimetil-5-nitrobenzonitril (**147**) (3.5 g, 19.58 mmol), hidroksilamin hidrojen klorür (2 g, 29.38 mmol) ve N,N-diizopropiletilamin (6.8 mL, 39.17 mmol) karışımı 78℃'de 2.5 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve solvent konsantre edilmiştir. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 210.08 $(M+1)^+$.

Susuz 1-metil-2-pirrolidinon (2 mL) içinde karıştırılan 2,2-diflorosiklopropankarboksilik asit (100 mg, 0.819 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (133 mg, 0.819 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon N'-hidroksi-2,4-dimetil-5-nitrobenzimidamid (**148**) (171 mg, 0.819 mmol) içeren bir şişeye aktarılmıştır ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Sonrasında reaksiyon mikrodalgada 130℃'de 12 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. MS m/z 296,08 $(M+1)^+$.

Etanol (10 mL) içinde karıştırılan 5-(2,2-diflorosiklopropil)-3-(2,4-dimetil-5-nitrofenil)-1,2,4-oksadiazol (**149**) (190 mg, 0.644 mmol) ve kalay (II) klorür dihidrat (581 mg, 2.57 mmol) karışımı 78℃'de 2 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve pH seviyesi bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile bazik olarak ayarlanmıştır. Meydana gelen katı bir selit pediyle filtrelenmiştir ve aşırı miktarda etanol ile yıkanmıştır. Solvent kısmen uzaklaştırılmıştır ve ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 7,21 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,96 (s, 2H), 3,70 - 3,62 (m, 1H), 2,47 - 2,41 (m, 1H), 2,37 - 2,28 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 2,08 (s, 3H). MS m/z 266,10 $(M+1)^+$.

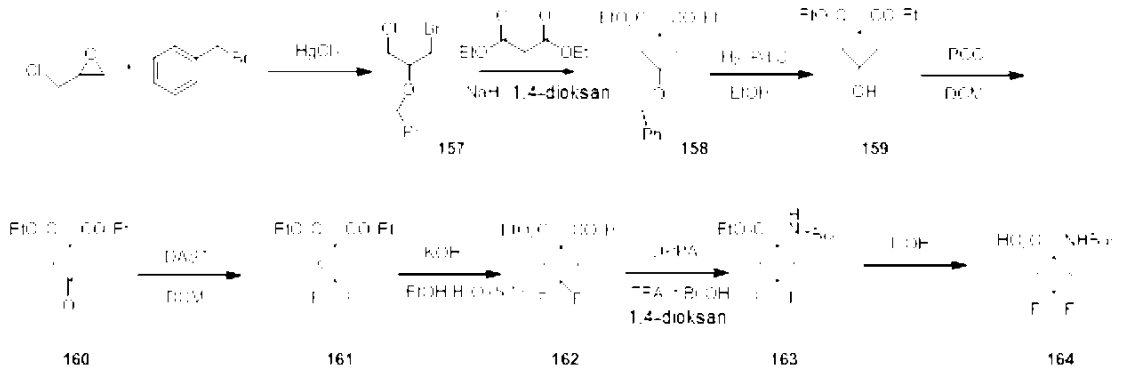
<u>N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il-2 metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**156**) sentezi</u>



F67 156

Bir viyale 1,4-dioksan (3 mL) içinde 4 N HCl ve tert-bütil (1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklopropil)karbamat (**F67**) (275 mg, 0.6 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. Katı ürün su/asetonitril içerisine alınmıştır ve pH seviyesi bir sulu amonyum karbonat solüsyonu ile nötr olarak ayarlanmıştır ve N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2 metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**156**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. MS m/z 375,1 $(M+1)^+$.

1-((tert-Bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**164**) sentezi

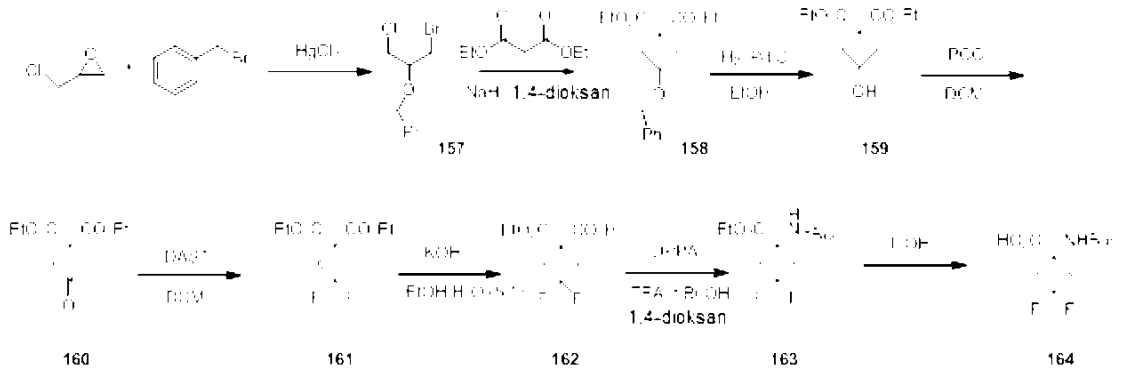


Karıştırılmakta olan benzil bromür (10g, 59 mmol) ve cıva klorür (88 mg) karışımına epiklorohidrin (5.4g, 59 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 100℃'de 12 sa ısıtılmıştır. Ürün oluşumu TLC ile doğrulanmıştır. Ham ürün, (((1-bromo-3-kloropropan-2-il)oksi)metil)benzeni (**157**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (%20 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 7,4 - 7,36 (m, 5H), 4,69 (d, J = 2,4 Hz, 2H), 4, 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,77 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,63 (q, J = 2,4 Hz, 2H). MS m/z 263,10 $(M+1)^+$.

Kuru dioksan (33 mL) içinde karıştırılan sodyum hidrür (920 mg, 23 mmol, mineral yağ içinde %60) süspansiyonuna 20 dk boyunca damlalar halinde dietil malonate (3.5 mL, 23 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra 20 dakika boyunca (((1-bromo-3-kloropropan-2-il)oksi)metil)benzen (**157**) (6.1g, 23 mmol) ilave edilmiştir. Karışım akabinde geri akış altında 24 saat ısıtılmıştır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra karışıma dioksan (2 mL) içinde sodyum hidrür (920 mg, 23 mmol) ilave edilmiştir ve karışım geri akış altında 48 saat daha ısıtılmıştır. Solvent düşük basınç altında kısmen uzaklaştırılmıştır ve karışım su (50 mL) ile muamele edilmiştir. Karışım etil asetat (3 x 30

Bir viyale 1,4-dioksan (3 mL) içinde 4 N HCl ve tert-bütil (1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklopropil)karbamat (**F67**) (275 mg, 0.6 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. Katı ürün su/asetonitril içerisine alınmıştır ve pH seviyesi bir sulu amonyum karbonat solüsyonu ile nötr olarak ayarlanmıştır ve N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2 metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**156**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. MS m/z 375,1 $(M+1)^+$.

1-((tert-Bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**164**) sentezi

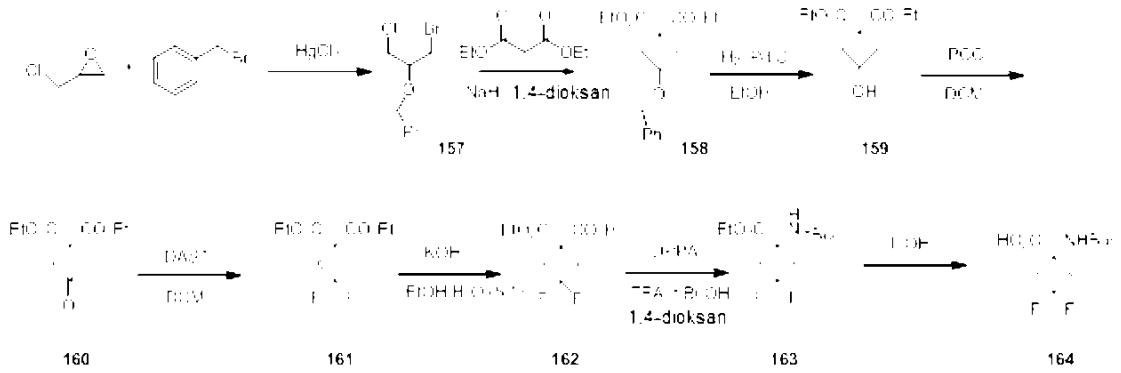


Karıştırılmakta olan benzil bromür (10g, 59 mmol) ve cıva klorür (88 mg) karışımına epiklorohidrin (5.4g, 59 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 100℃'de 12 sa ısıtılmıştır. Ürün oluşumu TLC ile doğrulanmıştır. Ham ürün, (((1-bromo-3-kloropropan-2-il)oksi)metil)benzeni (**157**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (%20 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 7,4 - 7,36 (m, 5H), 4,69 (d, J = 2,4 Hz, 2H), 4, 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,77 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,63 (q, J = 2,4 Hz, 2H). MS m/z 263,10 $(M+1)^+$.

Kuru dioksan (33 mL) içinde karıştırılan sodyum hidrür (920 mg, 23 mmol, mineral yağ içinde %60) süspansiyonuna 20 dk boyunca damlalar halinde dietil malonate (3.5 mL, 23 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra 20 dakika boyunca (((1-bromo-3-kloropropan-2-il)oksi)metil)benzen (**157**) (6.1g, 23 mmol) ilave edilmiştir. Karışım akabinde geri akış altında 24 saat ısıtılmıştır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra karışıma dioksan (2 mL) içinde sodyum hidrür (920 mg, 23 mmol) ilave edilmiştir ve karışım geri akış altında 48 saat daha ısıtılmıştır. Solvent düşük basınç altında kısmen uzaklaştırılmıştır ve karışım su (50 mL) ile muamele edilmiştir. Karışım etil asetat (3 x 30

Bir viyale 1,4-dioksan (3 mL) içinde 4 N HCl ve tert-bütil (1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklopropil)karbamat (**F67**) (275 mg, 0.6 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. Katı ürün su/asetonitril içerisine alınmıştır ve pH seviyesi bir sulu amonyum karbonat solüsyonu ile nötr olarak ayarlanmıştır ve N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2 metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**156**) vermek üzere liyofilize edilmiştir. MS m/z 375,1 $(M+1)^+$.

1-((tert-Bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**164**) sentezi



Karıştırılmakta olan benzil bromür (10g, 59 mmol) ve cıva klorür (88 mg) karışımına epiklorohidrin (5.4g, 59 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 100℃'de 12 sa ısıtılmıştır. Ürün oluşumu TLC ile doğrulanmıştır. Ham ürün, (((1-bromo-3-kloropropan-2-il)oksi)metil)benzeni (**157**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (%20 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 7,4 - 7,36 (m, 5H), 4,69 (d, J = 2,4 Hz, 2H), 4, 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,77 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,63 (q, J = 2,4 Hz, 2H). MS m/z 263,10 $(M+1)^+$.

Kuru dioksan (33 mL) içinde karıştırılan sodyum hidrür (920 mg, 23 mmol, mineral yağ içinde %60) süspansiyonuna 20 dk boyunca damlalar halinde dietil malonate (3.5 mL, 23 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işlemi tamamlandıktan sonra 20 dakika boyunca (((1-bromo-3-kloropropan-2-il)oksi)metil)benzen (**157**) (6.1g, 23 mmol) ilave edilmiştir. Karışım akabinde geri akış altında 24 saat ısıtılmıştır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra karışıma dioksan (2 mL) içinde sodyum hidrür (920 mg, 23 mmol) ilave edilmiştir ve karışım geri akış altında 48 saat daha ısıtılmıştır. Solvent düşük basınç altında kısmen uzaklaştırılmıştır ve karışım su (50 mL) ile muamele edilmiştir. Karışım etil asetat (3 x 30

mL) ile özütlenmiştir, magnezyum sülfat ile kurutulmuştur ve vakum altında konsantre edilmiştir. Ham ürün, dietil 3-(benziloksi)siklobütan-1,1-dikarboksilatı (**158**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat (%25)) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 7,39 - 7,30 (m, 5H), 4,4 (s, 2H), 4,23 - 4,13 (m, 5H), 2,83 - 2,78 (m, 2H), 2,55 – 2,49 (m, 2H), 1,32 – 1,25 (m, 6H). MS m/z 307,2 $(M+1)^+$.

EtOH (18 mL) içindeki dietil 3-(benziloksi)siklobütan-1,1-dikarboksilat (**158**) (1.43g, 4.7 mmol) solüsyonuna %10 karbon üstü paladyum (143 mg) ilave edilmiştir ve karışım 12 saat boyunca oda sıcaklığında bir H_2 balonuyla hidrojenlenmiştir. Katalizör selit ile filtreleme yoluyla uzaklaştırılmıştır, etil asetat ve EtOH ile yıkanmıştır ve solvent düşük basınç altında uzaklaştırılmıştır. Ham ürün, dietil 3-hidroksisiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**159**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,4 - 4,32 (m, 1H), 4,21 (qd, J = 7,2, 2,0 Hz, 4H), 2,89 - 2,84 (m, 2H), 2,46 - 2,41 (m, 2H), 2,20 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 1,27(t, J = 7,2 Hz, 6H). MS m/z 217,1 $(M+1)^+$.

DCM (7 mL) içindeki dietil 3-hidroksisiklobütan-1,1-dikarboksilat (**159**) (649 mg, 3 mmol) solüsyonuna PCC (1.37g, 6.3 mmol) ilave edilmiştir ve karışım oda sıcaklığında 4 saat karıştırılmıştır. Ürün bir silika jel pediyle filtrelenmiştir ve kalıntı, dietil 3-oksosiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**160**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,28 (q, J = 7,2 Hz, 4H), 3,63 (s, 4H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 6H). MS m/z 215,1 $(M+1)^+$.

Kuru DCM (53 mL) içinde soğutulan dietil 3-oksosiklobütan-1,1-dikarboksilat (**160**) (4.8g, 22 mmol) solüsyonuna damlalar halinde bir DAST solüsyonu (6.6 mL, 50.2 mmol) ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Karışım buzlu su üzerine boşaltılmıştır ve DCM ile üç kere özütlenmiştir. Solüsyon $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve düşük basınç altında konsantre edilmiştir. Ham ürün, dietil 3,3-diflorosiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**161**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (elüent olarak %25 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,14 (q, J = 7,2 Hz, 4H), 3,04 (t, J = 12,0 Hz, 4H), 1,18 (t, J = 6,8 Hz, 6H). MS m/z 237,1 $(M+1)^+$.

Dietil 3,3-diflorosiklobütan-1,1-dikarboksilat (**161**) (2.8g, 12 mmol), buzla soğutulan etanolik potasyum hidroksit solüsyonu (0.5 M, 11 mL) ve su (2.2 mL) içinde çözülmüştür.

mL) ile özütlenmiştir, magnezyum sülfat ile kurutulmuştur ve vakum altında konsantre edilmiştir. Ham ürün, dietil 3-(benziloksi)siklobütan-1,1-dikarboksilatı (**158**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat (%25)) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 7,39 - 7,30 (m, 5H), 4,4 (s, 2H), 4,23 - 4,13 (m, 5H), 2,83 - 2,78 (m, 2H), 2,55 – 2,49 (m, 2H), 1,32 – 1,25 (m, 6H). MS m/z 307,2 $(M+1)^+$.

EtOH (18 mL) içindeki dietil 3-(benziloksi)siklobütan-1,1-dikarboksilat (**158**) (1.43g, 4.7 mmol) solüsyonuna %10 karbon üstü paladyum (143 mg) ilave edilmiştir ve karışım 12 saat boyunca oda sıcaklığında bir H_2 balonuyla hidrojenlenmiştir. Katalizör selit ile filtreleme yoluyla uzaklaştırılmıştır, etil asetat ve EtOH ile yıkanmıştır ve solvent düşük basınç altında uzaklaştırılmıştır. Ham ürün, dietil 3-hidroksisiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**159**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,4 - 4,32 (m, 1H), 4,21 (qd, J = 7,2, 2,0 Hz, 4H), 2,89 - 2,84 (m, 2H), 2,46 - 2,41 (m, 2H), 2,20 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 1,27(t, J = 7,2 Hz, 6H). MS m/z 217,1 $(M+1)^+$.

DCM (7 mL) içindeki dietil 3-hidroksisiklobütan-1,1-dikarboksilat (**159**) (649 mg, 3 mmol) solüsyonuna PCC (1.37g, 6.3 mmol) ilave edilmiştir ve karışım oda sıcaklığında 4 saat karıştırılmıştır. Ürün bir silika jel pediyle filtrelenmiştir ve kalıntı, dietil 3-oksosiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**160**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,28 (q, J = 7,2 Hz, 4H), 3,63 (s, 4H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 6H). MS m/z 215,1 $(M+1)^+$.

Kuru DCM (53 mL) içinde soğutulan dietil 3-oksosiklobütan-1,1-dikarboksilat (**160**) (4.8g, 22 mmol) solüsyonuna damlalar halinde bir DAST solüsyonu (6.6 mL, 50.2 mmol) ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Karışım buzlu su üzerine boşaltılmıştır ve DCM ile üç kere özütlenmiştir. Solüsyon $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve düşük basınç altında konsantre edilmiştir. Ham ürün, dietil 3,3-diflorosiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**161**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (elüent olarak %25 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,14 (q, J = 7,2 Hz, 4H), 3,04 (t, J = 12,0 Hz, 4H), 1,18 (t, J = 6,8 Hz, 6H). MS m/z 237,1 $(M+1)^+$.

Dietil 3,3-diflorosiklobütan-1,1-dikarboksilat (**161**) (2.8g, 12 mmol), buzla soğutulan etanolik potasyum hidroksit solüsyonu (0.5 M, 11 mL) ve su (2.2 mL) içinde çözülmüştür.

mL) ile özütlenmiştir, magnezyum sülfat ile kurutulmuştur ve vakum altında konsantre edilmiştir. Ham ürün, dietil 3-(benziloksi)siklobütan-1,1-dikarboksilatı (**158**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat (%25)) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 7,39 - 7,30 (m, 5H), 4,4 (s, 2H), 4,23 - 4,13 (m, 5H), 2,83 - 2,78 (m, 2H), 2,55 – 2,49 (m, 2H), 1,32 – 1,25 (m, 6H). MS m/z 307,2 $(M+1)^+$.

EtOH (18 mL) içindeki dietil 3-(benziloksi)siklobütan-1,1-dikarboksilat (**158**) (1.43g, 4.7 mmol) solüsyonuna %10 karbon üstü paladyum (143 mg) ilave edilmiştir ve karışım 12 saat boyunca oda sıcaklığında bir H_2 balonuyla hidrojenlenmiştir. Katalizör selit ile filtreleme yoluyla uzaklaştırılmıştır, etil asetat ve EtOH ile yıkanmıştır ve solvent düşük basınç altında uzaklaştırılmıştır. Ham ürün, dietil 3-hidroksisiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**159**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,4 - 4,32 (m, 1H), 4,21 (qd, J = 7,2, 2,0 Hz, 4H), 2,89 - 2,84 (m, 2H), 2,46 - 2,41 (m, 2H), 2,20 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 1,27(t, J = 7,2 Hz, 6H). MS m/z 217,1 $(M+1)^+$.

DCM (7 mL) içindeki dietil 3-hidroksisiklobütan-1,1-dikarboksilat (**159**) (649 mg, 3 mmol) solüsyonuna PCC (1.37g, 6.3 mmol) ilave edilmiştir ve karışım oda sıcaklığında 4 saat karıştırılmıştır. Ürün bir silika jel pediyle filtrelenmiştir ve kalıntı, dietil 3-oksosiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**160**) vermek üzere kolon kromatografisiyle (elüent olarak heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,28 (q, J = 7,2 Hz, 4H), 3,63 (s, 4H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 6H). MS m/z 215,1 $(M+1)^+$.

Kuru DCM (53 mL) içinde soğutulan dietil 3-oksosiklobütan-1,1-dikarboksilat (**160**) (4.8g, 22 mmol) solüsyonuna damlalar halinde bir DAST solüsyonu (6.6 mL, 50.2 mmol) ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Karışım buzlu su üzerine boşaltılmıştır ve DCM ile üç kere özütlenmiştir. Solüsyon $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur ve düşük basınç altında konsantre edilmiştir. Ham ürün, dietil 3,3-diflorosiklobütan-1,1-dikarboksilatı (**161**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (elüent olarak %25 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,14 (q, J = 7,2 Hz, 4H), 3,04 (t, J = 12,0 Hz, 4H), 1,18 (t, J = 6,8 Hz, 6H). MS m/z 237,1 $(M+1)^+$.

Dietil 3,3-diflorosiklobütan-1,1-dikarboksilat (**161**) (2.8g, 12 mmol), buzla soğutulan etanolik potasyum hidroksit solüsyonu (0.5 M, 11 mL) ve su (2.2 mL) içinde çözülmüştür.

Karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solüsyona oda sıcaklığında tekrar 0.5 eş. ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Su ilave edilmiştir ve EtOH'nin büyük bir bölümü düşük basınç altında uzaklaştırılmıştır. Karışım 2 M HCl ile asitleştirilmiştir ve etil asetat ile üç kere özütlenmiştir. Organik katman magnezyum sülfat ile kurutulmuştur ve 1-(etoksikarbonil)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asidi (**162**) vermek üzere konsantre edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,33 - 4,24 (m, 2H), 3,26 - 3,13 (m, 4H), 1,34 - 1,27 (m, 3H). MS m/z 209,2 $(M+1)^+$.

Kuru dioksan (18 mL) içindeki 1-(etoksikarbonil)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**162**) (1g, 4.8 mmol) solüsyonuna tert-bütanol (0.4 mL, 4.3 mmol), DPPA (1.03 mL, 4.8 mmol) ve TEA (0.7 mL, 4.9 mmol) ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca geri akışa bırakılmıştır. Etil asetat ilave edilmiştir ve organik katman %5 sitrik asit ve doymuş sodyum hidrojen karbonat ile iki kere yıkanmıştır. Solüsyon kurutulmuştur ve düşük basınç altında buharlaştırılmıştır. Ürün, etil 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilatı (**163**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,12 (q, J = 6,8 Hz, 2H), 3,18 - 3,08 (m, 2H), 2,73 - 2,55 (m, 2H), 1,34 (s, 9H), 1,19 (t, J = 6,8 Hz, 4H). MS m/z 280,1 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 2 mL) içinde karıştırılan etil 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilat (**163**) (282 mg, 1.01 mmol) solüsyonuna 3 N LiOH (1 mL) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında karıştırılmıştır. pH seviyesi sodyum bisülfat monohidrat ile 4-5 olarak ayarlanmıştır ve konsantre edilmiştir. Ham ürün (**164**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 252,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**166**) sentezi</u>

Karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solüsyona oda sıcaklığında tekrar 0.5 eş. ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Su ilave edilmiştir ve EtOH'nin büyük bir bölümü düşük basınç altında uzaklaştırılmıştır. Karışım 2 M HCl ile asitleştirilmiştir ve etil asetat ile üç kere özütlenmiştir. Organik katman magnezyum sülfat ile kurutulmuştur ve 1-(etoksikarbonil)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asidi (**162**) vermek üzere konsantre edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,33 - 4,24 (m, 2H), 3,26 - 3,13 (m, 4H), 1,34 - 1,27 (m, 3H). MS m/z 209,2 $(M+1)^+$.

Kuru dioksan (18 mL) içindeki 1-(etoksikarbonil)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**162**) (1g, 4.8 mmol) solüsyonuna tert-bütanol (0.4 mL, 4.3 mmol), DPPA (1.03 mL, 4.8 mmol) ve TEA (0.7 mL, 4.9 mmol) ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca geri akışa bırakılmıştır. Etil asetat ilave edilmiştir ve organik katman %5 sitrik asit ve doymuş sodyum hidrojen karbonat ile iki kere yıkanmıştır. Solüsyon kurutulmuştur ve düşük basınç altında buharlaştırılmıştır. Ürün, etil 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilatı (**163**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,12 (q, J = 6,8 Hz, 2H), 3,18 - 3,08 (m, 2H), 2,73 - 2,55 (m, 2H), 1,34 (s, 9H), 1,19 (t, J = 6,8 Hz, 4H). MS m/z 280,1 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 2 mL) içinde karıştırılan etil 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilat (**163**) (282 mg, 1.01 mmol) solüsyonuna 3 N LiOH (1 mL) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında karıştırılmıştır. pH seviyesi sodyum bisülfat monohidrat ile 4-5 olarak ayarlanmıştır ve konsantre edilmiştir. Ham ürün (**164**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 252,1 $(M+1)^+$.

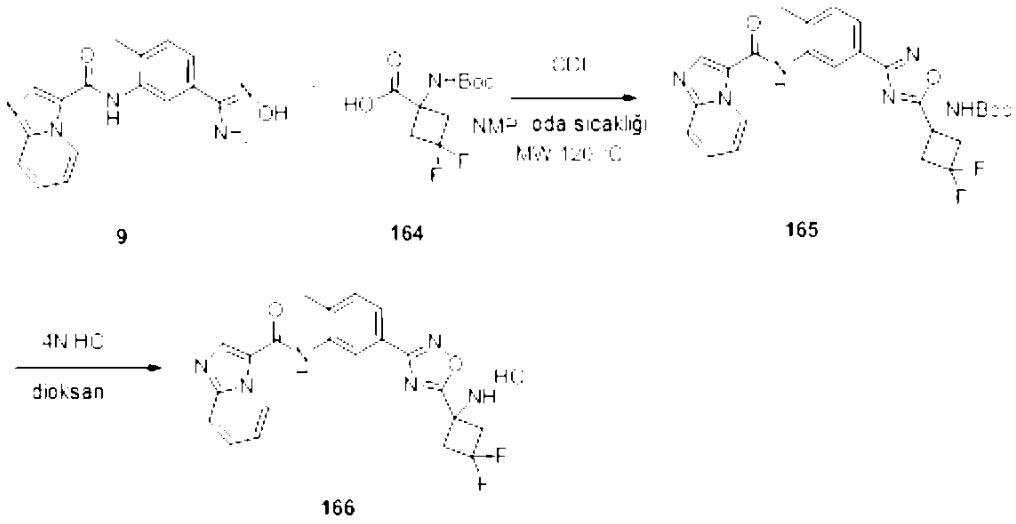
<u>N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**166**) sentezi</u>

Karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Solüsyona oda sıcaklığında tekrar 0.5 eş. ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Su ilave edilmiştir ve EtOH'nin büyük bir bölümü düşük basınç altında uzaklaştırılmıştır. Karışım 2 M HCl ile asitleştirilmiştir ve etil asetat ile üç kere özütlenmiştir. Organik katman magnezyum sülfat ile kurutulmuştur ve 1-(etoksikarbonil)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asidi (**162**) vermek üzere konsantre edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,33 - 4,24 (m, 2H), 3,26 - 3,13 (m, 4H), 1,34 - 1,27 (m, 3H). MS m/z 209,2 $(M+1)^+$.

Kuru dioksan (18 mL) içindeki 1-(etoksikarbonil)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**162**) (1g, 4.8 mmol) solüsyonuna tert-bütanol (0.4 mL, 4.3 mmol), DPPA (1.03 mL, 4.8 mmol) ve TEA (0.7 mL, 4.9 mmol) ilave edilmiştir ve karışım gece boyunca geri akışa bırakılmıştır. Etil asetat ilave edilmiştir ve organik katman %5 sitrik asit ve doymuş sodyum hidrojen karbonat ile iki kere yıkanmıştır. Solüsyon kurutulmuştur ve düşük basınç altında buharlaştırılmıştır. Ürün, etil 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilatı (**163**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (heksanlar/etil asetat) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 4,12 (q, J = 6,8 Hz, 2H), 3,18 - 3,08 (m, 2H), 2,73 - 2,55 (m, 2H), 1,34 (s, 9H), 1,19 (t, J = 6,8 Hz, 4H). MS m/z 280,1 $(M+1)^+$.

THF:MeOH:H_2O (3:2:1, 2 mL) içinde karıştırılan etil 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilat (**163**) (282 mg, 1.01 mmol) solüsyonuna 3 N LiOH (1 mL) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında karıştırılmıştır. pH seviyesi sodyum bisülfat monohidrat ile 4-5 olarak ayarlanmıştır ve konsantre edilmiştir. Ham ürün (**164**) bir sonraki adımda tekrar saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 252,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**166**) sentezi</u>

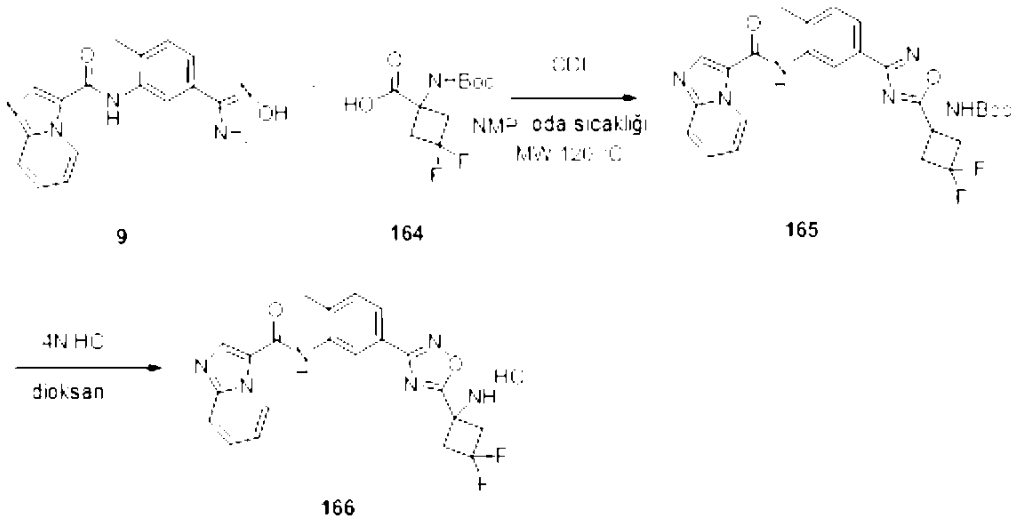


Susuz NMP (1.3 mL) içinde karıştırılan 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**164**) (45 mg, 0.18 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (29 mg, 0.18 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (69 mg, 0.22 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, tert-bütil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamatı (**165**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (%60 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. MS m/z 525,2 $(M+1)^+$.

Bir şişeye tert-bütil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamat (**165**) (169 mg, 0.3 mmol) ve 1,4-dioksan içinde 4 N HCl (1 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid hidroklorürü (**166**) vermek üzere yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. MS m/z 425,2 $(M+1)^+$.

Nihai bileşiklerin sentezi

N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F6**) sentezi

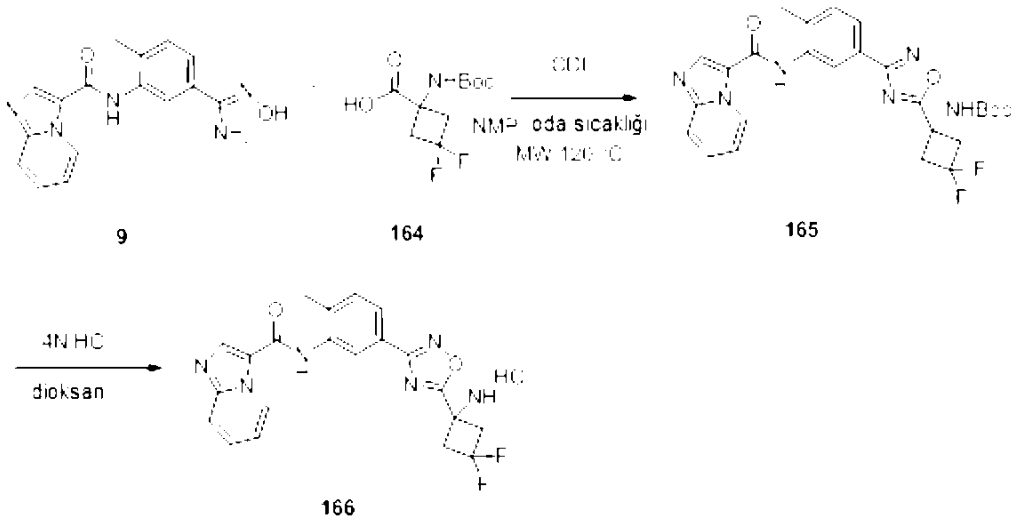


Susuz NMP (1.3 mL) içinde karıştırılan 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**164**) (45 mg, 0.18 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (29 mg, 0.18 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (69 mg, 0.22 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, tert-bütil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamatı (**165**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (%60 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. MS m/z 525,2 $(M+1)^+$.

Bir şişeye tert-bütil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamat (**165**) (169 mg, 0.3 mmol) ve 1,4-dioksan içinde 4 N HCl (1 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid hidroklorürü (**166**) vermek üzere yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. MS m/z 425,2 $(M+1)^+$.

Nihai bileşiklerin sentezi

N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F6**) sentezi

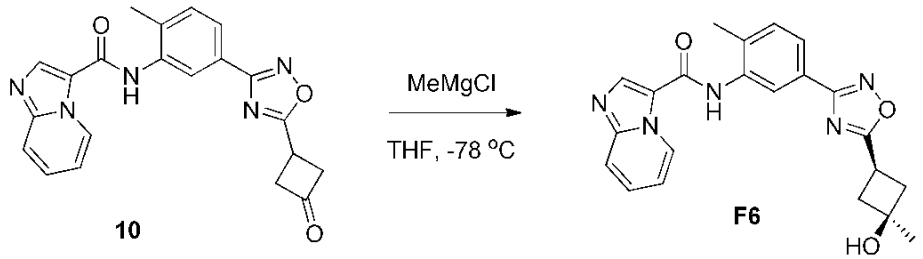


Susuz NMP (1.3 mL) içinde karıştırılan 1-((tert-bütoksikarbonil)amino)-3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (**164**) (45 mg, 0.18 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (29 mg, 0.18 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (69 mg, 0.22 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün etil asetat ve su içerisine alınmıştır. Organik katman su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve magnezyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, tert-bütil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamatı (**165**) vermek üzere silika jel kromatografisiyle (%60 etil asetat/heksanlar) saflaştırılmıştır. MS m/z 525,2 $(M+1)^+$.

Bir şişeye tert-bütil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamat (**165**) (169 mg, 0.3 mmol) ve 1,4-dioksan içinde 4 N HCl (1 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid hidroklorürü (**166**) vermek üzere yüksek vakum altına yerleştirilmiştir. MS m/z 425,2 $(M+1)^+$.

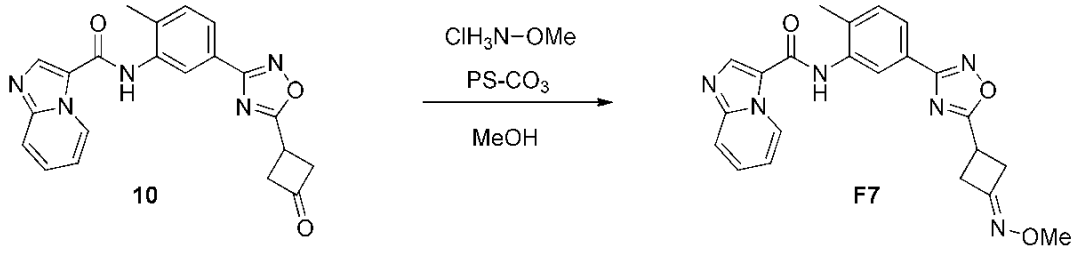
Nihai bileşiklerin sentezi

N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F6**) sentezi

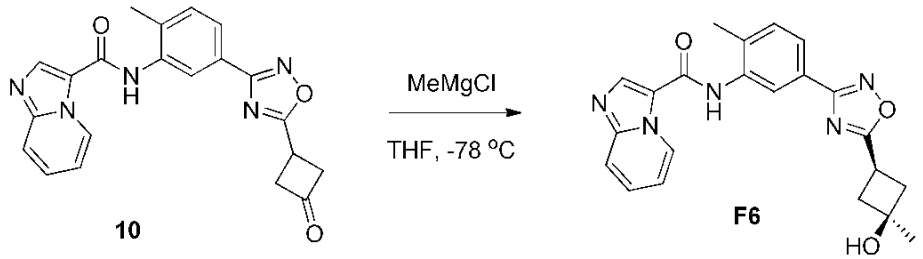


THF (20 mL) içinde karıştırılan MeMgCl (1.3 mL, 3.9 mmol, THF içinde 3 M) solüsyonuna -78℃'de THF (5 mL) içinde keton N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.3 g, 0.77 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra meydana gelen solüsyon 0℃'ye ısıtılmıştır ve doymuş NH_4Cl ile bastırılmıştır. Karışım EtOAc arasında bölünmüştür ve organik faz tuzlu su ile yıkanmıştır ve $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur. Buharlaştırma işleminden sonra kalıntı, N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F6**) vermek üzere silika jel üzerinde (diklorometan içinde %10 MeOH) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 3,48 - 3,40 (m, 1H), 2,58-2,54 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 1,46 (s, 3H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3-(metoksiimino)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F7**) sentezi</u>

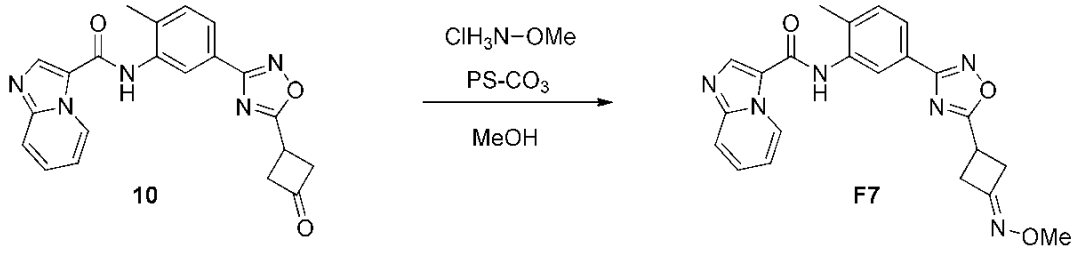


MeOH (10 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.13 g, 0.33 mmol) ve polimer destekli karbonat (0.5 g) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_3OMeCl (60 mg, 0.67 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 3 saat sonra karışım filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Kalıntı izopropanol içinde çözülmüştür ve Et_2O ilave edilerek N-(5-(5-(3-(metoksiimino)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F7**) çökeltilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H),

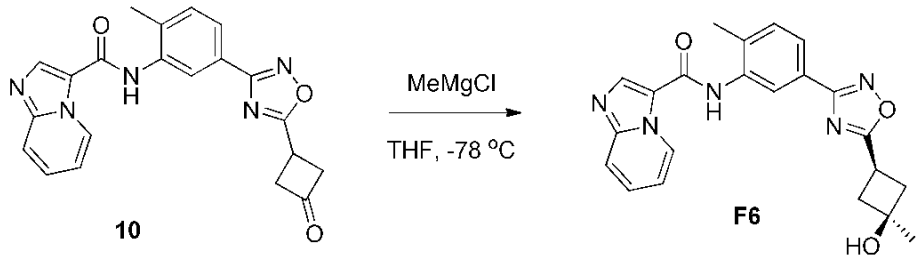


THF (20 mL) içinde karıştırılan MeMgCl (1.3 mL, 3.9 mmol, THF içinde 3 M) solüsyonuna -78℃'de THF (5 mL) içinde keton N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.3 g, 0.77 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra meydana gelen solüsyon 0℃'ye ısıtılmıştır ve doymuş NH_4Cl ile bastırılmıştır. Karışım EtOAc arasında bölünmüştür ve organik faz tuzlu su ile yıkanmıştır ve $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur. Buharlaştırma işleminden sonra kalıntı, N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F6**) vermek üzere silika jel üzerinde (diklorometan içinde %10 MeOH) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 3,48 - 3,40 (m, 1H), 2,58-2,54 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 1,46 (s, 3H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3-(metoksiimino)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F7**) sentezi</u>

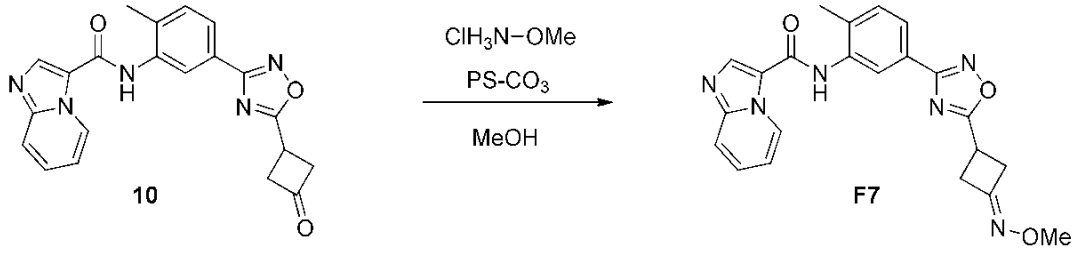


MeOH (10 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.13 g, 0.33 mmol) ve polimer destekli karbonat (0.5 g) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_3OMeCl (60 mg, 0.67 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 3 saat sonra karışım filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Kalıntı izopropanol içinde çözülmüştür ve Et_2O ilave edilerek N-(5-(5-(3-(metoksiimino)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F7**) çökeltilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H),



THF (20 mL) içinde karıştırılan MeMgCl (1.3 mL, 3.9 mmol, THF içinde 3 M) solüsyonuna -78℃'de THF (5 mL) içinde keton N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.3 g, 0.77 mmol) ilave edilmiştir. Ekleme işleminden sonra meydana gelen solüsyon 0℃'ye ısıtılmıştır ve doymuş NH_4Cl ile bastırılmıştır. Karışım EtOAc arasında bölünmüştür ve organik faz tuzlu su ile yıkanmıştır ve $MgSO_4$ üzerinde kurutulmuştur. Buharlaştırma işleminden sonra kalıntı, N-(5-(5-((1s,3s)-3-hidroksi-3-metilsiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F6**) vermek üzere silika jel üzerinde (diklorometan içinde %10 MeOH) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 3,48 - 3,40 (m, 1H), 2,58-2,54 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 1,46 (s, 3H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.

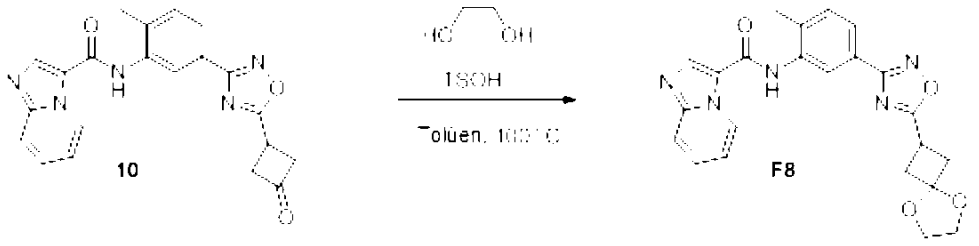
<u>N-(5-(5-(3-(metoksiimino)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F7**) sentezi</u>



MeOH (10 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (0.13 g, 0.33 mmol) ve polimer destekli karbonat (0.5 g) süspansiyonuna tek kısım halinde NH_3OMeCl (60 mg, 0.67 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 3 saat sonra karışım filtrelenmiştir ve konsantre edilmiştir. Kalıntı izopropanol içinde çözülmüştür ve Et_2O ilave edilerek N-(5-(5-(3-(metoksiimino)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F7**) çökeltilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H),

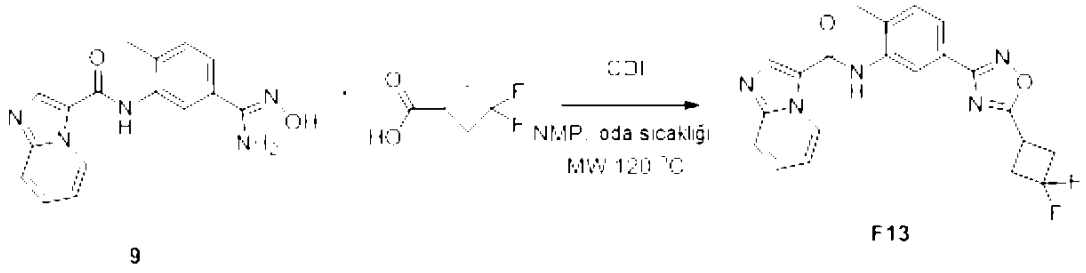
7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,02 - 3,94 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,57 - 3,30 (m, 4H), 2,86 (s, 3H). MS m/z 417,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(5.8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F8**) sentezi



Etilen glikol (10 mg), TsOH (5 mg) ve N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (50 mg), tolüen (3 mL) içinde birleştirilmiştir ve 100°C'de 5 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F8**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,45 - 4,43 (m, 1H), 3,98 - 3,81 (m, 4H), 3,32 - 3,31 (m, 4H), 2,43 (s, 3H). MS m/z 432,1 $(M+1)^+$.

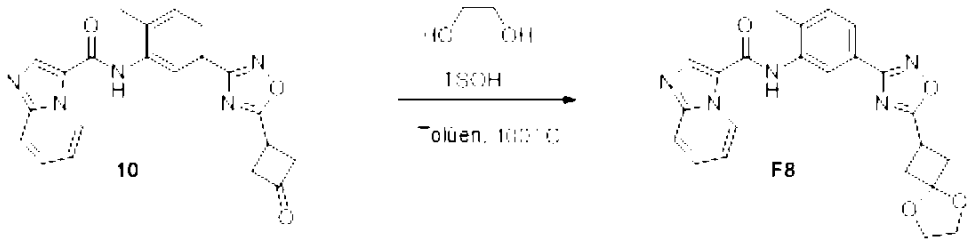
N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F13**) sentezi



Susuz NMP (6 mL) içinde karıştırılan 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (264 mg, 1.94 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (315 mg, 1.94 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-

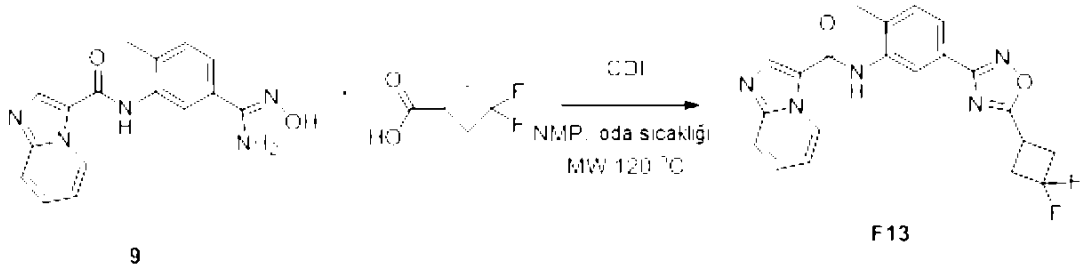
7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,02 - 3,94 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,57 - 3,30 (m, 4H), 2,86 (s, 3H). MS m/z 417,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(5.8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F8**) sentezi



Etilen glikol (10 mg), TsOH (5 mg) ve N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (50 mg), tolüen (3 mL) içinde birleştirilmiştir ve 100°C'de 5 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F8**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,45 - 4,43 (m, 1H), 3,98 - 3,81 (m, 4H), 3,32 - 3,31 (m, 4H), 2,43 (s, 3H). MS m/z 432,1 $(M+1)^+$.

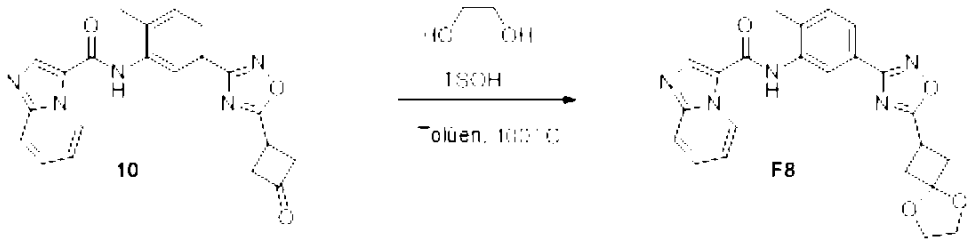
N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F13**) sentezi



Susuz NMP (6 mL) içinde karıştırılan 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (264 mg, 1.94 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (315 mg, 1.94 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-

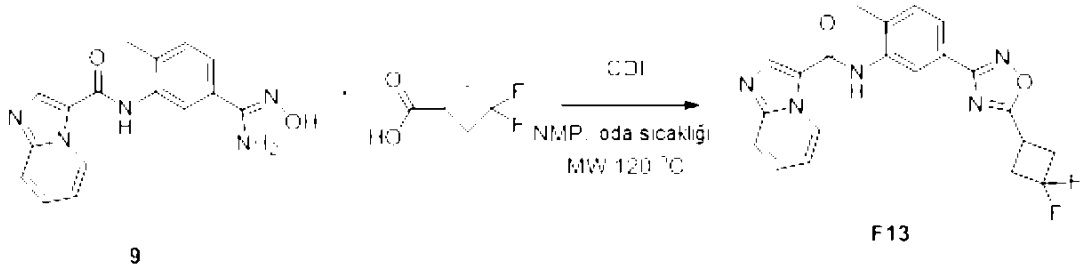
7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,02 - 3,94 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,57 - 3,30 (m, 4H), 2,86 (s, 3H). MS m/z 417,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(5.8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F8**) sentezi



Etilen glikol (10 mg), TsOH (5 mg) ve N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (50 mg), tolüen (3 mL) içinde birleştirilmiştir ve 100°C'de 5 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F8**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,45 - 4,43 (m, 1H), 3,98 - 3,81 (m, 4H), 3,32 - 3,31 (m, 4H), 2,43 (s, 3H). MS m/z 432,1 $(M+1)^+$.

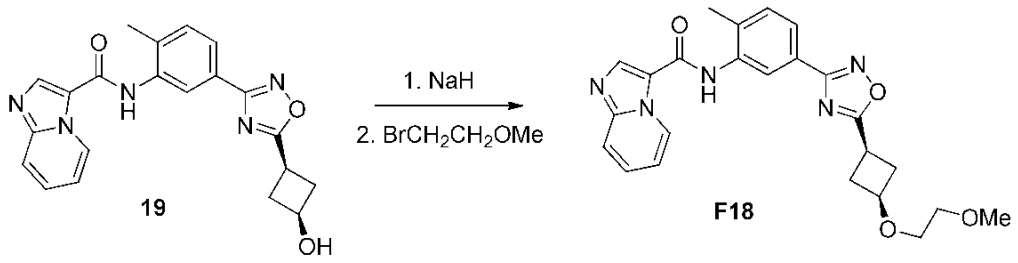
N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F13**) sentezi



Susuz NMP (6 mL) içinde karıştırılan 3,3-diflorosiklobütankarboksilik asit (264 mg, 1.94 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (315 mg, 1.94 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-

a]piridin-3-karboksamid (**9**) (500 mg, 1.62 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır, akabinde mikrodalgada 120℃'de 12 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F13**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,90 - 7,87 (m, 1H), 7,83 (d, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 3,93 -3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,02 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 410,3 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-((1s,3s)-3-(2-metoksietoksi)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F18**) sentezi

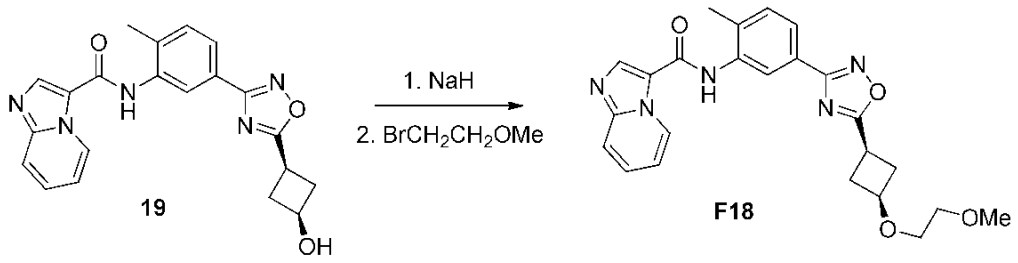


Yukarıdaki alkolün (**19**) (0.1 g, 0.25 mmol) karıştırılmakta olan solüsyonuna tek kısım halinde NaH (26 mg, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 1 saat sonra damlalar halinde 1-bromo-2-metoksietan (0.27 mmol) ilave edilmiştir ve meydana gelen solüsyon 50℃'de 2 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon MeOH ile bastırılmıştır ve N-(5-(5-((1s,3s)-3-(2-metoksietoksi)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F18**) vermek üzere ters fazlı HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,78 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,15 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,93 (dd, J = 8,2, 1,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,56 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,17 - 4,09 (m, 1H), 3,59 - 3,52 (m, 4H), 3,45 - 3,38 (m, 1H), 3,37 (s, 3H), 2,85 - 2,78 (m, 2H), 2,72 - 2,54 (m, 2H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 448,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F25**) sentezi

a]piridin-3-karboksamid (**9**) (500 mg, 1.62 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır, akabinde mikrodalgada 120℃'de 12 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F13**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,90 - 7,87 (m, 1H), 7,83 (d, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 3,93 -3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,02 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 410,3 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-((1s,3s)-3-(2-metoksietoksi)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F18**) sentezi

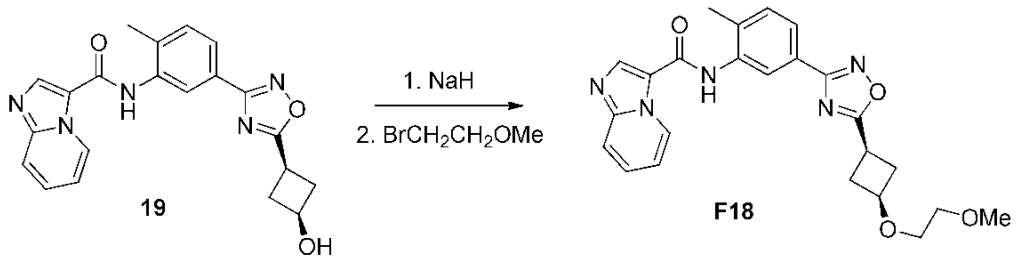


Yukarıdaki alkolün (**19**) (0.1 g, 0.25 mmol) karıştırılmakta olan solüsyonuna tek kısım halinde NaH (26 mg, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 1 saat sonra damlalar halinde 1-bromo-2-metoksietan (0.27 mmol) ilave edilmiştir ve meydana gelen solüsyon 50℃'de 2 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon MeOH ile bastırılmıştır ve N-(5-(5-((1s,3s)-3-(2-metoksietoksi)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F18**) vermek üzere ters fazlı HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,78 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,15 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,93 (dd, J = 8,2, 1,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,56 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,17 - 4,09 (m, 1H), 3,59 - 3,52 (m, 4H), 3,45 - 3,38 (m, 1H), 3,37 (s, 3H), 2,85 - 2,78 (m, 2H), 2,72 - 2,54 (m, 2H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 448,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F25**) sentezi

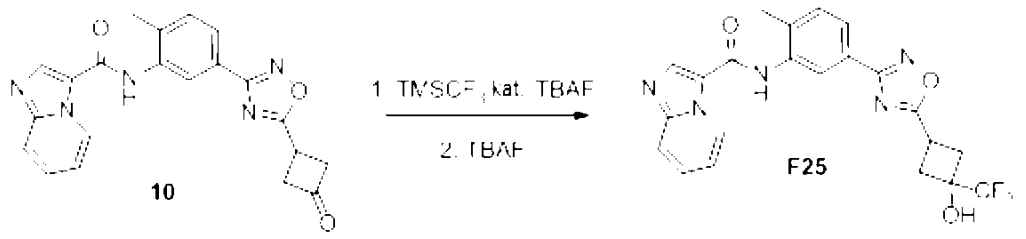
a]piridin-3-karboksamid (**9**) (500 mg, 1.62 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır, akabinde mikrodalgada 120℃'de 12 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F13**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,90 - 7,87 (m, 1H), 7,83 (d, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 3,93 -3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,02 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 410,3 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-((1s,3s)-3-(2-metoksietoksi)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F18**) sentezi



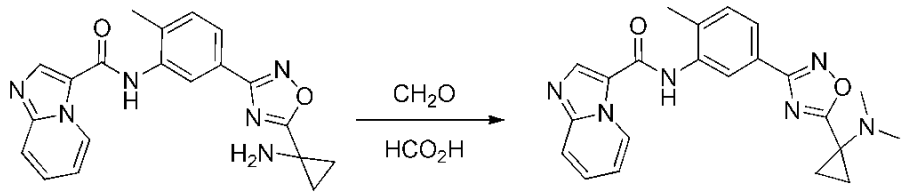
Yukarıdaki alkolün (**19**) (0.1 g, 0.25 mmol) karıştırılmakta olan solüsyonuna tek kısım halinde NaH (26 mg, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 1 saat sonra damlalar halinde 1-bromo-2-metoksietan (0.27 mmol) ilave edilmiştir ve meydana gelen solüsyon 50℃'de 2 saat ısıtılmıştır. Reaksiyon MeOH ile bastırılmıştır ve N-(5-(5-((1s,3s)-3-(2-metoksietoksi)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F18**) vermek üzere ters fazlı HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,78 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,15 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,93 (dd, J = 8,2, 1,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,56 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,17 - 4,09 (m, 1H), 3,59 - 3,52 (m, 4H), 3,45 - 3,38 (m, 1H), 3,37 (s, 3H), 2,85 - 2,78 (m, 2H), 2,72 - 2,54 (m, 2H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 448,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F25**) sentezi

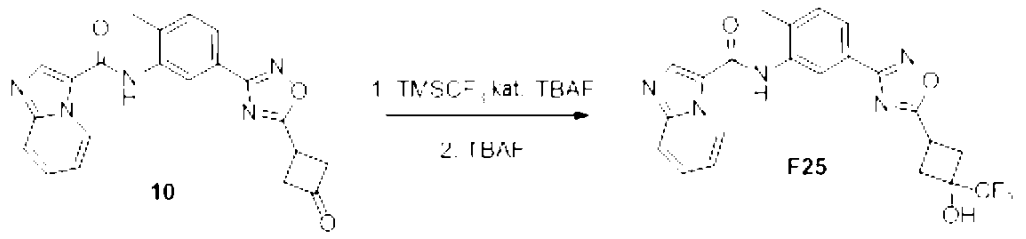


Susuz THF (2.5 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (150 mg, 0.387 mmol) solüsyonuna 0℃'de triflorometiltrimetilsilan (121 µL, 0.774 mmol) ve TBAF (THF ve %5 su içinde 100 µL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 saat boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde TBAF (THF ve %5 su içinde 0.5 mL) ilave edilmiştir ve reaksiyon 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün etil asetat içinde çözülmüştür. Organik faz su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, N-(5-(5-(3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F25**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m,1H), 8,60 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 3,32 - 3,28 (m, 1H), 2,99 - 2,93 (m, 2H), 2,68 - 2,60 (m, 2H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 458,41 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(1-(dimetilamino)siklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F29**) sentezi</u>

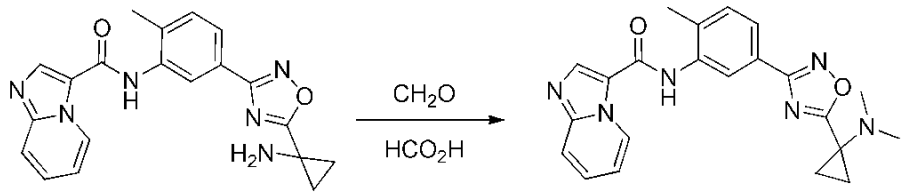


Karıştırılmakta olan N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**156**) (0.02 mmol) ve CH_2O (ağırlıkça %30'luk sulu solüsyon, 0.2 mL) solüsyonuna HCO_2H (ağırlıkça %40'lık sulu solüsyon, 0.2 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı geri akış altında 1 saat ısıtılmıştır. Solvent uzaklaştırılmıştır ve ham ürün, N-(2-metil-5-(5-((1-(metilsülfonil)azetidin-3-il)metil)-1,2,4-

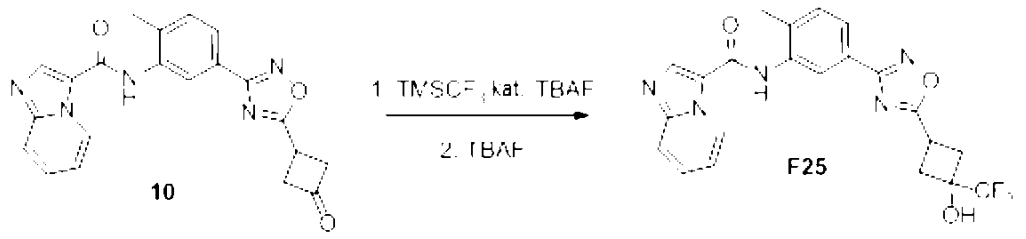


Susuz THF (2.5 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (150 mg, 0.387 mmol) solüsyonuna 0℃'de triflorometiltrimetilsilan (121 µL, 0.774 mmol) ve TBAF (THF ve %5 su içinde 100 µL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 saat boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde TBAF (THF ve %5 su içinde 0.5 mL) ilave edilmiştir ve reaksiyon 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün etil asetat içinde çözülmüştür. Organik faz su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, N-(5-(5-(3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F25**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m,1H), 8,60 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 3,32 - 3,28 (m, 1H), 2,99 - 2,93 (m, 2H), 2,68 - 2,60 (m, 2H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 458,41 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(1-(dimetilamino)siklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F29**) sentezi</u>

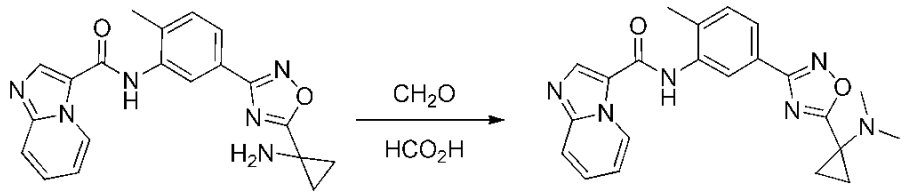


Karıştırılmakta olan N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**156**) (0.02 mmol) ve CH_2O (ağırlıkça %30'luk sulu solüsyon, 0.2 mL) solüsyonuna HCO_2H (ağırlıkça %40'lık sulu solüsyon, 0.2 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı geri akış altında 1 saat ısıtılmıştır. Solvent uzaklaştırılmıştır ve ham ürün, N-(2-metil-5-(5-((1-(metilsülfonil)azetidin-3-il)metil)-1,2,4-



Susuz THF (2.5 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (150 mg, 0.387 mmol) solüsyonuna 0℃'de triflorometiltrimetilsilan (121 µL, 0.774 mmol) ve TBAF (THF ve %5 su içinde 100 µL) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 saat boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Akabinde TBAF (THF ve %5 su içinde 0.5 mL) ilave edilmiştir ve reaksiyon 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün etil asetat içinde çözülmüştür. Organik faz su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, N-(5-(5-(3-hidroksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F25**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m,1H), 8,60 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 3,32 - 3,28 (m, 1H), 2,99 - 2,93 (m, 2H), 2,68 - 2,60 (m, 2H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 458,41 $(M+1)^+$.

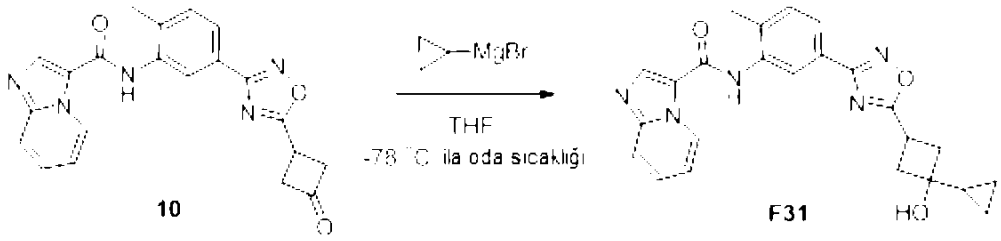
<u>N-(5-(5-(1-(dimetilamino)siklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F29**) sentezi</u>



Karıştırılmakta olan N-(5-(5-(1-aminosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**156**) (0.02 mmol) ve CH_2O (ağırlıkça %30'luk sulu solüsyon, 0.2 mL) solüsyonuna HCO_2H (ağırlıkça %40'lık sulu solüsyon, 0.2 mL) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı geri akış altında 1 saat ısıtılmıştır. Solvent uzaklaştırılmıştır ve ham ürün, N-(2-metil-5-(5-((1-(metilsülfonil)azetidin-3-il)metil)-1,2,4-

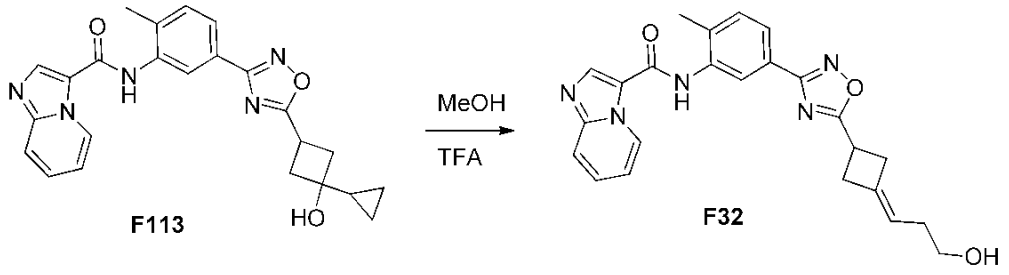
oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F29**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 403.2 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F31**) sentezi



Susuz THF (10 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (250 mg, 0.645 mmol) solüsyonuna -78℃'de Argon altında siklopropilmagne zyum bromür (2.6 mL, 1.3 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır ve 0℃'de 1 N HCl ile bastırılmıştır. Ham ürün etilasetat ile özütlenmiştir. Organik katman doymuş amonyum klorür, su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F31**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,55 - 7,52 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,37 - 4,35 (m, 1H), 3,46 - 3,40 (m, 1H), 2,45 - 2,40 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,54 - 1,41 (m, 2H), 1,19 - 1,14 (m, 1H), 0,34 - 0,26 (m, 2H), 0,22 - 0,11 (m, 1H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.

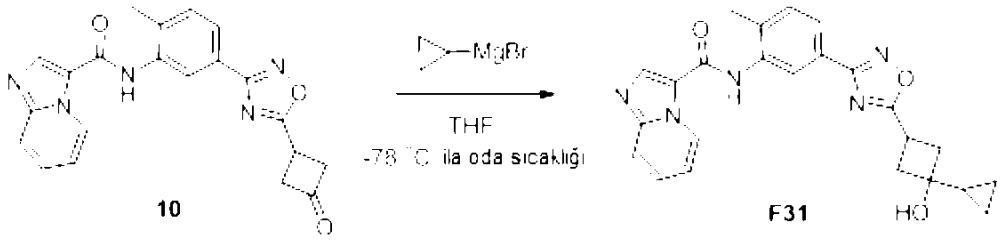
N-(5-(5-(3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F32**) sentezi



Trifloroasetik asit (1 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-

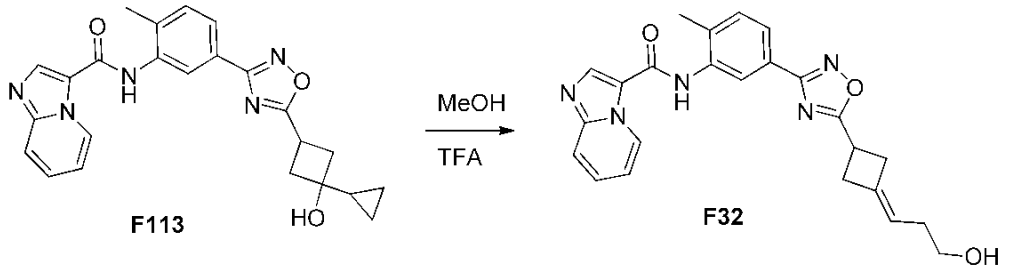
oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F29**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 403.2 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F31**) sentezi



Susuz THF (10 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (250 mg, 0.645 mmol) solüsyonuna -78℃'de Argon altında siklopropilmagne zyum bromür (2.6 mL, 1.3 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır ve 0℃'de 1 N HCl ile bastırılmıştır. Ham ürün etilasetat ile özütlenmiştir. Organik katman doymuş amonyum klorür, su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F31**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,55 - 7,52 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,37 - 4,35 (m, 1H), 3,46 - 3,40 (m, 1H), 2,45 - 2,40 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,54 - 1,41 (m, 2H), 1,19 - 1,14 (m, 1H), 0,34 - 0,26 (m, 2H), 0,22 - 0,11 (m, 1H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.

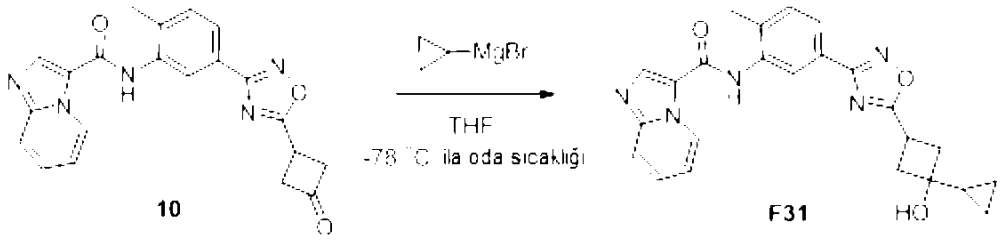
N-(5-(5-(3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F32**) sentezi



Trifloroasetik asit (1 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-

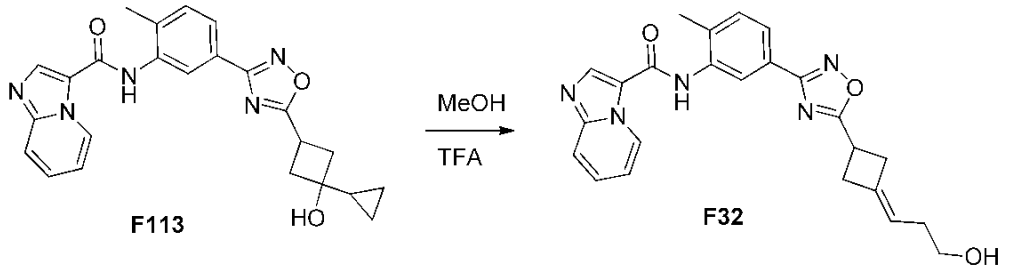
oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F29**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 403.2 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F31**) sentezi



Susuz THF (10 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(3-oksosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**10**) (250 mg, 0.645 mmol) solüsyonuna -78℃'de Argon altında siklopropilmagne zyum bromür (2.6 mL, 1.3 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 30 dakika karıştırılmıştır ve 0℃'de 1 N HCl ile bastırılmıştır. Ham ürün etilasetat ile özütlenmiştir. Organik katman doymuş amonyum klorür, su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F31**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,55 - 7,52 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,37 - 4,35 (m, 1H), 3,46 - 3,40 (m, 1H), 2,45 - 2,40 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,54 - 1,41 (m, 2H), 1,19 - 1,14 (m, 1H), 0,34 - 0,26 (m, 2H), 0,22 - 0,11 (m, 1H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.

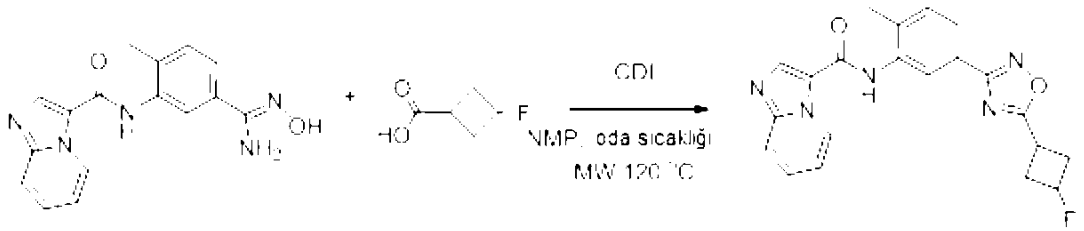
N-(5-(5-(3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F32**) sentezi



Trifloroasetik asit (1 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3-siklopropil-3-hidroksisiklobütil)-

1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F113**) (130 mg, 0.303 mmol) solüsyonu oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve yüksek vakum altında kurutulmuştur. Ham ürün, MeOH (1 mL) ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu (0.2 mL) içerisine alınmıştır. Reaksiyon karışımı 15 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik faz su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent, arzu edilen N-(5-(5-(3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F32**) ürününü vermek üzere konsantre edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,48-9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6 Hz, 7,6 Hz, 1H), 7,81 - 7,77 (m, 1H), 7,55 - 7,52 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,28 - 5,23 (m, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,98 - 3,89 (m, 1H), 3,40 - 3,37 (m, 2H), 3,23 - 3,14 (m, 2H), 3,09 - 3,03 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,08 - 2,02 (m, 2H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F36**) sentezi</u>

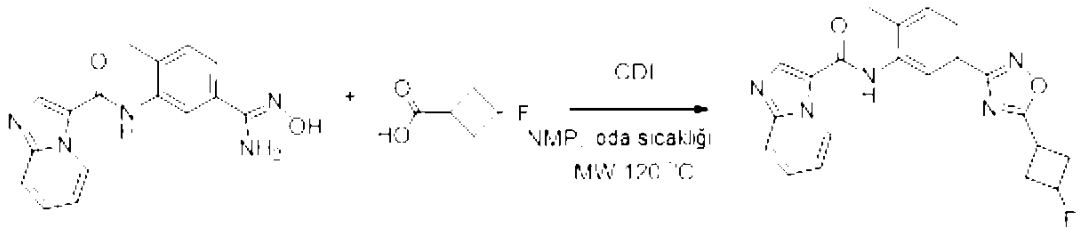


9 F36

Susuz NMP (1.5 mL) içinde karıştırılan 3-florosiklobütankarboksilik asit (76 mg, 0.647 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (105 mg, 0.647 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (100 mg, 0.323 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır, akabinde mikrodalgada 120°C'de 10 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F36**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 - 7,29 (m, 1H), 5,48 - 5,28 (m, 1H), 3,99 - 3,91 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 392,14 $(M+1)^+$.

1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F113**) (130 mg, 0.303 mmol) solüsyonu oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve yüksek vakum altında kurutulmuştur. Ham ürün, MeOH (1 mL) ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu (0.2 mL) içerisine alınmıştır. Reaksiyon karışımı 15 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik faz su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent, arzu edilen N-(5-(5-(3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F32**) ürününü vermek üzere konsantre edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,48-9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6 Hz, 7,6 Hz, 1H), 7,81 - 7,77 (m, 1H), 7,55 - 7,52 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,28 - 5,23 (m, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,98 - 3,89 (m, 1H), 3,40 - 3,37 (m, 2H), 3,23 - 3,14 (m, 2H), 3,09 - 3,03 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,08 - 2,02 (m, 2H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F36**) sentezi</u>

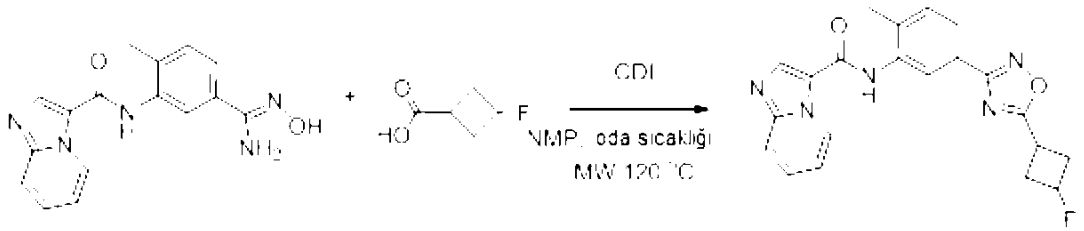


9 F36

Susuz NMP (1.5 mL) içinde karıştırılan 3-florosiklobütankarboksilik asit (76 mg, 0.647 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (105 mg, 0.647 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (100 mg, 0.323 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır, akabinde mikrodalgada 120°C'de 10 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F36**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 - 7,29 (m, 1H), 5,48 - 5,28 (m, 1H), 3,99 - 3,91 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 392,14 $(M+1)^+$.

1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F113**) (130 mg, 0.303 mmol) solüsyonu oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve yüksek vakum altında kurutulmuştur. Ham ürün, MeOH (1 mL) ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu (0.2 mL) içerisine alınmıştır. Reaksiyon karışımı 15 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir. Organik faz su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent, arzu edilen N-(5-(5-(3-(3-hidroksipropiliden)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F32**) ürününü vermek üzere konsantre edilmiştir. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,48-9,45 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6 Hz, 7,6 Hz, 1H), 7,81 - 7,77 (m, 1H), 7,55 - 7,52 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 5,28 - 5,23 (m, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,98 - 3,89 (m, 1H), 3,40 - 3,37 (m, 2H), 3,23 - 3,14 (m, 2H), 3,09 - 3,03 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,08 - 2,02 (m, 2H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.

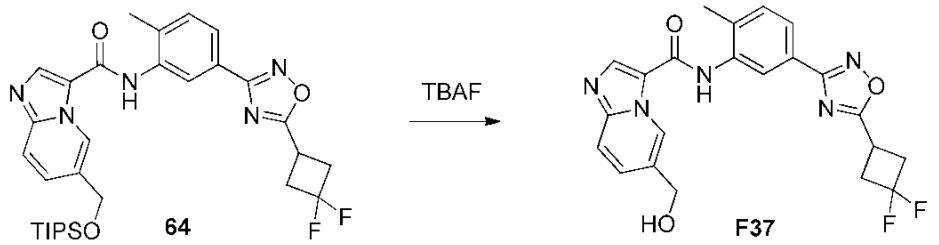
<u>N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F36**) sentezi</u>



9 F36

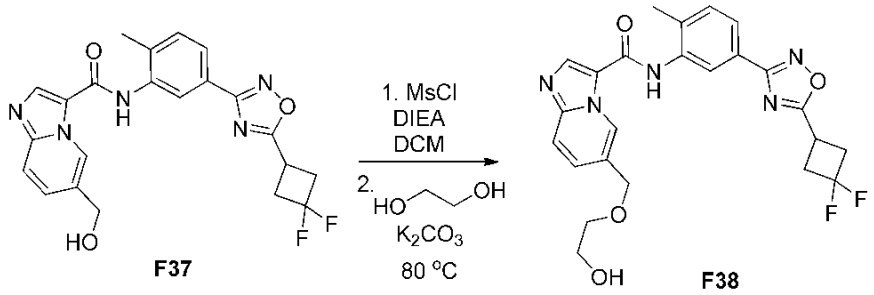
Susuz NMP (1.5 mL) içinde karıştırılan 3-florosiklobütankarboksilik asit (76 mg, 0.647 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (105 mg, 0.647 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 5 dakika karıştırılmıştır. 5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (100 mg, 0.323 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır, akabinde mikrodalgada 120°C'de 10 dakika ısıtılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3-florosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F36**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 - 7,29 (m, 1H), 5,48 - 5,28 (m, 1H), 3,99 - 3,91 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 392,14 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F37**) sentezi



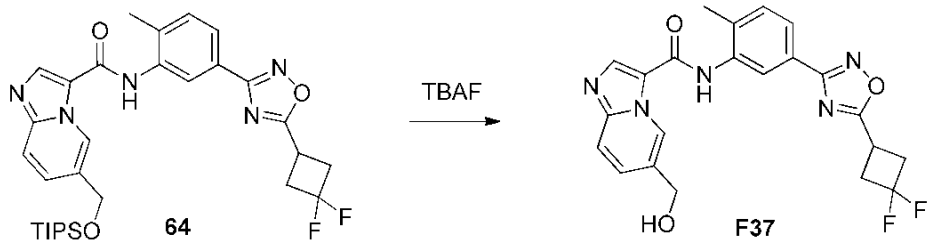
THF (5 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**64**) (230 mg, 0.39 mmol) solüsyonuna TBAF (THF içinde 1 M, 0.43 mL) ilave edilmiştir ve meydana gelen karışım 1 saat karıştırılmıştır. THF uzaklaştırılmıştır ve kalıntı, bir su (10 mL), MeOH (5 mL) ve EtOAc (5 mL) karışımına ilave edilmiştir. Organik solventlerin yavaşça uzaklaştırılması sonucunda elde edilen çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F37**) vermek üzere kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,39 (m, 1H), 8,42 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,70 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,36 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,6$_3$-3,41 (m, 1H), 3,09-2,85 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 1,82 (t, J = 5,9 Hz, 1H). MS m/z 440,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F38**) sentezi



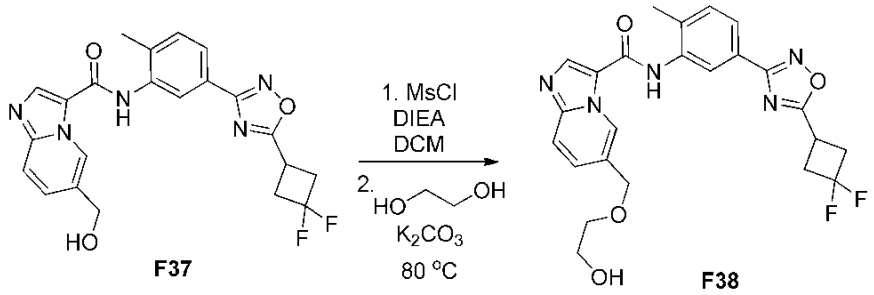
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F37**) (0125 mg, 0.285 mmol), DCM (1 mL) ve DIEA (0.854 mmol) içinde çözülmüştür. Damlalar halinde MsCl (0.57 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 15 dakika sonra solvent uzaklaştırılmıştır. Kalıntıya MeOH (5 mL) ve su (10 mL) ilave edilmiştir. Sonikasyondan sonra MeOH'nin büyük bir

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F37**) sentezi



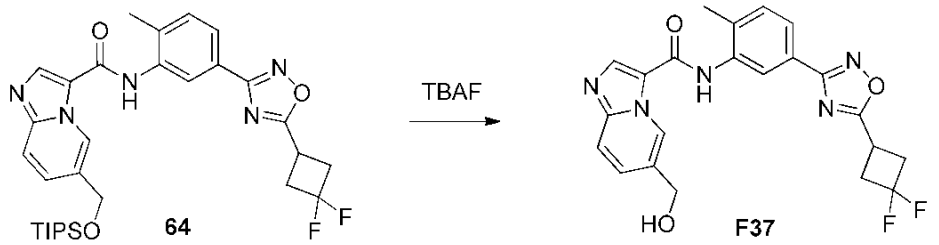
THF (5 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**64**) (230 mg, 0.39 mmol) solüsyonuna TBAF (THF içinde 1 M, 0.43 mL) ilave edilmiştir ve meydana gelen karışım 1 saat karıştırılmıştır. THF uzaklaştırılmıştır ve kalıntı, bir su (10 mL), MeOH (5 mL) ve EtOAc (5 mL) karışımına ilave edilmiştir. Organik solventlerin yavaşça uzaklaştırılması sonucunda elde edilen çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F37**) vermek üzere kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,39 (m, 1H), 8,42 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,70 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,36 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,6$_3$-3,41 (m, 1H), 3,09-2,85 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 1,82 (t, J = 5,9 Hz, 1H). MS m/z 440,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F38**) sentezi



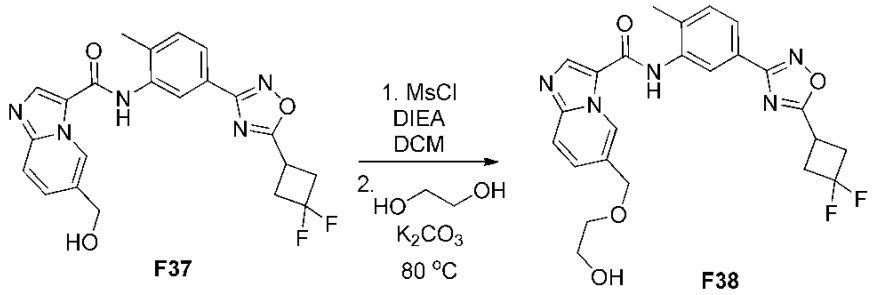
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F37**) (0125 mg, 0.285 mmol), DCM (1 mL) ve DIEA (0.854 mmol) içinde çözülmüştür. Damlalar halinde MsCl (0.57 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 15 dakika sonra solvent uzaklaştırılmıştır. Kalıntıya MeOH (5 mL) ve su (10 mL) ilave edilmiştir. Sonikasyondan sonra MeOH'nin büyük bir

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F37**) sentezi



THF (5 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(((triizopropilsilil)oksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**64**) (230 mg, 0.39 mmol) solüsyonuna TBAF (THF içinde 1 M, 0.43 mL) ilave edilmiştir ve meydana gelen karışım 1 saat karıştırılmıştır. THF uzaklaştırılmıştır ve kalıntı, bir su (10 mL), MeOH (5 mL) ve EtOAc (5 mL) karışımına ilave edilmiştir. Organik solventlerin yavaşça uzaklaştırılması sonucunda elde edilen çökelti filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F37**) vermek üzere kurutulmuştur. ^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,39 (m, 1H), 8,42 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,70 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,36 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,6$_3$-3,41 (m, 1H), 3,09-2,85 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 1,82 (t, J = 5,9 Hz, 1H). MS m/z 440,1 $(M+1)^+$.

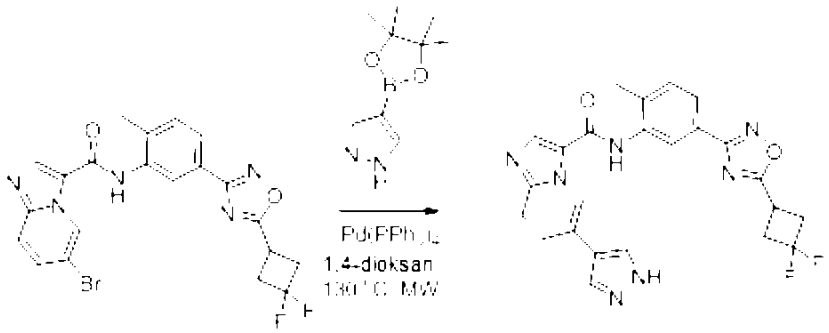
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F38**) sentezi



N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F37**) (0125 mg, 0.285 mmol), DCM (1 mL) ve DIEA (0.854 mmol) içinde çözülmüştür. Damlalar halinde MsCl (0.57 mmol) ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 15 dakika sonra solvent uzaklaştırılmıştır. Kalıntıya MeOH (5 mL) ve su (10 mL) ilave edilmiştir. Sonikasyondan sonra MeOH'nin büyük bir

bölümü karışımdan uzaklaştırılmıştır. Katı ürünün filtrelenmesi ve vakum altında kurutulması sonucunda elde edilen ham mesilat bir sonraki adımda saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 518.0 $(M+1)^+$. Etan-1,2-diol (0.5 mL) içindeki (3-((5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il)metil metansülfonat (10.4 mg, 0.02 mmol) ve K_2CO_3 (8.3 mg, 0.06 mmol) karışımı 80°C'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F38**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,82 (s, 2H), 3,7$_3$-3,61 (m, 3H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H), 2,04 (s, 1H). MS m/z 484,2 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F40**) sentezi



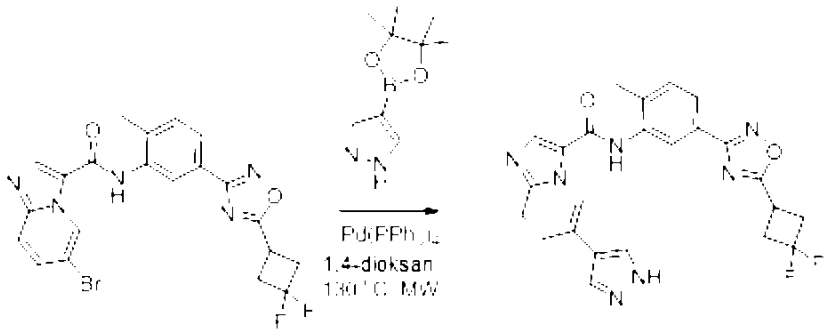
42a **F40**

Bir karıştırma çubuğu ile donatılı bir şişeye 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42a**) (98.0 mg, 0.2 mmol), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)-1H-pirazol (60.0 mg, 0.3 mmol), K_3PO_4 (42.0 mg, 0.2 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (46.2 mg, 0.04 mmol) ilave edilmiştir. Şişe boşaltılmıştır ve birkaç kere azot ile geri doldurulmuştur. 1,4-Dioksan (1 mL) ve reaksiyon bir mikrodalga reaktöründe 130°C'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F40**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F45**) sentezi

bölümü karışımdan uzaklaştırılmıştır. Katı ürünün filtrelenmesi ve vakum altında kurutulması sonucunda elde edilen ham mesilat bir sonraki adımda saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 518.0 $(M+1)^+$. Etan-1,2-diol (0.5 mL) içindeki (3-((5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il)metil metansülfonat (10.4 mg, 0.02 mmol) ve K_2CO_3 (8.3 mg, 0.06 mmol) karışımı 80°C'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F38**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,82 (s, 2H), 3,7$_3$-3,61 (m, 3H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H), 2,04 (s, 1H). MS m/z 484,2 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F40**) sentezi



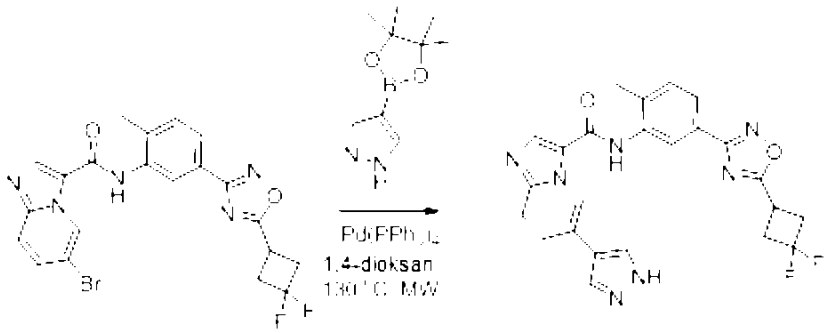
42a **F40**

Bir karıştırma çubuğu ile donatılı bir şişeye 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42a**) (98.0 mg, 0.2 mmol), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)-1H-pirazol (60.0 mg, 0.3 mmol), K_3PO_4 (42.0 mg, 0.2 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (46.2 mg, 0.04 mmol) ilave edilmiştir. Şişe boşaltılmıştır ve birkaç kere azot ile geri doldurulmuştur. 1,4-Dioksan (1 mL) ve reaksiyon bir mikrodalga reaktöründe 130°C'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F40**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F45**) sentezi

bölümü karışımdan uzaklaştırılmıştır. Katı ürünün filtrelenmesi ve vakum altında kurutulması sonucunda elde edilen ham mesilat bir sonraki adımda saflaştırılmadan kullanılmıştır. MS m/z 518.0 $(M+1)^+$. Etan-1,2-diol (0.5 mL) içindeki (3-((5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il)metil metansülfonat (10.4 mg, 0.02 mmol) ve K_2CO_3 (8.3 mg, 0.06 mmol) karışımı 80°C'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F38**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,82 (s, 2H), 3,7$_3$-3,61 (m, 3H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H), 2,04 (s, 1H). MS m/z 484,2 $(M+1)^+$.

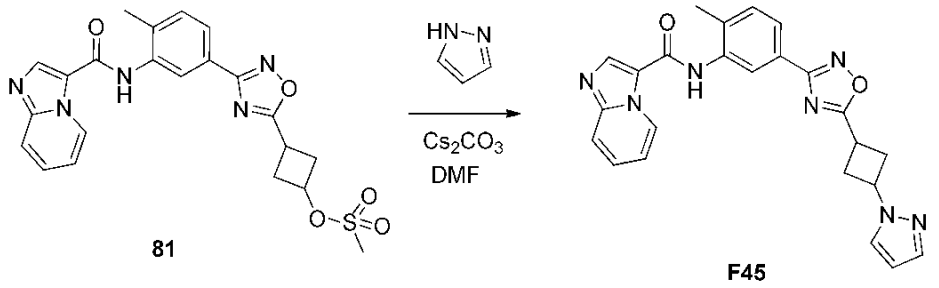
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F40**) sentezi



42a **F40**

Bir karıştırma çubuğu ile donatılı bir şişeye 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42a**) (98.0 mg, 0.2 mmol), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolan-2-il)-1H-pirazol (60.0 mg, 0.3 mmol), K_3PO_4 (42.0 mg, 0.2 mmol) ve $Pd(PPh_3)_4$ (46.2 mg, 0.04 mmol) ilave edilmiştir. Şişe boşaltılmıştır ve birkaç kere azot ile geri doldurulmuştur. 1,4-Dioksan (1 mL) ve reaksiyon bir mikrodalga reaktöründe 130°C'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon filtrelenmiştir ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F40**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.

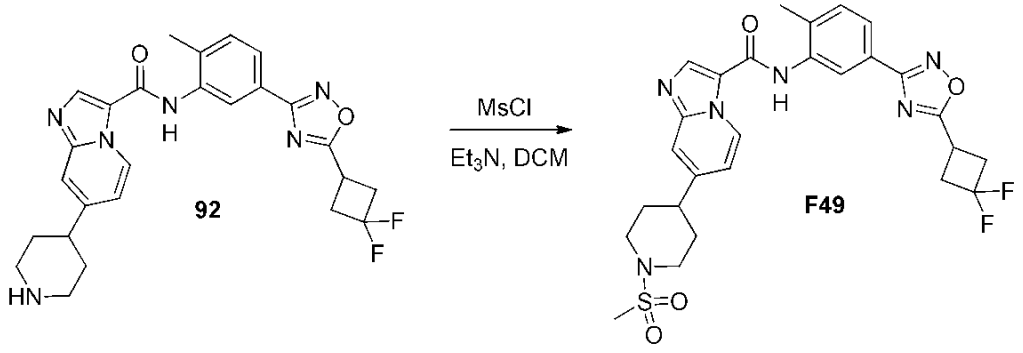
N-(5-(5-(3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F45**) sentezi



81 F45

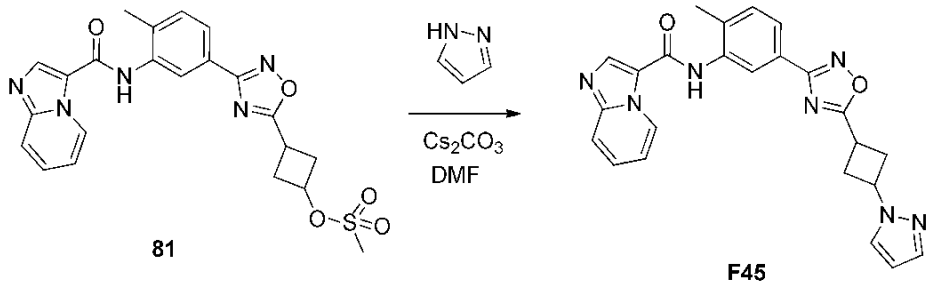
Susuz DMF (1 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil metansülfonat (**81**) (25 mg, 0.0535 mmol), 1H-pirazol (7 mg, 0.0802 mmol) ve sezyum karbonat (26 mg, 0.107 mmol) karışımı 60℃'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Ham ürün, N-(5-(5-(3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F45**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,54 - 9,51 (m, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,10 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 7,89 - 7,85 (m, 3H), 7,70 - 7,66 (m, 1H), 7,54 - 7,50 (m, 2H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 6,28 - 6,25 (m, 1H), 5,04 - 4,96 (m, 1H), 3,82 - 3,73 (m, 1H), 3,10 - 2,85 (m, 4), 2,37 (s, 3H). MS m/z 440,18 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(metilsülfonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F49**) sentezi



92 F49

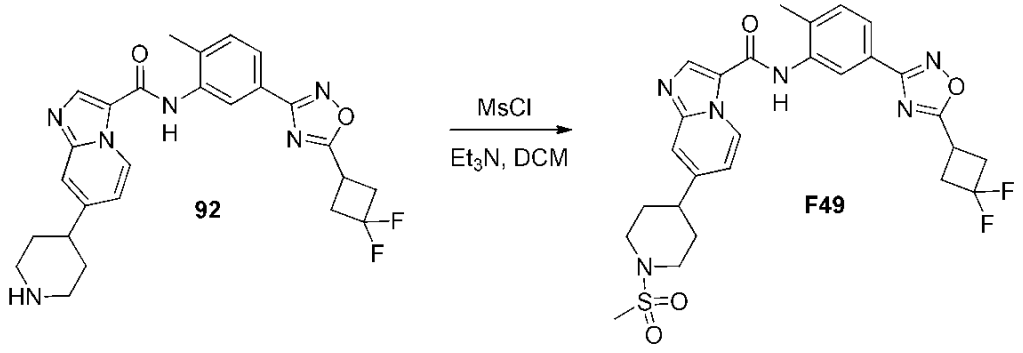
Diklorometan (1 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**92**) (15.6 mg, 0.032 mmol) ve Et_3 N (0.013 mL, 0.095 mmol) solüsyonuna metansülfonil klorür (0.0074 mL, 0.095 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(metilsülfonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F49**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS (m/z) 571,1 $(M+1)^+$.



81 F45

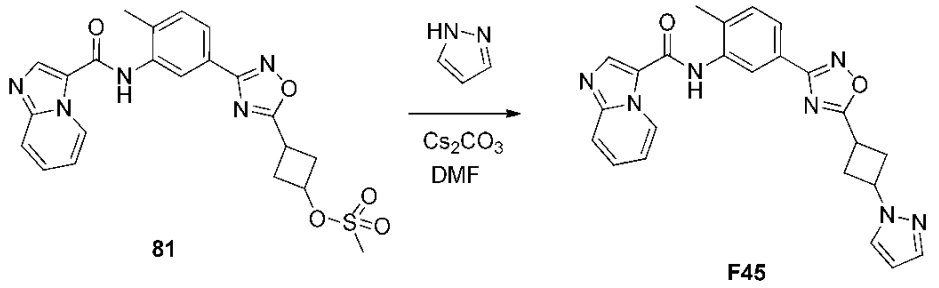
Susuz DMF (1 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil metansülfonat (**81**) (25 mg, 0.0535 mmol), 1H-pirazol (7 mg, 0.0802 mmol) ve sezyum karbonat (26 mg, 0.107 mmol) karışımı 60℃'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Ham ürün, N-(5-(5-(3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F45**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,54 - 9,51 (m, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,10 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 7,89 - 7,85 (m, 3H), 7,70 - 7,66 (m, 1H), 7,54 - 7,50 (m, 2H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 6,28 - 6,25 (m, 1H), 5,04 - 4,96 (m, 1H), 3,82 - 3,73 (m, 1H), 3,10 - 2,85 (m, 4), 2,37 (s, 3H). MS m/z 440,18 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(metilsülfonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F49**) sentezi



92 F49

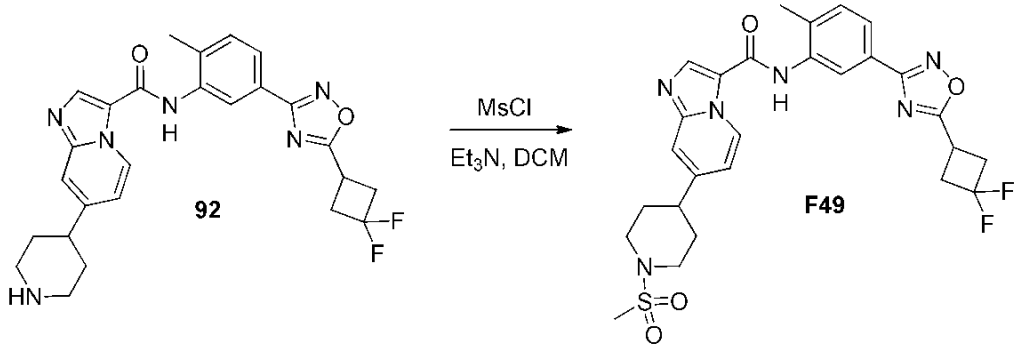
Diklorometan (1 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**92**) (15.6 mg, 0.032 mmol) ve Et_3 N (0.013 mL, 0.095 mmol) solüsyonuna metansülfonil klorür (0.0074 mL, 0.095 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(metilsülfonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F49**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS (m/z) 571,1 $(M+1)^+$.



81 F45

Susuz DMF (1 mL) içinde karıştırılan 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil metansülfonat (**81**) (25 mg, 0.0535 mmol), 1H-pirazol (7 mg, 0.0802 mmol) ve sezyum karbonat (26 mg, 0.107 mmol) karışımı 60℃'de 1 saat ısıtılmıştır. Akabinde reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve filtrelenmiştir. Ham ürün, N-(5-(5-(3-(1H-pirazol-1-il)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F45**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,54 - 9,51 (m, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,10 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 7,89 - 7,85 (m, 3H), 7,70 - 7,66 (m, 1H), 7,54 - 7,50 (m, 2H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 6,28 - 6,25 (m, 1H), 5,04 - 4,96 (m, 1H), 3,82 - 3,73 (m, 1H), 3,10 - 2,85 (m, 4), 2,37 (s, 3H). MS m/z 440,18 $(M+1)^+$.

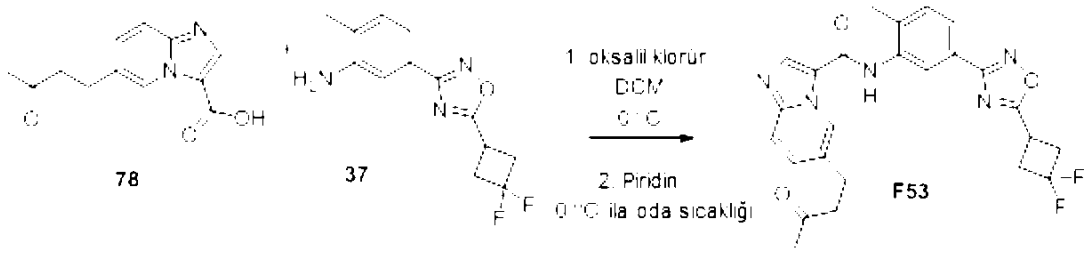
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(metilsülfonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F49**) sentezi



92 F49

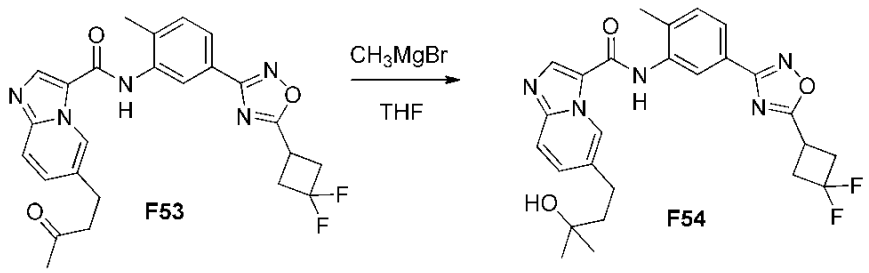
Diklorometan (1 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**92**) (15.6 mg, 0.032 mmol) ve Et_3 N (0.013 mL, 0.095 mmol) solüsyonuna metansülfonil klorür (0.0074 mL, 0.095 mmol) ilave edilmiştir ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(metilsülfonil)piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F49**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS (m/z) 571,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F53**) sentezi



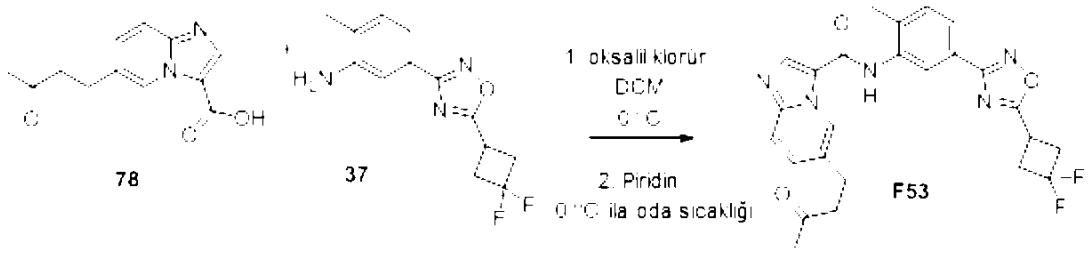
Susuz diklorometan (5 mL) içinde karıştırılan 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) (150 mg, 0.646 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (60 µL, 0.710 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 45 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (3 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (86 mg, 0.323 mmol) karışımı oda sıcaklığında 3 saat karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F53**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,05 (m, 4H), 2,89 - 2,86 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,11 (s, 3H). MS m/z 480,18 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F54**) sentezi



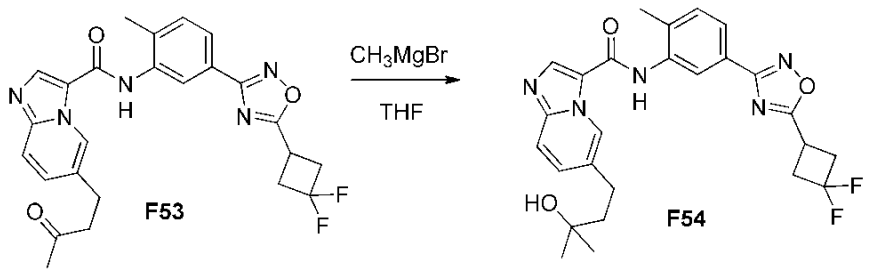
Susuz THF (2 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F53**) (40 mg, 0.083 mmol) solüsyonuna -78℃'de Argon akı şı altında metilmagnezyum bromür (83 uL, 0.25

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F53**) sentezi



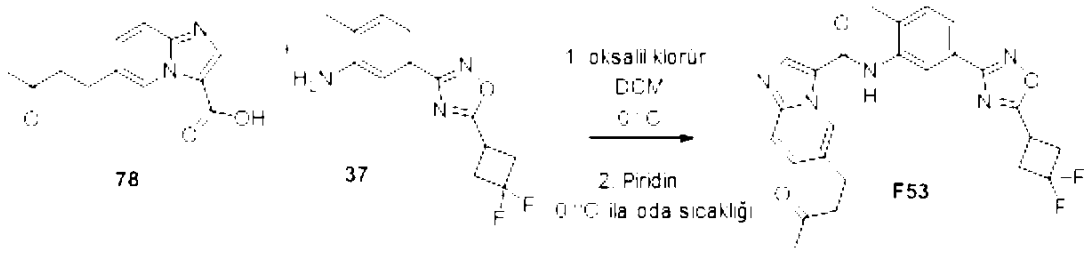
Susuz diklorometan (5 mL) içinde karıştırılan 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) (150 mg, 0.646 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (60 µL, 0.710 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 45 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (3 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (86 mg, 0.323 mmol) karışımı oda sıcaklığında 3 saat karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F53**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,05 (m, 4H), 2,89 - 2,86 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,11 (s, 3H). MS m/z 480,18 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F54**) sentezi



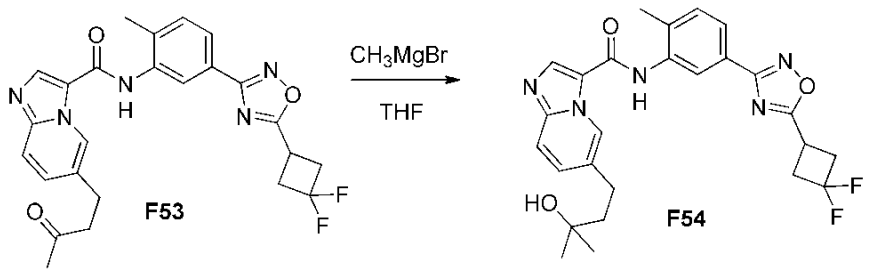
Susuz THF (2 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F53**) (40 mg, 0.083 mmol) solüsyonuna -78℃'de Argon akı şı altında metilmagnezyum bromür (83 uL, 0.25

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F53**) sentezi



Susuz diklorometan (5 mL) içinde karıştırılan 6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**78**) (150 mg, 0.646 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (60 µL, 0.710 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 45 dakika karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (3 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (86 mg, 0.323 mmol) karışımı oda sıcaklığında 3 saat karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F53**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,05 (m, 4H), 2,89 - 2,86 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,11 (s, 3H). MS m/z 480,18 $(M+1)^+$.

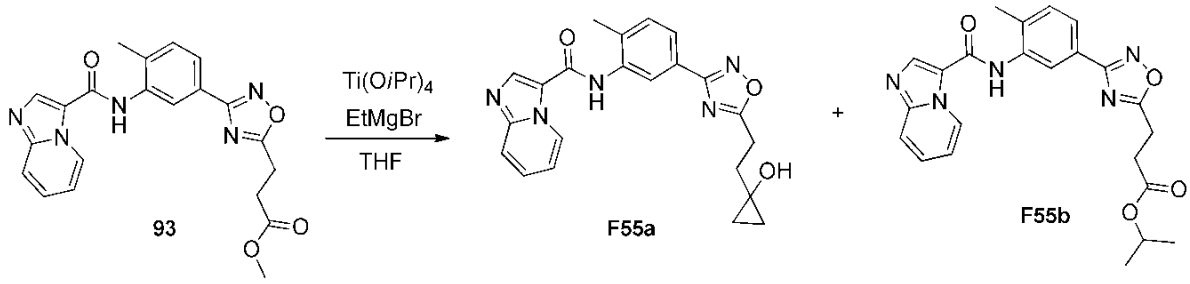
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F54**) sentezi



Susuz THF (2 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-oksobütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F53**) (40 mg, 0.083 mmol) solüsyonuna -78℃'de Argon akı şı altında metilmagnezyum bromür (83 uL, 0.25

mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Reaksiyon 0℃'ye soğutulmuştur ve doymuş NH_4Cl (2 mL) ile bastırılmıştır. Ham ürün etilasetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F54**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,82 (m, 2H), 7,65 - 7,62 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,04 (m, 4H), 2,78 - 2,73 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,71 - 1,67 (m, 2H), 1,16 (s, 6H). MS m/z 496,21 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(2-(1-hidroksisiklopropil)etil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F55a**) sentezi

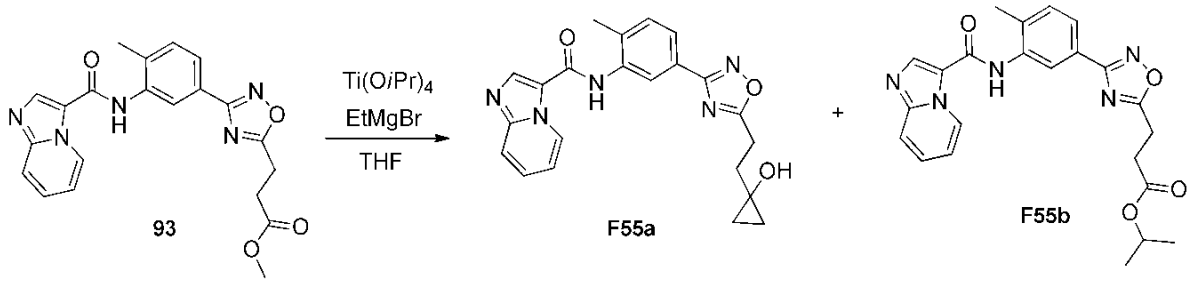


Susuz THF içinde karıştırılan metil 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)propanoat (**93**) (100 mg, 0.25 mmol) solüsyonuna -15℃'de argon altında damlalar halinde bir etilmagnezyum bromür solüsyonu (247 L, 0.74 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 16 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon doymuş NH_4Cl ile bastırılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir, su ve tuzlu su ile yıkanmıştır ve sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, hem N-(5-(5-(2-(1-hidroksisiklopropil)etil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F55a**) hem de izopropil 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)propanoatı (**F55b**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. (**F55a**) için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,89 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,81 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,0 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz 1H), 7,53 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,23 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,12 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 0,79 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 0,53 (t, J = 6,8 Hz 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.

(**F55b**) için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,85 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,21 (s,

mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Reaksiyon 0℃'ye soğutulmuştur ve doymuş NH_4Cl (2 mL) ile bastırılmıştır. Ham ürün etilasetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F54**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,82 (m, 2H), 7,65 - 7,62 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,04 (m, 4H), 2,78 - 2,73 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,71 - 1,67 (m, 2H), 1,16 (s, 6H). MS m/z 496,21 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(2-(1-hidroksisiklopropil)etil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F55a**) sentezi

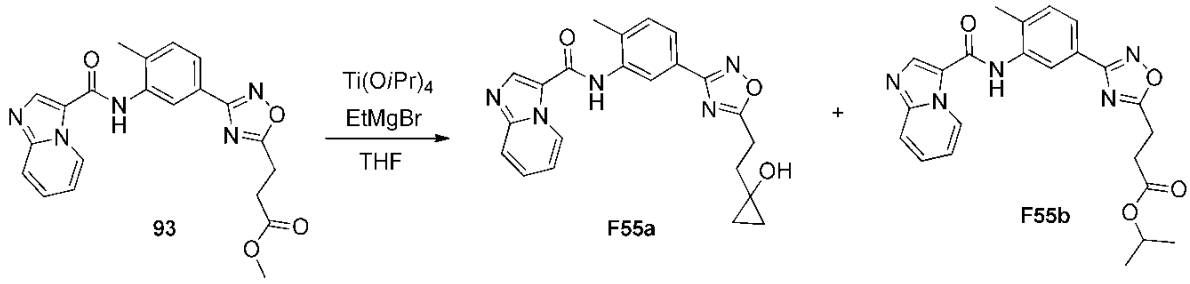


Susuz THF içinde karıştırılan metil 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)propanoat (**93**) (100 mg, 0.25 mmol) solüsyonuna -15℃'de argon altında damlalar halinde bir etilmagnezyum bromür solüsyonu (247 L, 0.74 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 16 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon doymuş NH_4Cl ile bastırılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir, su ve tuzlu su ile yıkanmıştır ve sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, hem N-(5-(5-(2-(1-hidroksisiklopropil)etil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F55a**) hem de izopropil 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)propanoatı (**F55b**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. (**F55a**) için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,89 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,81 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,0 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz 1H), 7,53 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,23 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,12 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 0,79 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 0,53 (t, J = 6,8 Hz 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.

(**F55b**) için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,85 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,21 (s,

mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 30 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Reaksiyon 0℃'ye soğutulmuştur ve doymuş NH_4Cl (2 mL) ile bastırılmıştır. Ham ürün etilasetat ile özütlenmiştir. Organik katman su, tuzlu su ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(3-hidroksi-3-metilbütil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F54**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,82 (m, 2H), 7,65 - 7,62 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,04 (m, 4H), 2,78 - 2,73 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,71 - 1,67 (m, 2H), 1,16 (s, 6H). MS m/z 496,21 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(2-(1-hidroksisiklopropil)etil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F55a**) sentezi

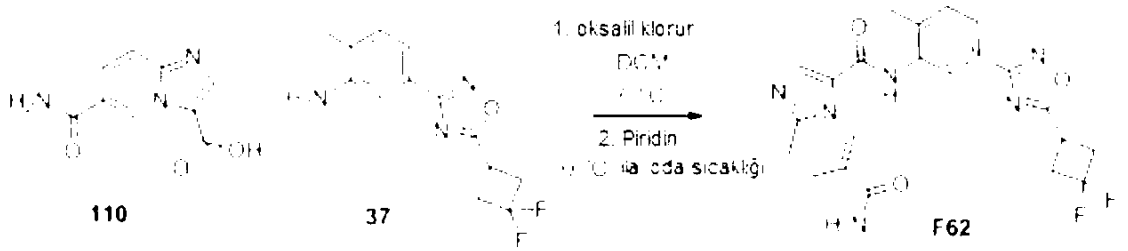


Susuz THF içinde karıştırılan metil 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)propanoat (**93**) (100 mg, 0.25 mmol) solüsyonuna -15℃'de argon altında damlalar halinde bir etilmagnezyum bromür solüsyonu (247 L, 0.74 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı 16 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon doymuş NH_4Cl ile bastırılmıştır. Ham ürün etil asetat ile özütlenmiştir, su ve tuzlu su ile yıkanmıştır ve sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, hem N-(5-(5-(2-(1-hidroksisiklopropil)etil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F55a**) hem de izopropil 3-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)propanoatı (**F55b**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. (**F55a**) için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,89 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,81 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,0 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz 1H), 7,53 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,23 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,12 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 0,79 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 0,53 (t, J = 6,8 Hz 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.

(**F55b**) için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,85 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,47 (s, 1H), 9,21 (s,

1H), 8,28 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,94 - 7,87 (m, 2H), 7,47 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,04 (m, 1H), 3,26 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,91 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,4 Hz, 6H). MS m/z 434,2 $(M+1)^+$.

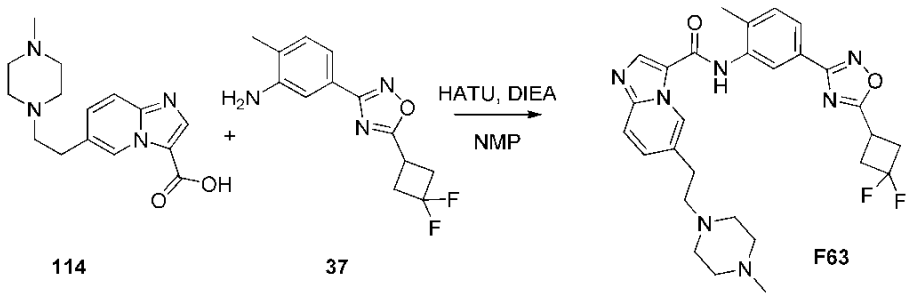
N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid (**F62**) sentezi



110 **37** **F62**

Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) (50 mg, 0.172 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (16 uL, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 0℃'de 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (2 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve metil 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.0861 mmol) karışımı oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün, N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamidi (**F62**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.

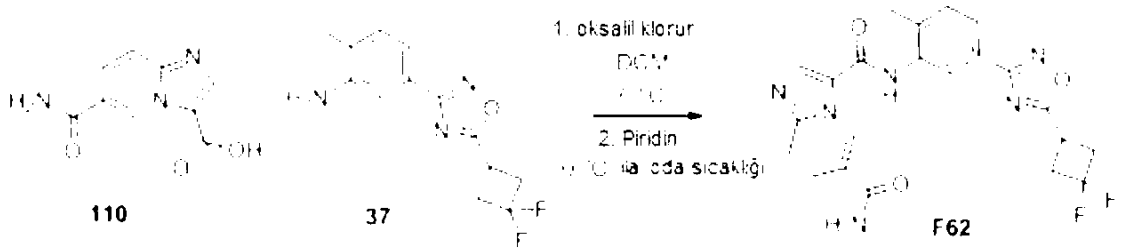
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F63**) sentezi



114 **37** **F63**

1H), 8,28 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,94 - 7,87 (m, 2H), 7,47 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,04 (m, 1H), 3,26 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,91 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,4 Hz, 6H). MS m/z 434,2 $(M+1)^+$.

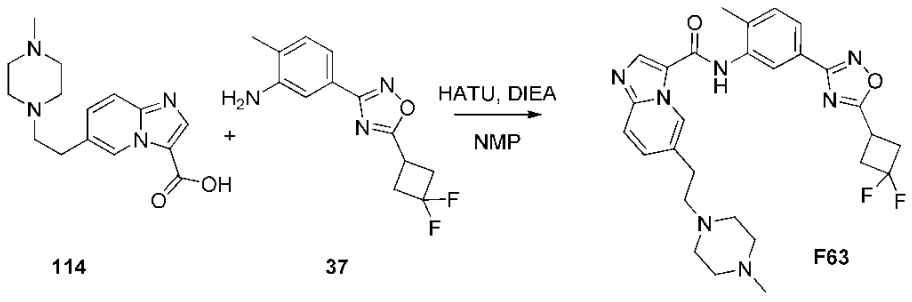
N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid (**F62**) sentezi



110 **37** **F62**

Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) (50 mg, 0.172 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (16 uL, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 0℃'de 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (2 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve metil 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.0861 mmol) karışımı oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün, N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamidi (**F62**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.

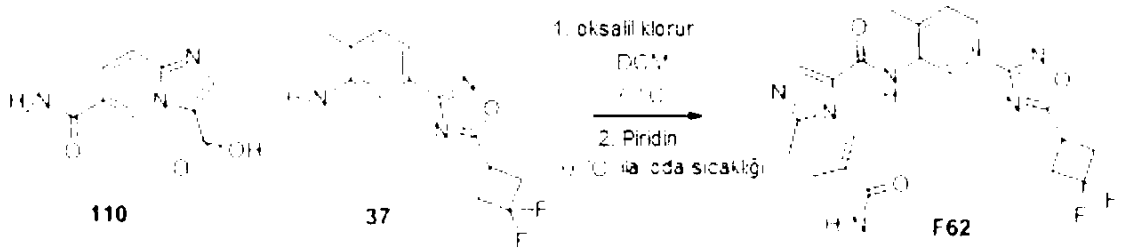
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F63**) sentezi



114 **37** **F63**

1H), 8,28 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,13 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,94 - 7,87 (m, 2H), 7,47 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,04 (m, 1H), 3,26 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,91 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,4 Hz, 6H). MS m/z 434,2 $(M+1)^+$.

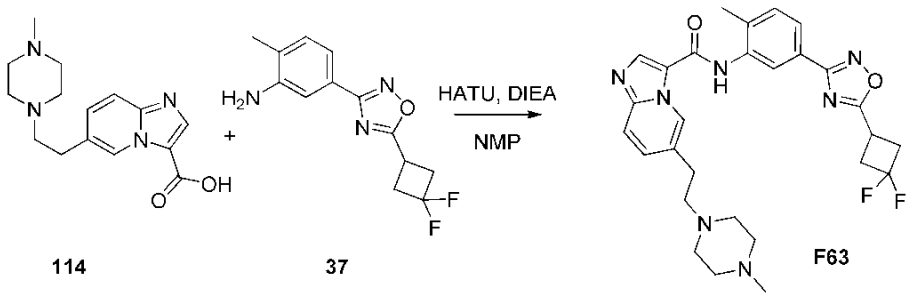
N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid (**F62**) sentezi



110 **37** **F62**

Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) (50 mg, 0.172 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (16 uL, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 0℃'de 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (2 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve metil 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.0861 mmol) karışımı oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün, N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamidi (**F62**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.

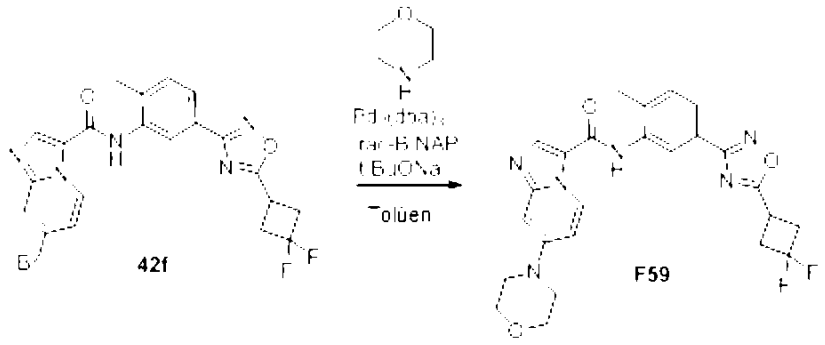
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F63**) sentezi



114 **37** **F63**

Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**114**) (25 mg, 0.087 mmol) solüsyonuna HATU (26 mg, 0.104 mmol) ve DIEA (23 uL, 0.130 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.087 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon iki gün karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F63**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 453,14 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F59**) sentezi</u>

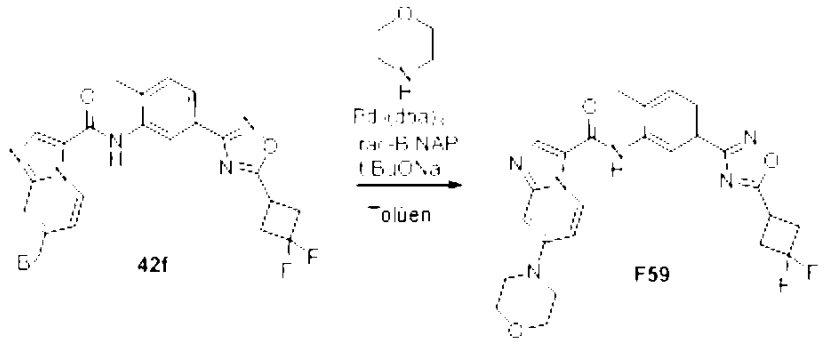


Tolüen (3 mL) içindeki 7-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42f**) (50.0 mg, 0.10 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (9.2 mg, 0.01 mmol), rac-BINAP (18.7 mg, 0.03 mmol), NaOt-Bu (14.4 mg, 0.15 mmol) ve morfolin (17.4 mg, 0.2 mmol) karışımı gece boyunca 110℃'de ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F59**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 495.1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F61**) sentezi</u>

Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**114**) (25 mg, 0.087 mmol) solüsyonuna HATU (26 mg, 0.104 mmol) ve DIEA (23 uL, 0.130 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.087 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon iki gün karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F63**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 453,14 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F59**) sentezi</u>

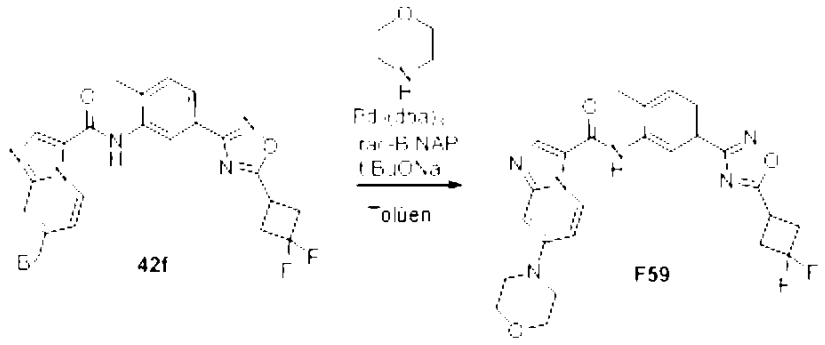


Tolüen (3 mL) içindeki 7-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42f**) (50.0 mg, 0.10 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (9.2 mg, 0.01 mmol), rac-BINAP (18.7 mg, 0.03 mmol), NaOt-Bu (14.4 mg, 0.15 mmol) ve morfolin (17.4 mg, 0.2 mmol) karışımı gece boyunca 110℃'de ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F59**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 495.1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F61**) sentezi</u>

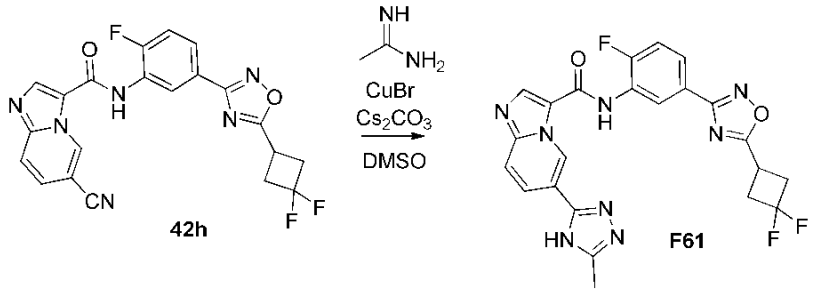
Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**114**) (25 mg, 0.087 mmol) solüsyonuna HATU (26 mg, 0.104 mmol) ve DIEA (23 uL, 0.130 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.087 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon iki gün karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F63**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 453,14 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F59**) sentezi</u>



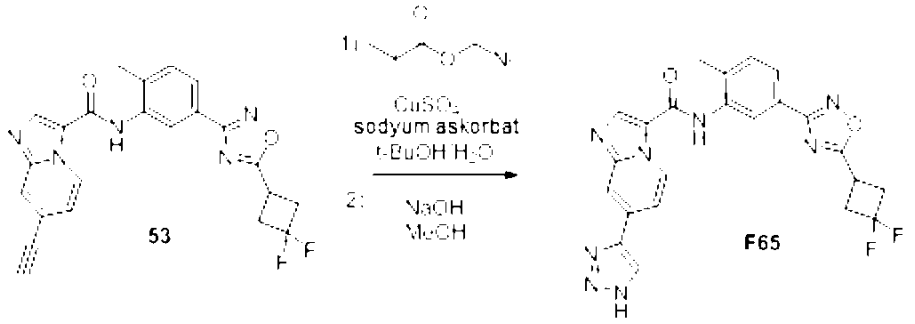
Tolüen (3 mL) içindeki 7-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42f**) (50.0 mg, 0.10 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (9.2 mg, 0.01 mmol), rac-BINAP (18.7 mg, 0.03 mmol), NaOt-Bu (14.4 mg, 0.15 mmol) ve morfolin (17.4 mg, 0.2 mmol) karışımı gece boyunca 110℃'de ısıtılmıştır. Tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen kalıntı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F59**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 495.1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F61**) sentezi</u>

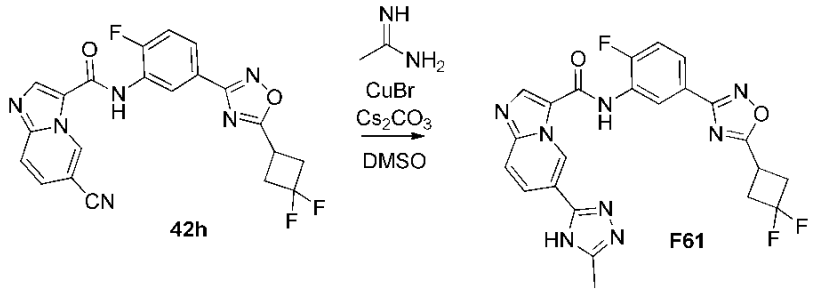


DMSO (1 mL) içindeki 6-siyano-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42h**) (15.0 mg, 0.034 mmol), CuBr (9.2 mg, 0.007 mmol), Cs_2CO_3 (39 mg, 0.12 mmol) ve asetimidamid hidroklorür (6.6 mg, 0.07 mmol) karışımı gece boyunca 120°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F61**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F65**) sentezi</u>

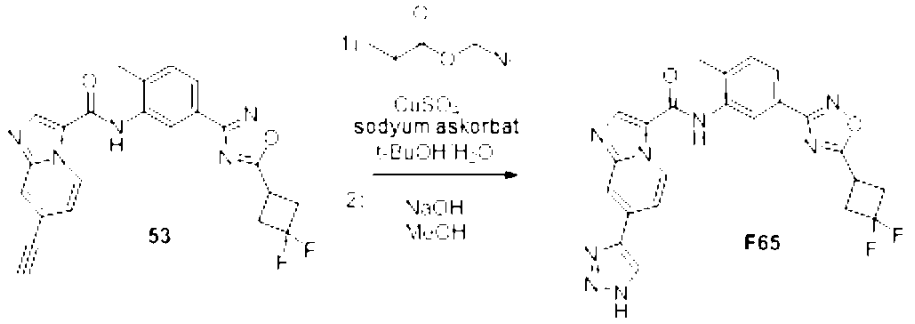


$tBuOH/H_2O$ (1 mL, 2:1) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) (10 mg, 0.023 mmol), azidometil pivalat (3.64 mg, 0.023 mmol), $CuSO_4$ (2 µL of 0.5 M sulu solüsyon, 0.001 mmol) ve sodyum askorbat (1.4 mg, 0.007 mmol) karışımı gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucuna elde edilen kalıntı MeOH (1 mL) içinde çözülmüştür. Sulu NaOH (0.6 mL, 1 N) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 30 dakika karıştırılmıştır. Yukarıdaki karışım, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F65**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 477,1 $(M+1)^+$.

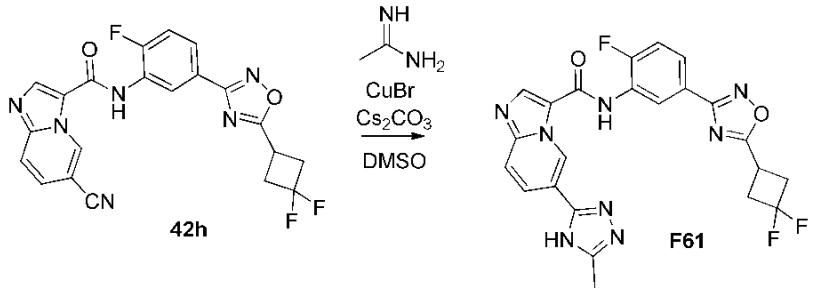


DMSO (1 mL) içindeki 6-siyano-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42h**) (15.0 mg, 0.034 mmol), CuBr (9.2 mg, 0.007 mmol), Cs_2CO_3 (39 mg, 0.12 mmol) ve asetimidamid hidroklorür (6.6 mg, 0.07 mmol) karışımı gece boyunca 120°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F61**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F65**) sentezi</u>

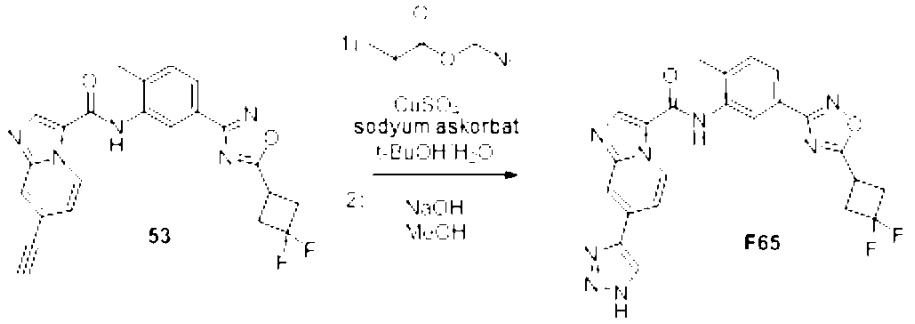


$tBuOH/H_2O$ (1 mL, 2:1) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) (10 mg, 0.023 mmol), azidometil pivalat (3.64 mg, 0.023 mmol), $CuSO_4$ (2 µL of 0.5 M sulu solüsyon, 0.001 mmol) ve sodyum askorbat (1.4 mg, 0.007 mmol) karışımı gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucuna elde edilen kalıntı MeOH (1 mL) içinde çözülmüştür. Sulu NaOH (0.6 mL, 1 N) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 30 dakika karıştırılmıştır. Yukarıdaki karışım, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F65**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 477,1 $(M+1)^+$.



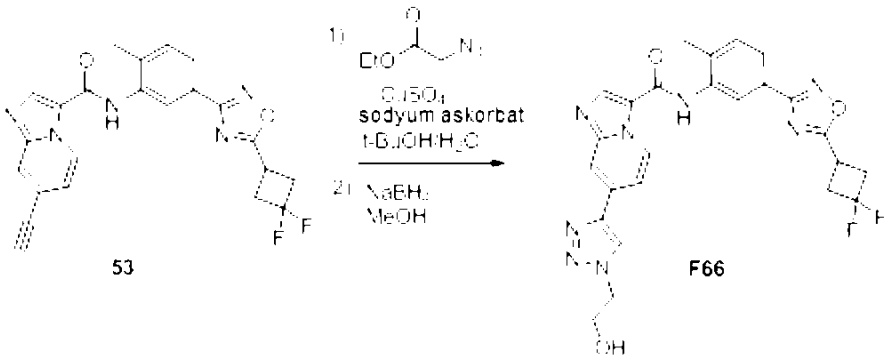
DMSO (1 mL) içindeki 6-siyano-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42h**) (15.0 mg, 0.034 mmol), CuBr (9.2 mg, 0.007 mmol), Cs_2CO_3 (39 mg, 0.12 mmol) ve asetimidamid hidroklorür (6.6 mg, 0.07 mmol) karışımı gece boyunca 120°C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-florofenil)-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F61**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F65**) sentezi</u>



$tBuOH/H_2O$ (1 mL, 2:1) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) (10 mg, 0.023 mmol), azidometil pivalat (3.64 mg, 0.023 mmol), $CuSO_4$ (2 µL of 0.5 M sulu solüsyon, 0.001 mmol) ve sodyum askorbat (1.4 mg, 0.007 mmol) karışımı gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucuna elde edilen kalıntı MeOH (1 mL) içinde çözülmüştür. Sulu NaOH (0.6 mL, 1 N) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 30 dakika karıştırılmıştır. Yukarıdaki karışım, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F65**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 477,1 $(M+1)^+$.

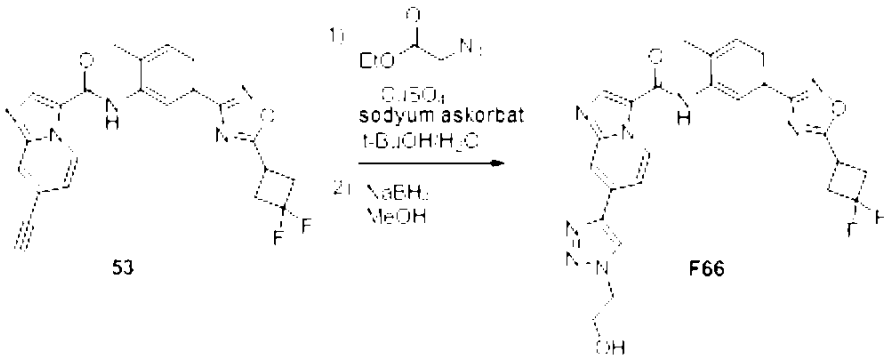
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F66**) sentezi



tBuOH/H_2O (1 mL, 2:1) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) (20 mg, 0.046 mmol), etil 2-azidoasetat (5.9 mg, 0.046 mmol), $CuSO_4$(4 µL 0.5 M'lik sulu solüsyon, 0.002 mmol) ve sodyum askorbat (2.8 mg, 0.014 mmol) karışımı gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucuna elde edilen kalıntı MeOH (2 mL) içinde çözülmüştür. $NaBH_4$ (17 mg, 0.46 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 30 dakika karıştırılmıştır. Yukarıdaki karışım, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F66**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,70 (m, 1H), 8,60-8,80 (m, 2H), 8,33 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,85 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,62 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,13 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 521,1 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F96**) sentezi

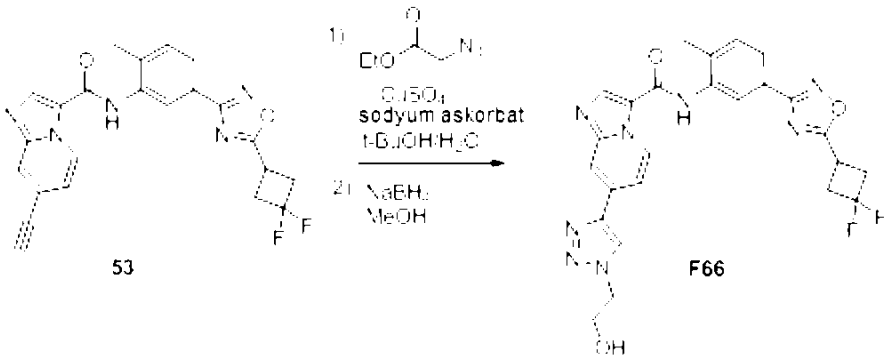
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F66**) sentezi



tBuOH/H_2O (1 mL, 2:1) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) (20 mg, 0.046 mmol), etil 2-azidoasetat (5.9 mg, 0.046 mmol), $CuSO_4$(4 µL 0.5 M'lik sulu solüsyon, 0.002 mmol) ve sodyum askorbat (2.8 mg, 0.014 mmol) karışımı gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucuna elde edilen kalıntı MeOH (2 mL) içinde çözülmüştür. $NaBH_4$ (17 mg, 0.46 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 30 dakika karıştırılmıştır. Yukarıdaki karışım, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F66**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,70 (m, 1H), 8,60-8,80 (m, 2H), 8,33 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,85 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,62 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,13 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 521,1 $(M+1)^+$.

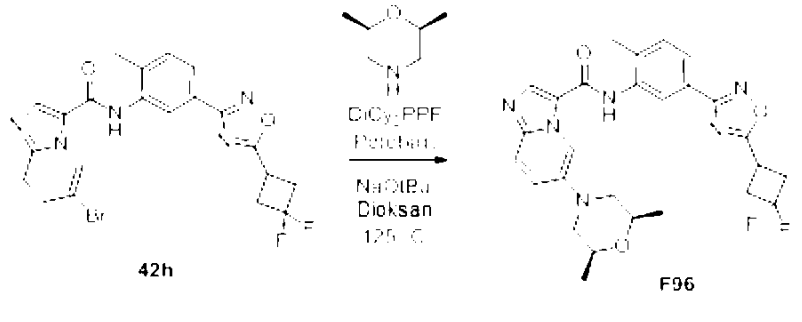
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F96**) sentezi

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F66**) sentezi



tBuOH/H_2O (1 mL, 2:1) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-etinilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**53**) (20 mg, 0.046 mmol), etil 2-azidoasetat (5.9 mg, 0.046 mmol), $CuSO_4$(4 µL 0.5 M'lik sulu solüsyon, 0.002 mmol) ve sodyum askorbat (2.8 mg, 0.014 mmol) karışımı gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon karışımı seyreltilmiştir ve EtOAc ile özütlenmiştir. Organik katmanların birleştirilmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması, filtrelenmesi ve konsantre edilmesi sonucuna elde edilen kalıntı MeOH (2 mL) içinde çözülmüştür. $NaBH_4$ (17 mg, 0.46 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 30 dakika karıştırılmıştır. Yukarıdaki karışım, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-7-(1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F66**) vermek üzere HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,70 (m, 1H), 8,60-8,80 (m, 2H), 8,33 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,85 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,62 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,13 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 521,1 $(M+1)^+$.

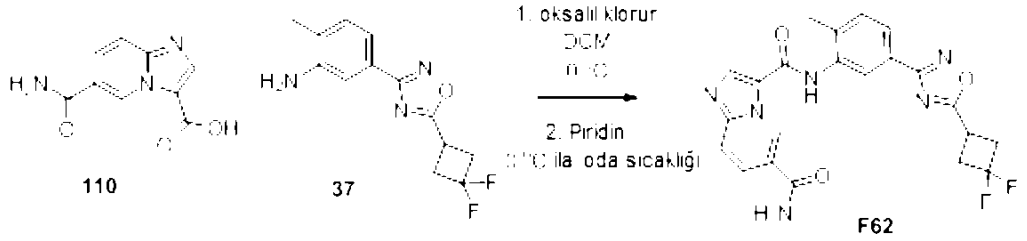
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F96**) sentezi



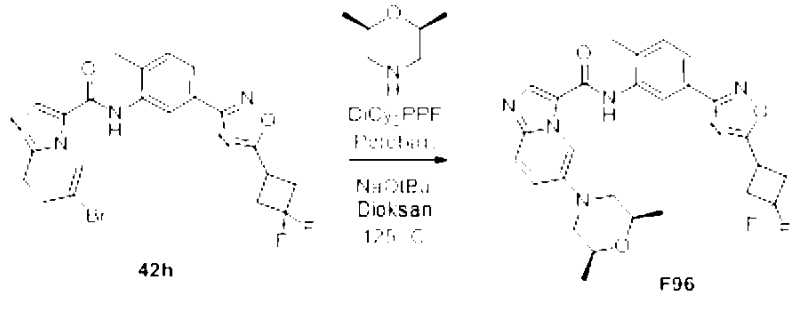
.V

Susuz dioksan (1 mL) içindeki 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42h**) (25 mg, 0.051 mmol), cis-2,6-dimetilmorfolin (9 mg, 0.077 mmol), 2-disikloheksilfosfino-2'-(N,N-dimetilamino)bifenil (4 mg, 0.01 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (2 mg, 0.003 mmol) ve sodyum t-bütoksit (10 mg, 0.102 mmol) karışımı mikrodalgada 125℃'de 25 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir selit pediyle filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F96**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1H), 8,95 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,03 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,79 – 7,71 (m, 2H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,86 (m, 1H), 3,76 - 3,71 (m, 2H), 3,54 - 3,51 (m, 2H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 2,31 - 2,25 (m, 2H), 1,17 (s, 3H), 1,15 (s, 3H). MS m/z 522,22 (M+1)+.

<u>N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid (**F62**) sentezi</u>



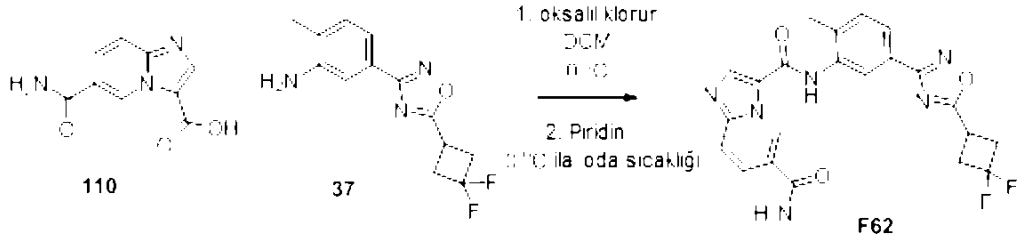
Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) (50 mg, 0.172 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (16 uL, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 0℃'de 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (2 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve metil 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg,



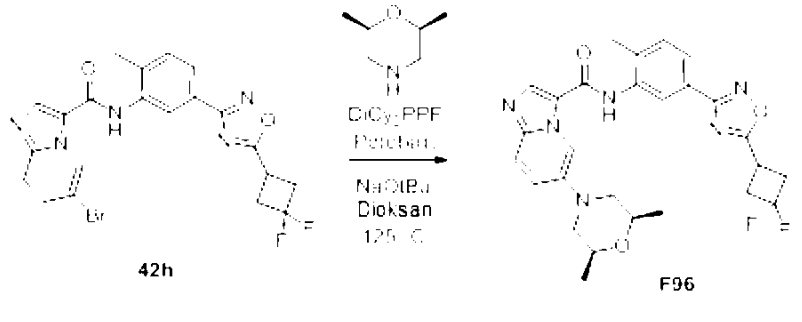
.V

Susuz dioksan (1 mL) içindeki 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42h**) (25 mg, 0.051 mmol), cis-2,6-dimetilmorfolin (9 mg, 0.077 mmol), 2-disikloheksilfosfino-2'-(N,N-dimetilamino)bifenil (4 mg, 0.01 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (2 mg, 0.003 mmol) ve sodyum t-bütoksit (10 mg, 0.102 mmol) karışımı mikrodalgada 125℃'de 25 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir selit pediyle filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F96**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1H), 8,95 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,03 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,79 – 7,71 (m, 2H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,86 (m, 1H), 3,76 - 3,71 (m, 2H), 3,54 - 3,51 (m, 2H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 2,31 - 2,25 (m, 2H), 1,17 (s, 3H), 1,15 (s, 3H). MS m/z 522,22 (M+1)+.

<u>N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid (**F62**) sentezi</u>



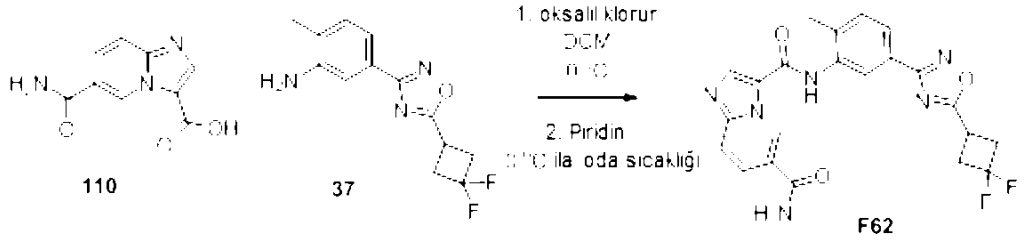
Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) (50 mg, 0.172 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (16 uL, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 0℃'de 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (2 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve metil 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg,



.V

Susuz dioksan (1 mL) içindeki 6-bromo-N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**42h**) (25 mg, 0.051 mmol), cis-2,6-dimetilmorfolin (9 mg, 0.077 mmol), 2-disikloheksilfosfino-2'-(N,N-dimetilamino)bifenil (4 mg, 0.01 mmol), tris(dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) (2 mg, 0.003 mmol) ve sodyum t-bütoksit (10 mg, 0.102 mmol) karışımı mikrodalgada 125℃'de 25 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir selit pediyle filtrelenmiştir. Solvent konsantre edilmiştir ve ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F96**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1H), 8,95 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,03 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,79 – 7,71 (m, 2H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,86 (m, 1H), 3,76 - 3,71 (m, 2H), 3,54 - 3,51 (m, 2H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 2,31 - 2,25 (m, 2H), 1,17 (s, 3H), 1,15 (s, 3H). MS m/z 522,22 (M+1)+.

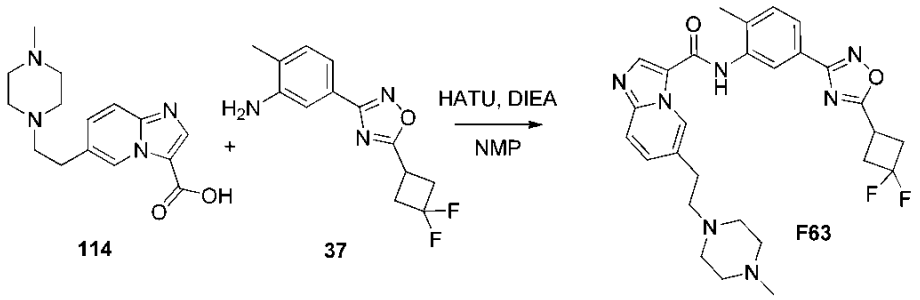
<u>N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamid (**F62**) sentezi</u>



Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan 6-karbamoilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**110**) (50 mg, 0.172 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altında damlalar halinde oksalil klorür (16 uL, 0.189 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz N,N-dimetilformamid ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı 0℃'de 1 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir. Susuz piridin (2 mL) içinde karıştırılan asit klorür ve metil 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg,

0.0861 mmol) karışımı oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün, N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamidi (**F62**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.

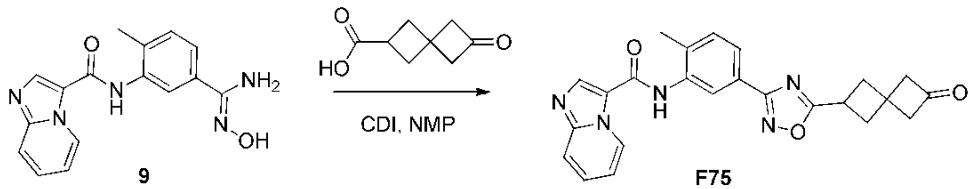
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F63**) sentezi



114 37

Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**114**) (25 mg, 0.087 mmol) solüsyonuna HATU (26 mg, 0.104 mmol) ve DIEA (23 uL, 0.130 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.087 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon iki gün karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F63**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 536.3 $(M+1)^+$.

N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F75**) sentezi

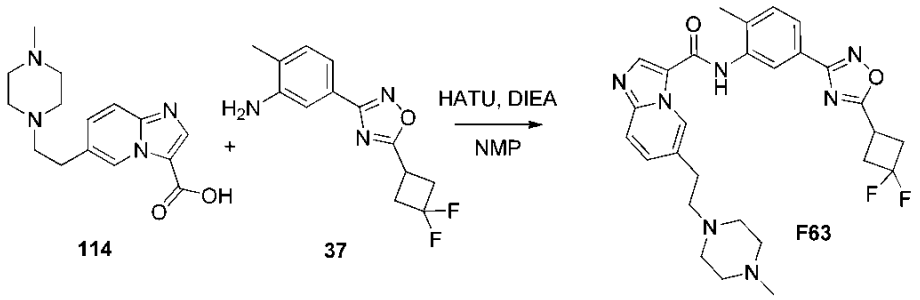


9 F75

Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan 6-oksospiro[3.3]heptane-2-karboksilik asit (50 mg, 0.32 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (52.3 mg, 0.32 mmol) ilave

0.0861 mmol) karışımı oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün, N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamidi (**F62**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.

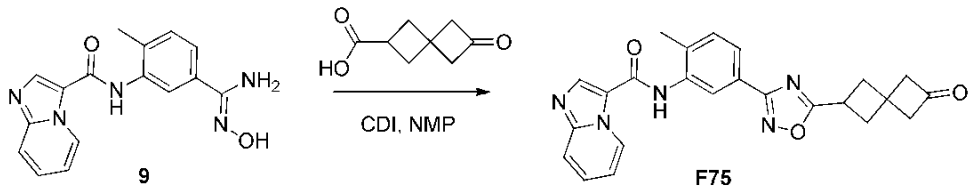
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F63**) sentezi



114 37

Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**114**) (25 mg, 0.087 mmol) solüsyonuna HATU (26 mg, 0.104 mmol) ve DIEA (23 uL, 0.130 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.087 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon iki gün karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F63**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 536.3 $(M+1)^+$.

N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F75**) sentezi

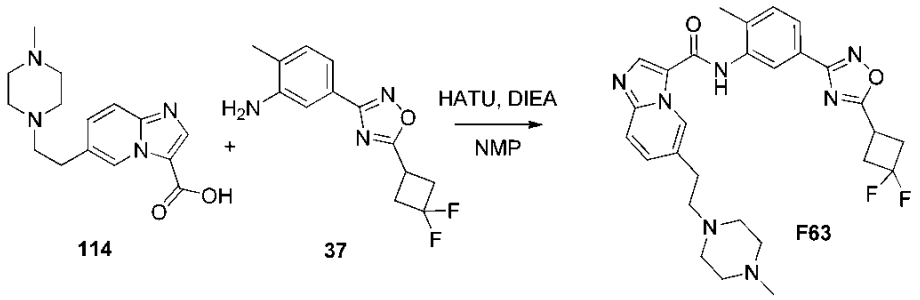


9 F75

Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan 6-oksospiro[3.3]heptane-2-karboksilik asit (50 mg, 0.32 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (52.3 mg, 0.32 mmol) ilave

0.0861 mmol) karışımı oda sıcaklığında 20 dakika karıştırılmıştır. Ham ürün, N3-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamidi (**F62**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.

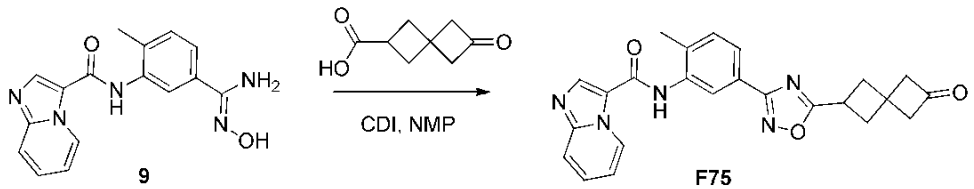
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F63**) sentezi



114 37

Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan etil 6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilat (**114**) (25 mg, 0.087 mmol) solüsyonuna HATU (26 mg, 0.104 mmol) ve DIEA (23 uL, 0.130 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılmıştır. Akabinde 5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**37**) (23 mg, 0.087 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon iki gün karıştırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F63**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 536.3 $(M+1)^+$.

N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F75**) sentezi

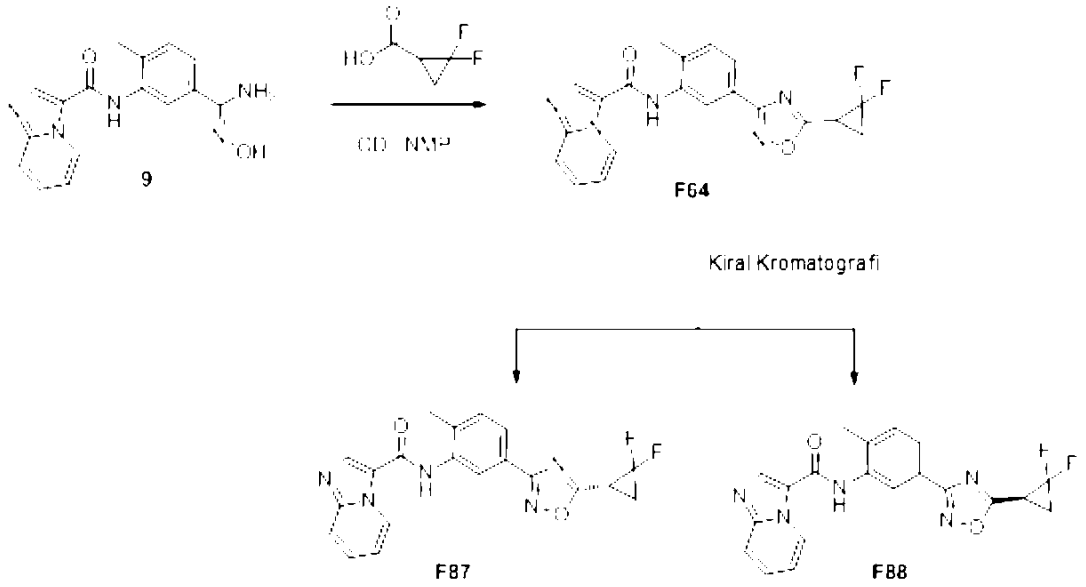


9 F75

Susuz NMP (1 mL) içinde karıştırılan 6-oksospiro[3.3]heptane-2-karboksilik asit (50 mg, 0.32 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (52.3 mg, 0.32 mmol) ilave

edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (100 mg, 0.32 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Ham reaksiyon, N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F75**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 428,2 $(M+1)^+$.

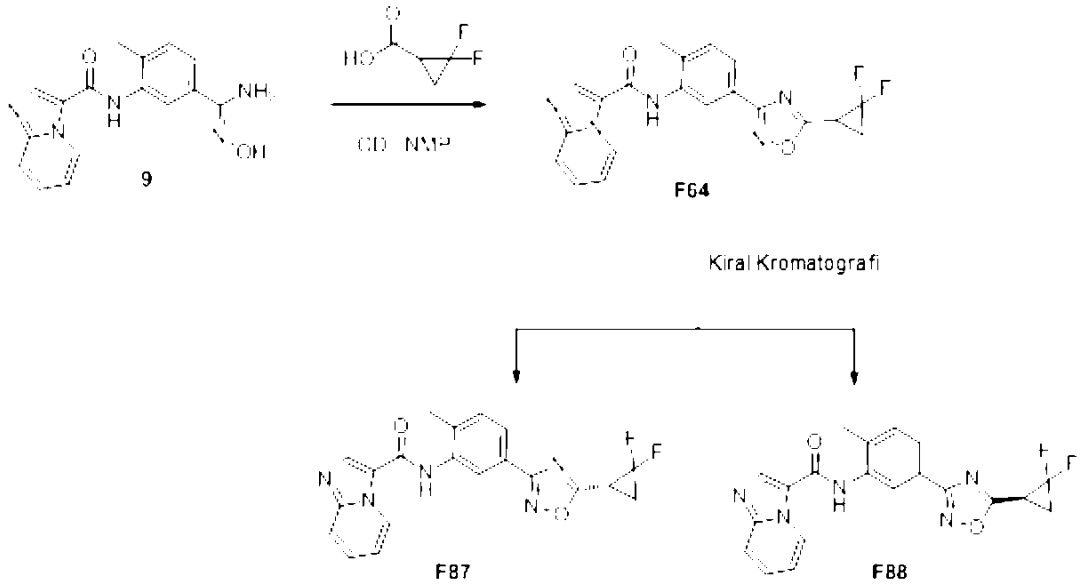
N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F87** ve **F88**) sentezi



Susuz NMP (7 mL) içinde karıştırılan 2,2-diflorosiklopropankarboksilik asit (325 mg, 2.66 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (432 mg, 2.66 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (825 mg, 2.66 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Ham ürün, N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F64**) vermek üzere silika jel üzerinde (diklorometan içinde %10 MeOH) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,60 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,12 (bs, 1H), 7,87 (dd, J = 2,0, 7,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,58 - 7,53 (m, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,16 (td, J = 0,8, 6,8 Hz, 1H), 3,19 - 3,12 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,45 - 2,36 (m, 1H), 2,27 - 2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (100 mg, 0.32 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Ham reaksiyon, N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F75**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 428,2 $(M+1)^+$.

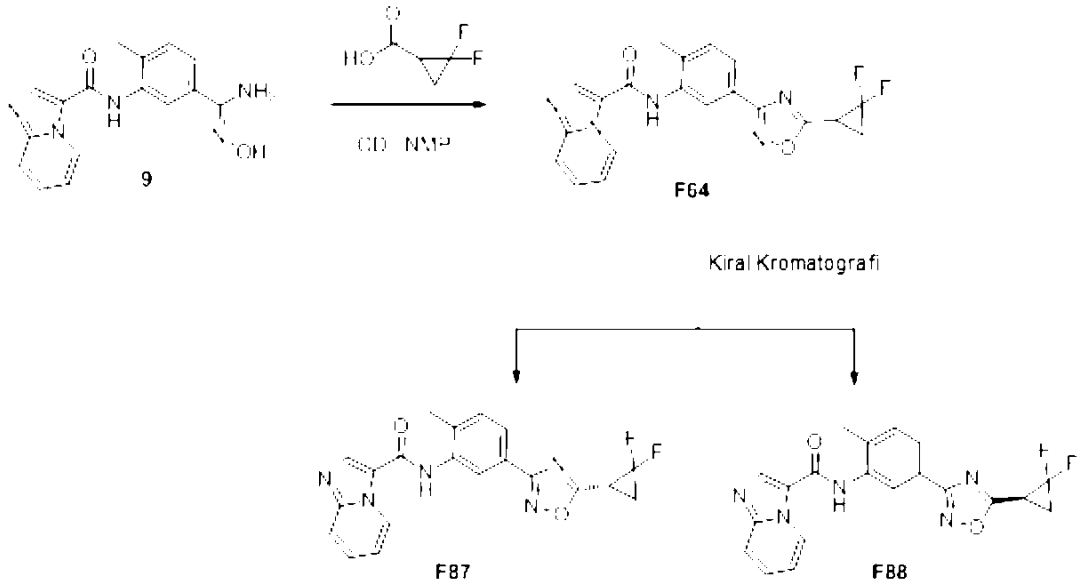
N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F87** ve **F88**) sentezi



Susuz NMP (7 mL) içinde karıştırılan 2,2-diflorosiklopropankarboksilik asit (325 mg, 2.66 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (432 mg, 2.66 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (825 mg, 2.66 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Ham ürün, N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F64**) vermek üzere silika jel üzerinde (diklorometan içinde %10 MeOH) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,60 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,12 (bs, 1H), 7,87 (dd, J = 2,0, 7,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,58 - 7,53 (m, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,16 (td, J = 0,8, 6,8 Hz, 1H), 3,19 - 3,12 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,45 - 2,36 (m, 1H), 2,27 - 2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (100 mg, 0.32 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Ham reaksiyon, N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F75**) vermek üzere ters fazlı preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 428,2 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F87** ve **F88**) sentezi

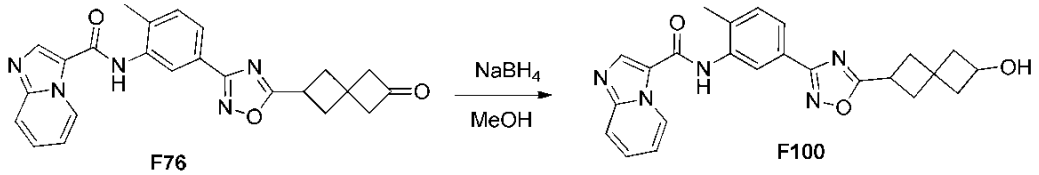


Susuz NMP (7 mL) içinde karıştırılan 2,2-diflorosiklopropankarboksilik asit (325 mg, 2.66 mmol) solüsyonuna 1,1'-karbonildiimidazol (CDI) (432 mg, 2.66 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 3 dakika karıştırılmıştır. N-(5-(N'-hidroksikarbamimidoil)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**9**) (825 mg, 2.66 mmol) ilave edilmiştir ve reaksiyon 25 dakika karıştırılmıştır. Akabinde reaksiyon 120°C'de 15 dakika ısıtılmı ştır. Ham ürün, N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F64**) vermek üzere silika jel üzerinde (diklorometan içinde %10 MeOH) saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,60 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,12 (bs, 1H), 7,87 (dd, J = 2,0, 7,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,58 - 7,53 (m, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,16 (td, J = 0,8, 6,8 Hz, 1H), 3,19 - 3,12 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,45 - 2,36 (m, 1H), 2,27 - 2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

Enantiyomerler bir 20x250 mm ChiralPak IA kolonunda 20 mL/dk'lik bir akış hızında Heksanlar: EtOH: MeOH (60: 20: 20) ile ayrılmıştır. Aynı kolon ve solvent karışımı ile gerçekleştirilen analiz yöntemleri, 1. pikin 9.19 dk'de ve 2. pikin 13.34 dk'de ayrıştığını göstermiştir. 1. pik rastgele bir şekilde R izomeri (**F87**) olarak atanmıştır ve 2. pik S izomeri (**F88**) olarak atanmıştır. **F87** için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,48 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (bs, 1H), 7,94 (bs, 1H), 7,75 (dd, J = 1,6, 11,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (td, J = 1,2, 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,08 - 3,01 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,33 - 2,24 (m, 1H), 2,15 - 2,06 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

F88 için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,69 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (td, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,25 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,19 - 3,12 (m, 1H), 2,44 - 2,36 (m, 1H), 2,27 - 2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F100**) sentezi</u>



F76 F100

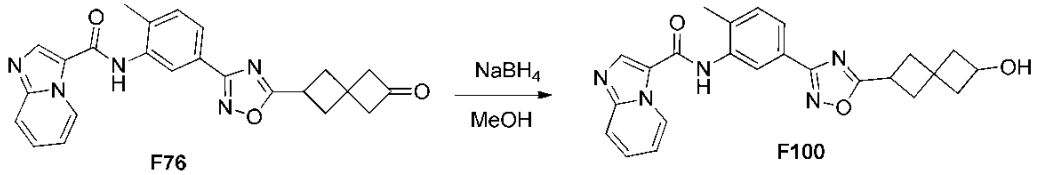
Susuz metanol (1 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F76**) (100 mg, 0.23 mmol) solüsyonuna sodyum borohidrür (10.6 mg, 0.28 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon su ile bastırılmıştır ve solvent konsantre edilmiştir. Silika jel (diklorometan içinde %10 MeOH) ile saflaştırma N-(5-(5-(6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F100**) vermiştir. MS m/z 430.1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F97**) sentezi</u>

Enantiyomerler bir 20x250 mm ChiralPak IA kolonunda 20 mL/dk'lik bir akış hızında Heksanlar: EtOH: MeOH (60: 20: 20) ile ayrılmıştır. Aynı kolon ve solvent karışımı ile gerçekleştirilen analiz yöntemleri, 1. pikin 9.19 dk'de ve 2. pikin 13.34 dk'de ayrıştığını göstermiştir. 1. pik rastgele bir şekilde R izomeri (**F87**) olarak atanmıştır ve 2. pik S izomeri (**F88**) olarak atanmıştır. **F87** için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,48 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (bs, 1H), 7,94 (bs, 1H), 7,75 (dd, J = 1,6, 11,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (td, J = 1,2, 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,08 - 3,01 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,33 - 2,24 (m, 1H), 2,15 - 2,06 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

F88 için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,69 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (td, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,25 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,19 - 3,12 (m, 1H), 2,44 - 2,36 (m, 1H), 2,27 - 2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F100**) sentezi</u>



F76 F100

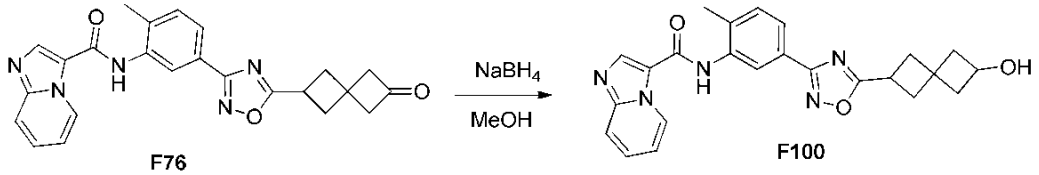
Susuz metanol (1 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F76**) (100 mg, 0.23 mmol) solüsyonuna sodyum borohidrür (10.6 mg, 0.28 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon su ile bastırılmıştır ve solvent konsantre edilmiştir. Silika jel (diklorometan içinde %10 MeOH) ile saflaştırma N-(5-(5-(6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F100**) vermiştir. MS m/z 430.1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F97**) sentezi</u>

Enantiyomerler bir 20x250 mm ChiralPak IA kolonunda 20 mL/dk'lik bir akış hızında Heksanlar: EtOH: MeOH (60: 20: 20) ile ayrılmıştır. Aynı kolon ve solvent karışımı ile gerçekleştirilen analiz yöntemleri, 1. pikin 9.19 dk'de ve 2. pikin 13.34 dk'de ayrıştığını göstermiştir. 1. pik rastgele bir şekilde R izomeri (**F87**) olarak atanmıştır ve 2. pik S izomeri (**F88**) olarak atanmıştır. **F87** için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,48 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (bs, 1H), 7,94 (bs, 1H), 7,75 (dd, J = 1,6, 11,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (td, J = 1,2, 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,08 - 3,01 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,33 - 2,24 (m, 1H), 2,15 - 2,06 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

F88 için ^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,69 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (td, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,25 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 3,19 - 3,12 (m, 1H), 2,44 - 2,36 (m, 1H), 2,27 - 2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.

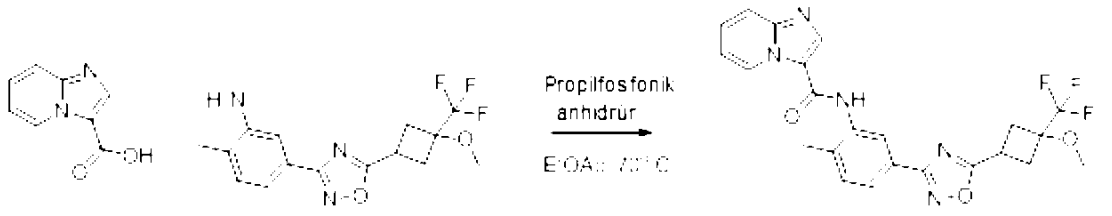
<u>N-(5-(5-(6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F100**) sentezi</u>



F76 F100

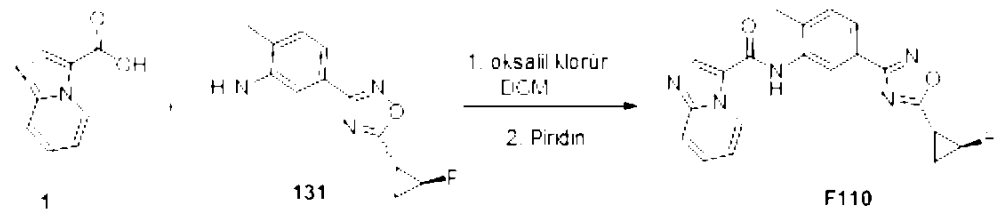
Susuz metanol (1 mL) içinde karıştırılan N-(2-metil-5-(5-(6-oksospiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F76**) (100 mg, 0.23 mmol) solüsyonuna sodyum borohidrür (10.6 mg, 0.28 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırılmıştır. Reaksiyon su ile bastırılmıştır ve solvent konsantre edilmiştir. Silika jel (diklorometan içinde %10 MeOH) ile saflaştırma N-(5-(5-(6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F100**) vermiştir. MS m/z 430.1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F97**) sentezi</u>

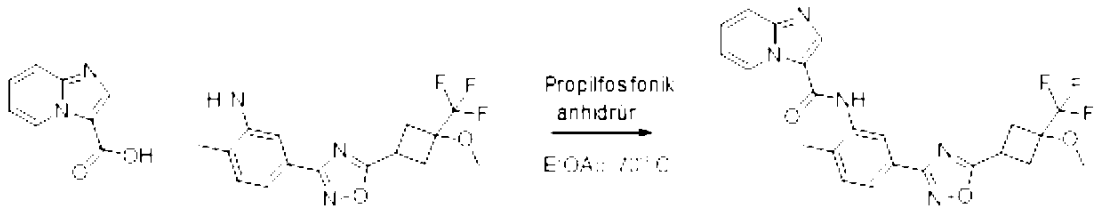


Etilasetat (1 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (10 mg, 0.064 mmol) ve 5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**125**) (21 mg, 0.064 mmol) karışımına etil asetat içinde ağırlıkça %50'lik propilfosfonik anhidrür (76 uL, 0.128 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Reaksiyon 70℃'de 3 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile seyreltilmiştir. Organik katman ayrılmıştır ve su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle (DCM:EtOAc:MeOH (1:1:0.1)) saflaştırılmıştır. N-(5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F97**). ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,06 (s, 1H), 9,47 - 9,44 (m 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 3,76 - 3,68 (m, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,88 - 2,85 (m, 4H), 2,36 (s, 3H) MS m/z 471,15 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F110**) sentezi</u>

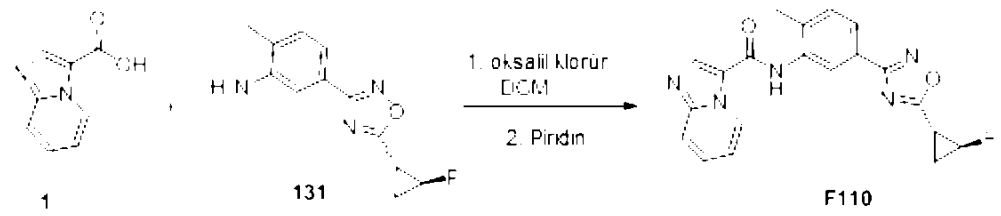


Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (52 mg, 0.32 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altı nda damlalar halinde oksalil klorür (56 µL, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı, susuz piridin (1 mL) içinde karıştırılan 5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131**) (62 mg, 0.27 mmol) solüsyonuna 0℃'de kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında Argon altında 30 dakika

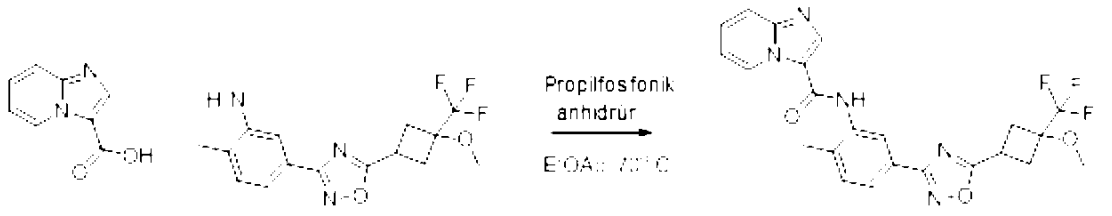


Etilasetat (1 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (10 mg, 0.064 mmol) ve 5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**125**) (21 mg, 0.064 mmol) karışımına etil asetat içinde ağırlıkça %50'lik propilfosfonik anhidrür (76 uL, 0.128 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Reaksiyon 70℃'de 3 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile seyreltilmiştir. Organik katman ayrılmıştır ve su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle (DCM:EtOAc:MeOH (1:1:0.1)) saflaştırılmıştır. N-(5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F97**). ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,06 (s, 1H), 9,47 - 9,44 (m 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 3,76 - 3,68 (m, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,88 - 2,85 (m, 4H), 2,36 (s, 3H) MS m/z 471,15 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F110**) sentezi</u>

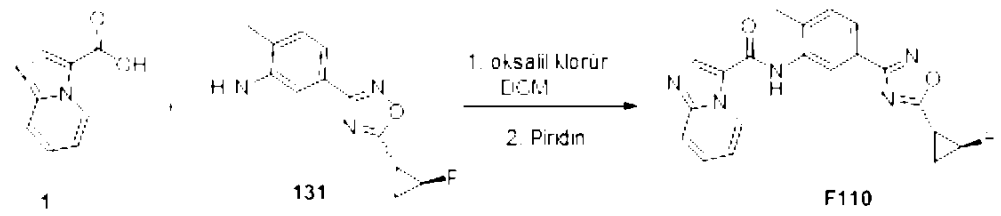


Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (52 mg, 0.32 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altı nda damlalar halinde oksalil klorür (56 µL, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı, susuz piridin (1 mL) içinde karıştırılan 5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131**) (62 mg, 0.27 mmol) solüsyonuna 0℃'de kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında Argon altında 30 dakika



Etilasetat (1 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (10 mg, 0.064 mmol) ve 5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**125**) (21 mg, 0.064 mmol) karışımına etil asetat içinde ağırlıkça %50'lik propilfosfonik anhidrür (76 uL, 0.128 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Reaksiyon 70℃'de 3 saat ısıtılmı ştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile seyreltilmiştir. Organik katman ayrılmıştır ve su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır (x2) ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün silika kromatografisiyle (DCM:EtOAc:MeOH (1:1:0.1)) saflaştırılmıştır. N-(5-(5-(3-metoksi-3-(triflorometil)siklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F97**). ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,06 (s, 1H), 9,47 - 9,44 (m 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 3,76 - 3,68 (m, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,88 - 2,85 (m, 4H), 2,36 (s, 3H) MS m/z 471,15 $(M+1)^+$.

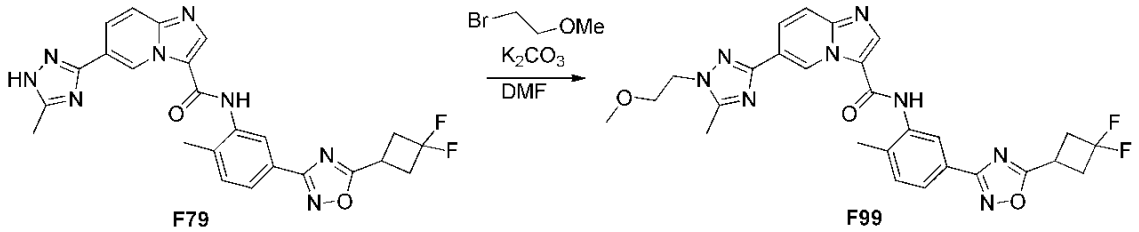
<u>N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F110**) sentezi</u>



Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (52 mg, 0.32 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altı nda damlalar halinde oksalil klorür (56 µL, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı, susuz piridin (1 mL) içinde karıştırılan 5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**131**) (62 mg, 0.27 mmol) solüsyonuna 0℃'de kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında Argon altında 30 dakika

karıştırılmıştır ve su ile bastırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F110**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.

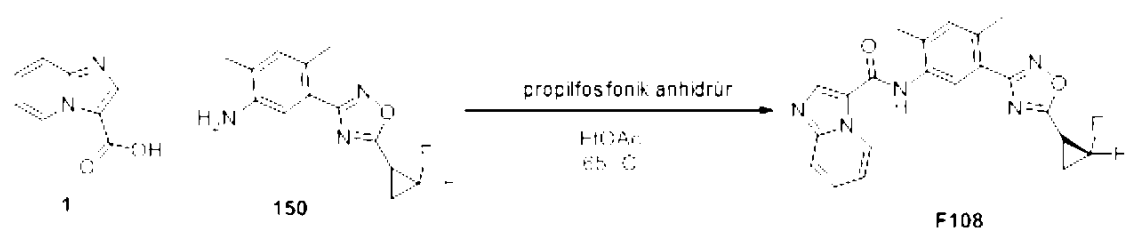
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F99**) sentezi



F79 F99

DMF (0.5 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F79**) (6.0 mg, 0.012 mmol), 1-bromo-2-metoksietan (1.7 mg, 0.012 mmol) ve K_2CO_3 (5.0 mg, 0.036 mmol) 120°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F99**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 10,11 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,12 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,06 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,34 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,72 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,02-3,20 (m, 4H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 549,1 $(M+1)^+$.

(R)-N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F108**) sentezi

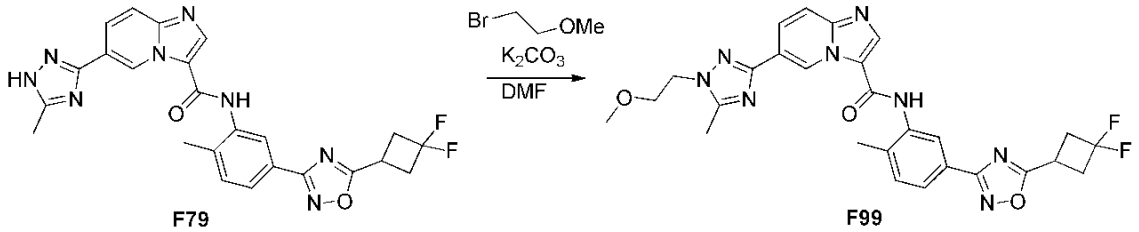


1 150 F108

Etilasetat (1 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (25 mg, 0.154 mmol) ve 5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilanilin (**150**) (41 mg, 0.154 mmol) süspansiyonuna etil asetat içinde ağırlıkça %50'lik propilfosfonik

karıştırılmıştır ve su ile bastırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F110**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.

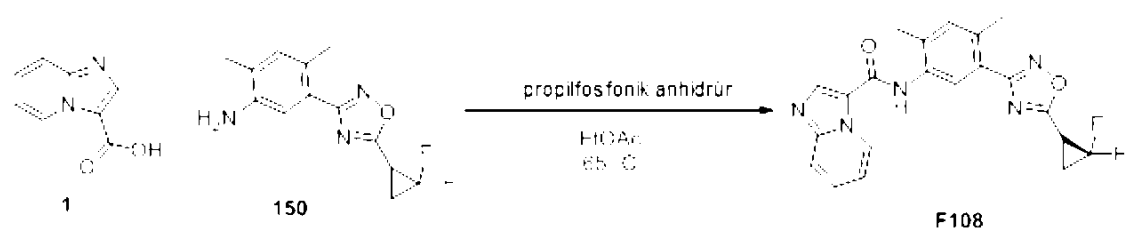
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F99**) sentezi



F79 F99

DMF (0.5 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F79**) (6.0 mg, 0.012 mmol), 1-bromo-2-metoksietan (1.7 mg, 0.012 mmol) ve K_2CO_3 (5.0 mg, 0.036 mmol) 120°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F99**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 10,11 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,12 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,06 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,34 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,72 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,02-3,20 (m, 4H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 549,1 $(M+1)^+$.

(R)-N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F108**) sentezi

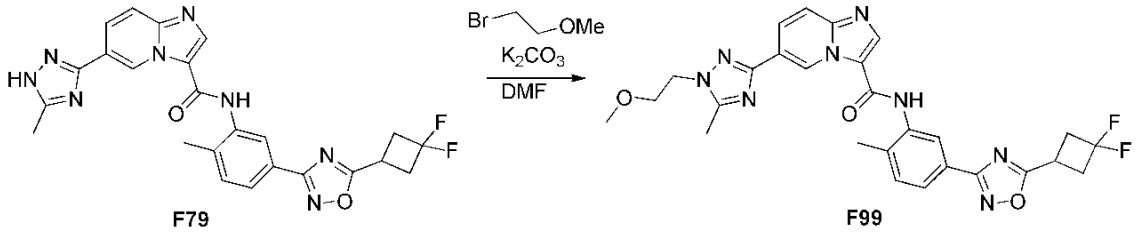


1 150 F108

Etilasetat (1 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (25 mg, 0.154 mmol) ve 5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilanilin (**150**) (41 mg, 0.154 mmol) süspansiyonuna etil asetat içinde ağırlıkça %50'lik propilfosfonik

karıştırılmıştır ve su ile bastırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F110**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.

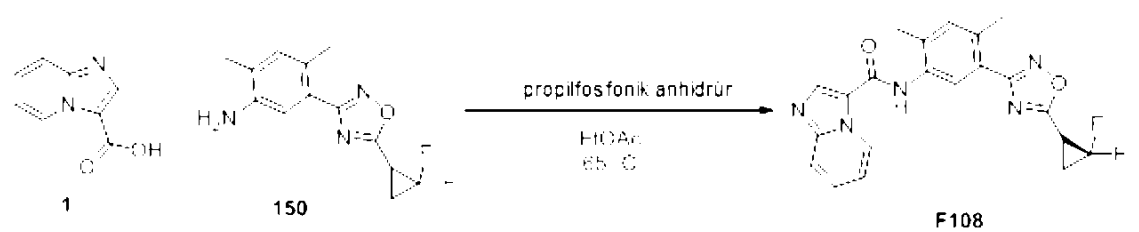
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F99**) sentezi



F79 F99

DMF (0.5 mL) içindeki N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F79**) (6.0 mg, 0.012 mmol), 1-bromo-2-metoksietan (1.7 mg, 0.012 mmol) ve K_2CO_3 (5.0 mg, 0.036 mmol) 120°C'de 30 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı, N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F99**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 10,11 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,12 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,06 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,34 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,72 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,02-3,20 (m, 4H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 549,1 $(M+1)^+$.

(R)-N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F108**) sentezi

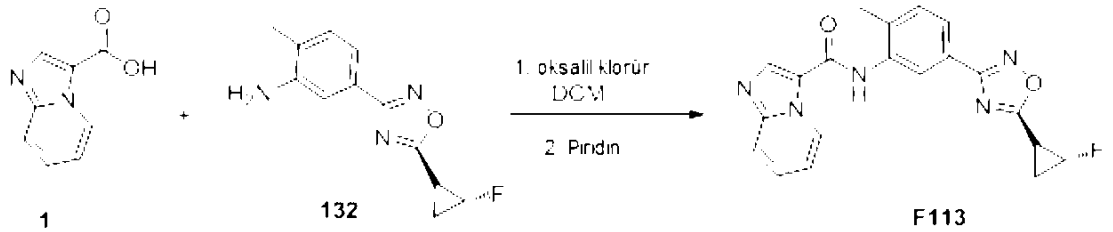


1 150 F108

Etilasetat (1 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (25 mg, 0.154 mmol) ve 5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilanilin (**150**) (41 mg, 0.154 mmol) süspansiyonuna etil asetat içinde ağırlıkça %50'lik propilfosfonik

anhidrür (184 uL, 0.308 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca 65℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile seyreltilmiştir. Organik katman ayrılmıştır ve su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, (R)-N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F108**) vermek üzere silika kromatografisiyle ve akabinde bir 20x250 mm ChiralPak AD-H kolonuyla saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d4-MeOD) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F113**) sentezi

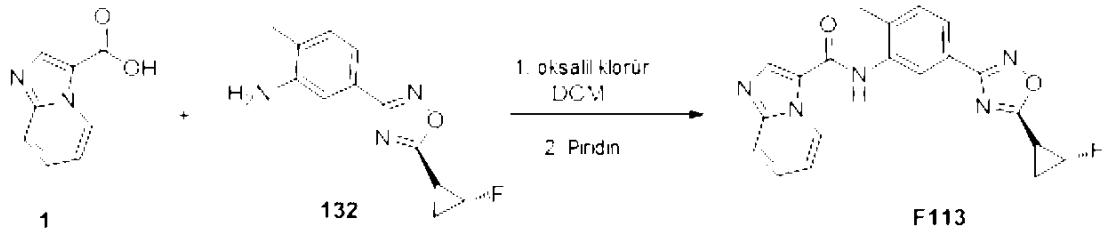


Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (52 mg, 0.32 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altı nda damlalar halinde oksalil klorür (56 µL, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı, susuz piridin (**1** mL) içinde karıştırılan 5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**132**) (62 mg, 0.27 mmol) solüsyonuna 0℃'de kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında Argon altında 30 dakika karıştırılmıştır ve su ile bastırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F113**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.

Metil (3,3-difluoro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamat (**F175**) sentezi

anhidrür (184 uL, 0.308 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca 65℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile seyreltilmiştir. Organik katman ayrılmıştır ve su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, (R)-N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F108**) vermek üzere silika kromatografisiyle ve akabinde bir 20x250 mm ChiralPak AD-H kolonuyla saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d4-MeOD) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F113**) sentezi

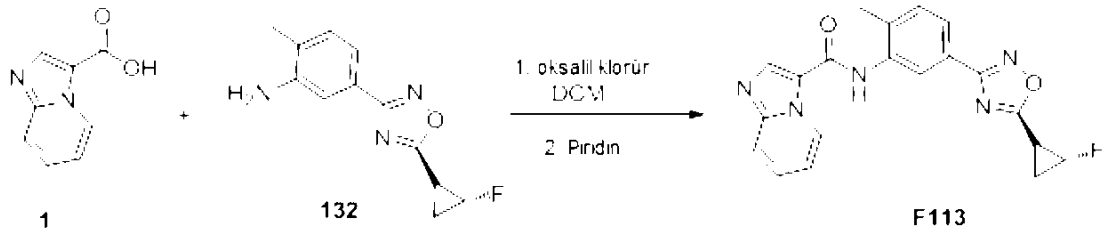


Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (52 mg, 0.32 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altı nda damlalar halinde oksalil klorür (56 µL, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı, susuz piridin (**1** mL) içinde karıştırılan 5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**132**) (62 mg, 0.27 mmol) solüsyonuna 0℃'de kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında Argon altında 30 dakika karıştırılmıştır ve su ile bastırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F113**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.

Metil (3,3-difluoro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamat (**F175**) sentezi

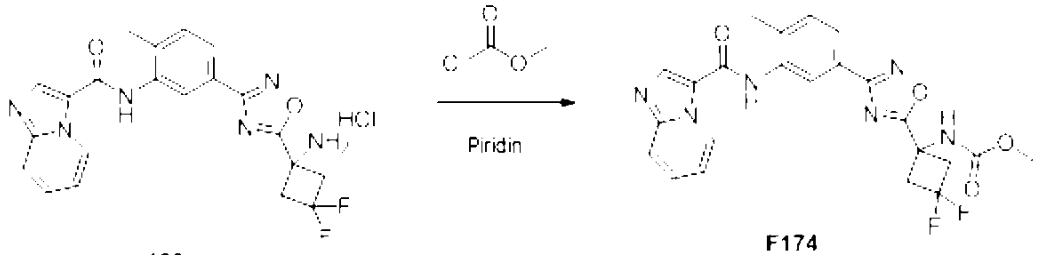
anhidrür (184 uL, 0.308 mmol) solüsyonu ilave edilmiştir. Reaksiyon gece boyunca 65℃'de ısıtılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığına soğutulmuştur ve bir doymuş sodyum bikarbonat solüsyonu ile seyreltilmiştir. Organik katman ayrılmıştır ve su/tuzlu su karışımı ile yıkanmıştır ve susuz sodyum sülfat üzerinde kurutulmuştur. Ham ürün, (R)-N-(5-(5-(2,2-diflorosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F108**) vermek üzere silika kromatografisiyle ve akabinde bir 20x250 mm ChiralPak AD-H kolonuyla saflaştırılmıştır. ^{1}H NMR (400MHz, d4-MeOD) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.

N-(5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F113**) sentezi



Susuz diklorometan (2 mL) içinde karıştırılan imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksilik asit (**1**) (52 mg, 0.32 mmol) süspansiyonuna 0℃'de Argon altı nda damlalar halinde oksalil klorür (56 µL, 0.64 mmol) ilave edilmiştir. Akabinde bir damla susuz DMF ilave edilmiştir ve reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1.5 saat karıştırılmıştır. Solvent konsantre edilmiştir ve ham katı, susuz piridin (**1** mL) içinde karıştırılan 5-(5-((1S,2R)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilanilin (**132**) (62 mg, 0.27 mmol) solüsyonuna 0℃'de kısımlar halinde ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında Argon altında 30 dakika karıştırılmıştır ve su ile bastırılmıştır. Ham ürün, N-(5-(5-((1R,2S)-2-florosiklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F113**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.

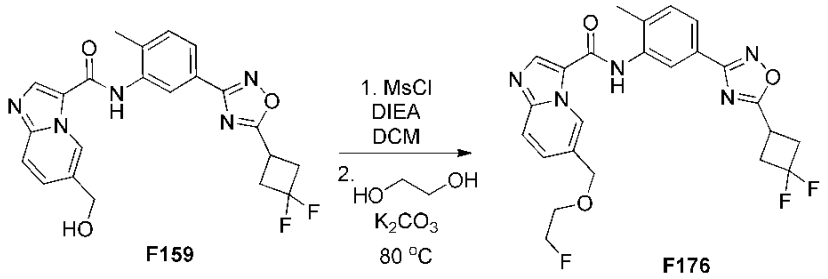
Metil (3,3-difluoro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamat (**F175**) sentezi



166 F174

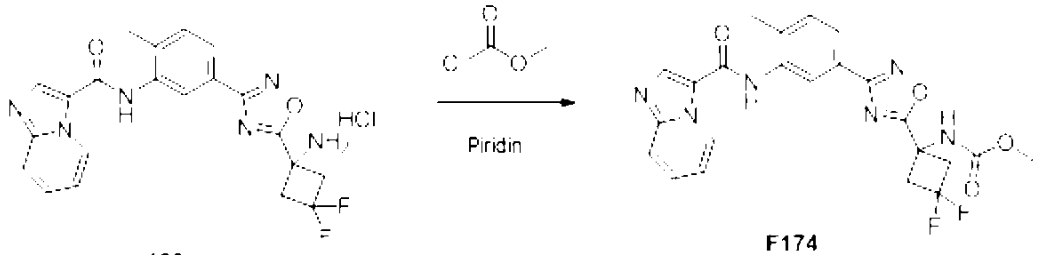
Susuz piridin (1 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid hidroklorür (**166**) solüsyonuna 0℃'de damlalar halinde metil kloroformat (19 uL, 0.26 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Ham ürün konsantre edilmiştir ve metil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamatı (**F174**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 483,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2-floroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F176**) sentezi</u>



F159 F176

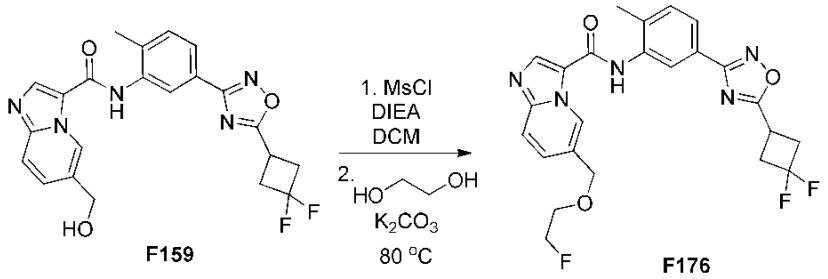
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F159**) (95 mg, 0.216 mmol), DCM (1 mL) ve DIEA (0.65 mmol) içinde çözülmüştür. Damlalar halinde MsCl (0.65 mmol) ilave edilmiştir ve meydana gelen karışım oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımının sulu çalışma protokolüne tabi tutulması, DCM (2 mL) ile özütlenmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen ham ürün 0.8 mL 2-floroetanol içinde çözülmüştür ve akabinde buraya K_2CO_3 (90 mg, 0.65 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım 120℃'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı standart sulu çalışma protokolüne tabi tutulmuştur ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2-floroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F176**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400 MHz, CDCl3) δ 9,56 (s, 1H), 8,60 (d, J = 1,6, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J =



166 F174

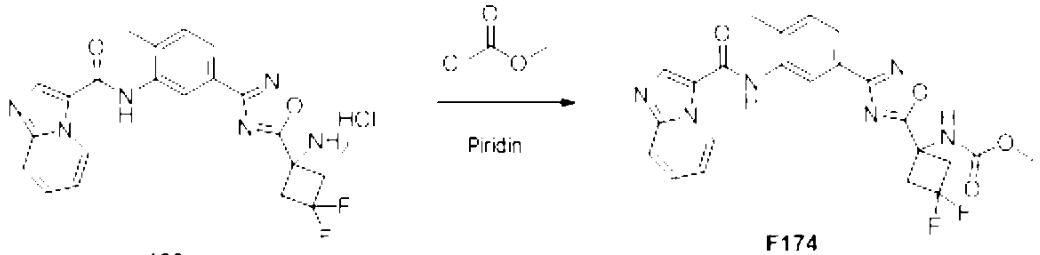
Susuz piridin (1 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid hidroklorür (**166**) solüsyonuna 0℃'de damlalar halinde metil kloroformat (19 uL, 0.26 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Ham ürün konsantre edilmiştir ve metil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamatı (**F174**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 483,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2-floroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F176**) sentezi</u>



F159 F176

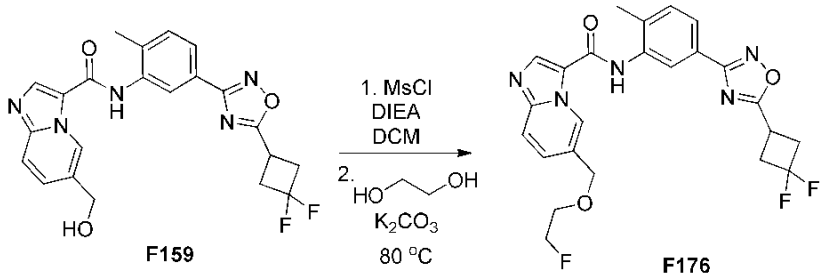
N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F159**) (95 mg, 0.216 mmol), DCM (1 mL) ve DIEA (0.65 mmol) içinde çözülmüştür. Damlalar halinde MsCl (0.65 mmol) ilave edilmiştir ve meydana gelen karışım oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımının sulu çalışma protokolüne tabi tutulması, DCM (2 mL) ile özütlenmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen ham ürün 0.8 mL 2-floroetanol içinde çözülmüştür ve akabinde buraya K_2CO_3 (90 mg, 0.65 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım 120℃'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı standart sulu çalışma protokolüne tabi tutulmuştur ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2-floroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F176**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400 MHz, CDCl3) δ 9,56 (s, 1H), 8,60 (d, J = 1,6, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J =



166 F174

Susuz piridin (1 mL) içinde karıştırılan N-(5-(5-(1-amino-3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid hidroklorür (**166**) solüsyonuna 0℃'de damlalar halinde metil kloroformat (19 uL, 0.26 mmol) ilave edilmiştir. Reaksiyon 20 dakika boyunca oda sıcaklığına karıştırılmıştır. Ham ürün konsantre edilmiştir ve metil (3,3-difloro-1-(3-(3-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido)-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)siklobütil)karbamatı (**F174**) vermek üzere preparatif HPLC ile saflaştırılmıştır. MS m/z 483,1 $(M+1)^+$.

<u>N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2-floroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F176**) sentezi</u>



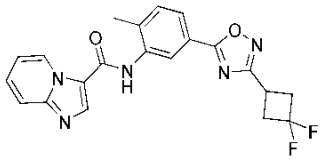
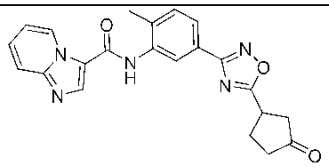
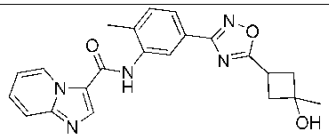
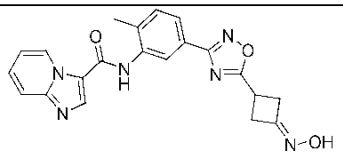
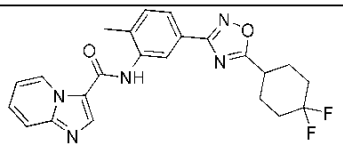
F159 F176

N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamid (**F159**) (95 mg, 0.216 mmol), DCM (1 mL) ve DIEA (0.65 mmol) içinde çözülmüştür. Damlalar halinde MsCl (0.65 mmol) ilave edilmiştir ve meydana gelen karışım oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımının sulu çalışma protokolüne tabi tutulması, DCM (2 mL) ile özütlenmesi, Na_2SO_4 üzerinde kurutulması ve konsantre edilmesi sonucunda elde edilen ham ürün 0.8 mL 2-floroetanol içinde çözülmüştür ve akabinde buraya K_2CO_3 (90 mg, 0.65 mmol) ilave edilmiştir. Meydana gelen karışım 120℃'de 20 dakika ısıtılmıştır. Reaksiyon karışımı standart sulu çalışma protokolüne tabi tutulmuştur ve N-(5-(5-(3,3-diflorosiklobütil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil)-6-((2-floroetoksi)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamidi (**F176**) vermek üzere silika kromatografisiyle saflaştırılmıştır. ^1H NMR (400 MHz, CDCl3) δ 9,56 (s, 1H), 8,60 (d, J = 1,6, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J =

1,7, 7,9, 1H), 7,77 (d, J = 9,2, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 1,7, 9,2, 1H), 7,42 (d, J = 8,1, 1H), 4,72 - 4,64 (m, 3H), 4,59 - 4,52 (m, 1H), 3,86 - 3,79 (m, 1H), 3,79 - 3,73 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,16 (m, 4H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.

1 nM ila 100 nM'lik c-kit inhibisyon IC_{50} değerlerine sahip olan ve yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri Tablo 1'de verilir.

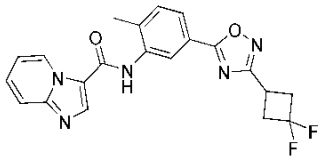
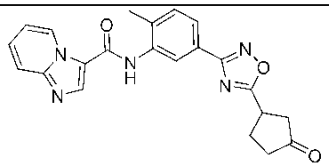
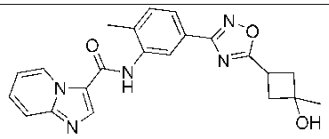
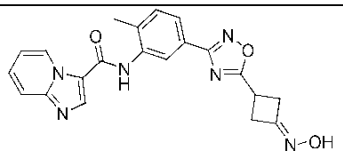
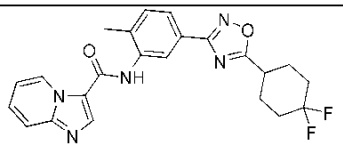
Tablo 1

Bileşik No.	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**	**c-kit (Mo7e) µM**
F1		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 9,46 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,95 - 7,91 (m, 1H), 7,80 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,56 - 7,52 (m, 1H), 7,19 (dt, J = 8,0, 1,2 Hz, 1H), 3,71 - 3,62 (m, 1H), 3,18 - 3,09 (m, 2H), 3,03 - 2,92 (m, 2H), 2,41 (s, 3H). MS m/z 410,1 $(M+1)^+$.	0,024
F2		MS m/z 402,1 $(M+1)^+$.	0,058*
F3		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,164*
F4		MS m/z 403,1 $(M+1)^+$.	0,022
F5		MS m/z 438,1 $(M+1)^+$.	0,024

1,7, 7,9, 1H), 7,77 (d, J = 9,2, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 1,7, 9,2, 1H), 7,42 (d, J = 8,1, 1H), 4,72 - 4,64 (m, 3H), 4,59 - 4,52 (m, 1H), 3,86 - 3,79 (m, 1H), 3,79 - 3,73 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,16 (m, 4H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.

1 nM ila 100 nM'lik c-kit inhibisyon IC_{50} değerlerine sahip olan ve yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri Tablo 1'de verilir.

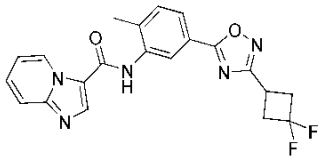
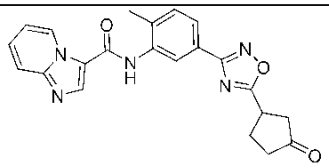
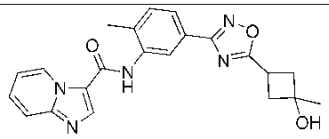
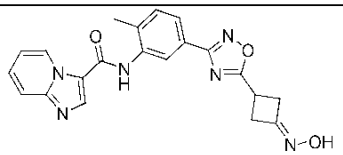
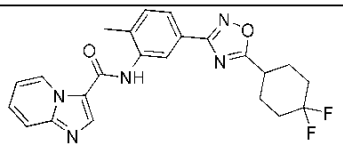
Tablo 1

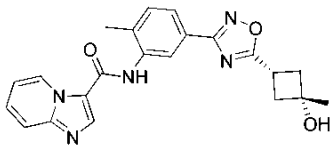
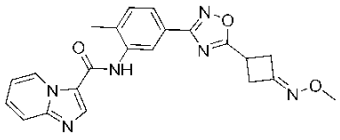
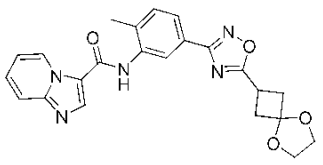
Bileşik No.	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**	**c-kit (Mo7e) µM**
F1		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 9,46 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,95 - 7,91 (m, 1H), 7,80 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,56 - 7,52 (m, 1H), 7,19 (dt, J = 8,0, 1,2 Hz, 1H), 3,71 - 3,62 (m, 1H), 3,18 - 3,09 (m, 2H), 3,03 - 2,92 (m, 2H), 2,41 (s, 3H). MS m/z 410,1 $(M+1)^+$.	0,024
F2		MS m/z 402,1 $(M+1)^+$.	0,058*
F3		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,164*
F4		MS m/z 403,1 $(M+1)^+$.	0,022
F5		MS m/z 438,1 $(M+1)^+$.	0,024

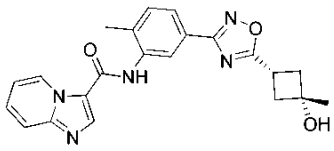
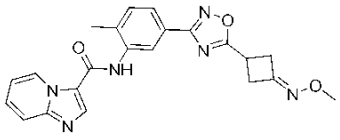
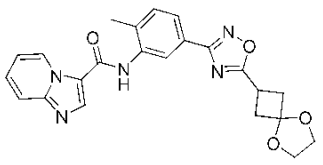
1,7, 7,9, 1H), 7,77 (d, J = 9,2, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 1,7, 9,2, 1H), 7,42 (d, J = 8,1, 1H), 4,72 - 4,64 (m, 3H), 4,59 - 4,52 (m, 1H), 3,86 - 3,79 (m, 1H), 3,79 - 3,73 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,16 (m, 4H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.

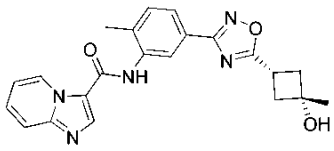
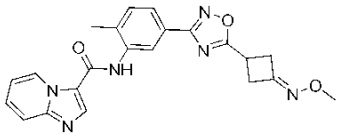
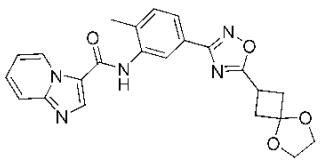
1 nM ila 100 nM'lik c-kit inhibisyon IC_{50} değerlerine sahip olan ve yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri Tablo 1'de verilir.

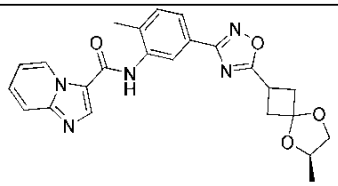
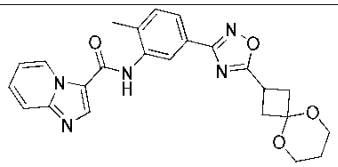
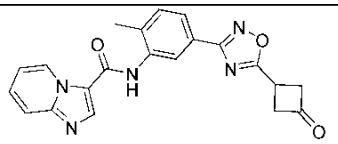
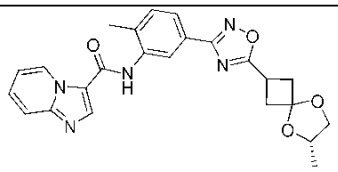
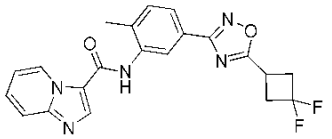
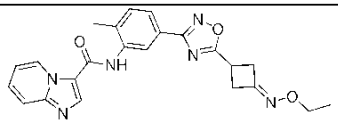
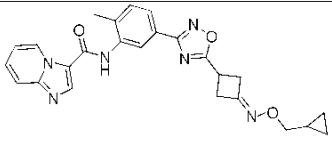
Tablo 1

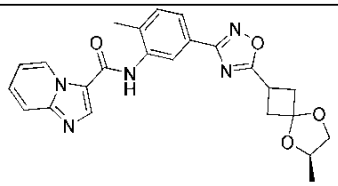
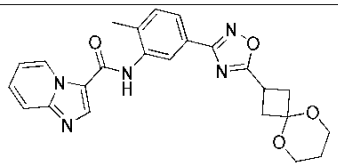
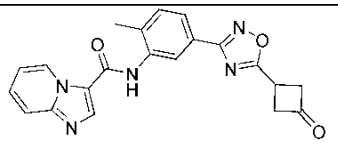
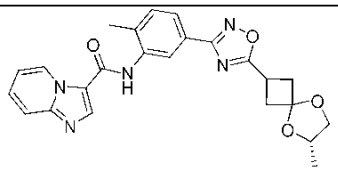
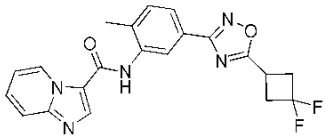
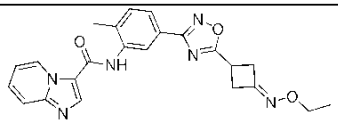
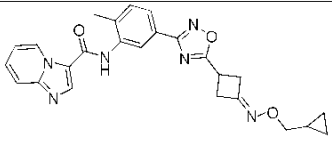
Bileşik No.	**Yapı**	**Fiziksel Veriler**	**c-kit (Mo7e) µM**
F1		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 9,46 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,95 - 7,91 (m, 1H), 7,80 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,56 - 7,52 (m, 1H), 7,19 (dt, J = 8,0, 1,2 Hz, 1H), 3,71 - 3,62 (m, 1H), 3,18 - 3,09 (m, 2H), 3,03 - 2,92 (m, 2H), 2,41 (s, 3H). MS m/z 410,1 $(M+1)^+$.	0,024
F2		MS m/z 402,1 $(M+1)^+$.	0,058*
F3		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,164*
F4		MS m/z 403,1 $(M+1)^+$.	0,022
F5		MS m/z 438,1 $(M+1)^+$.	0,024

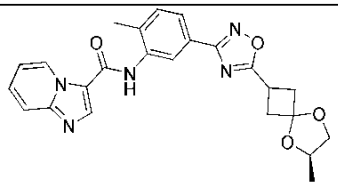
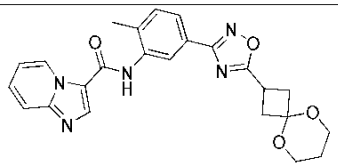
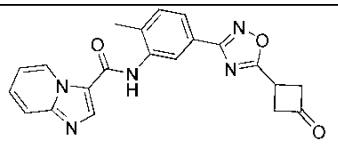
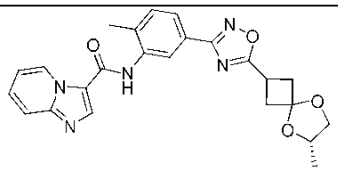
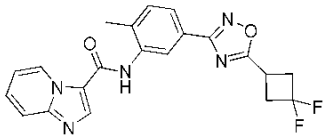
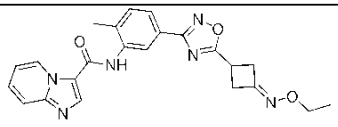
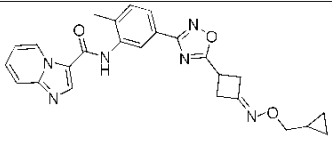
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F6		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 3,48 - 3,40 (m, 1H), 2,58 - 2,54 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 1,46 (s, 3H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.	0,119
F7		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,02 - 3,94 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,57 - 3,30 (m, 4H), 2,86 (s, 3H). MS m/z 417,1 $(M+1)^+$.	0,015
F8		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,45 - 4,43 (m, 1H), 3,98 - 3,81 (m, 4H), 3,32 - 3,31 (m, 4H), 2,43 (s, 3H). MS m/z 432,1 $(M+1)^+$.	0,055

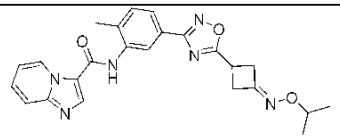
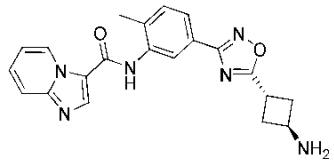
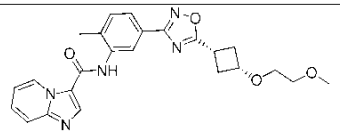
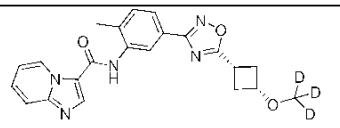
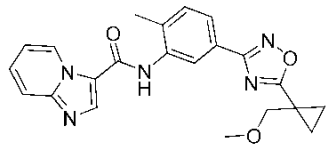
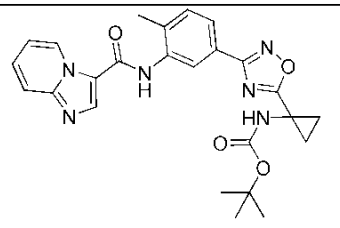
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F6		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 3,48 - 3,40 (m, 1H), 2,58 - 2,54 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 1,46 (s, 3H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.	0,119
F7		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,02 - 3,94 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,57 - 3,30 (m, 4H), 2,86 (s, 3H). MS m/z 417,1 $(M+1)^+$.	0,015
F8		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,45 - 4,43 (m, 1H), 3,98 - 3,81 (m, 4H), 3,32 - 3,31 (m, 4H), 2,43 (s, 3H). MS m/z 432,1 $(M+1)^+$.	0,055

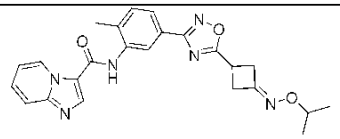
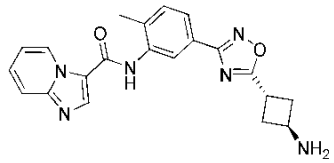
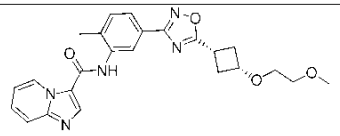
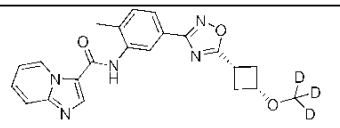
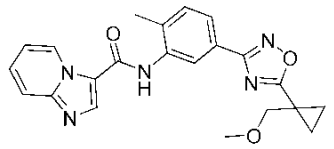
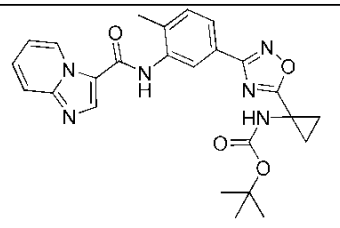
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F6		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 3,48 - 3,40 (m, 1H), 2,58 - 2,54 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 1,46 (s, 3H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.	0,119
F7		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,02 - 3,94 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,57 - 3,30 (m, 4H), 2,86 (s, 3H). MS m/z 417,1 $(M+1)^+$.	0,015
F8		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 - 8,12 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,55 (m, 1H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1H), 4,45 - 4,43 (m, 1H), 3,98 - 3,81 (m, 4H), 3,32 - 3,31 (m, 4H), 2,43 (s, 3H). MS m/z 432,1 $(M+1)^+$.	0,055

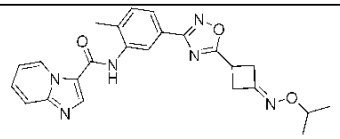
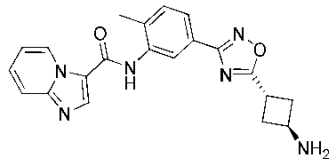
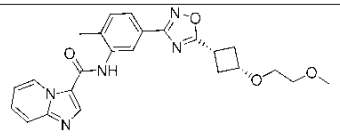
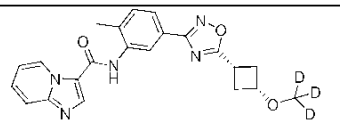
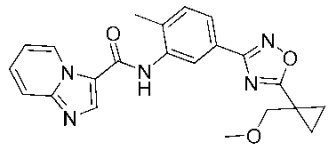
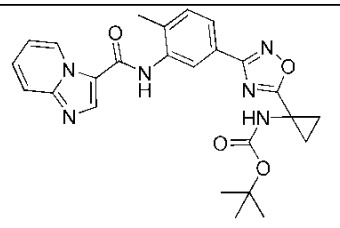
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F9		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,052
F10		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,052
F11		MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.	0,041*
F12		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,012
F13		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,90 - 7,87 (m, 1H), 7,83 (d, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 3,93 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,02 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 410,3 $(M+1)^+$.	0,007
F14		MS m/z 431,2 $(M+1)^+$.	0,012
F15		MS m/z 457,5 $(M+1)^+$.	0,035

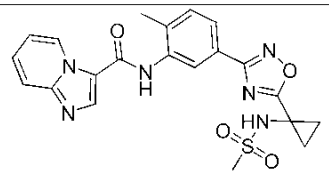
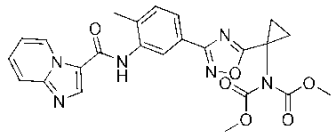
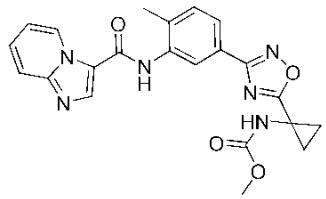
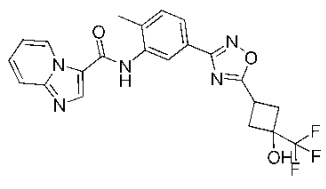
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F9		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,052
F10		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,052
F11		MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.	0,041*
F12		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,012
F13		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,90 - 7,87 (m, 1H), 7,83 (d, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 3,93 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,02 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 410,3 $(M+1)^+$.	0,007
F14		MS m/z 431,2 $(M+1)^+$.	0,012
F15		MS m/z 457,5 $(M+1)^+$.	0,035

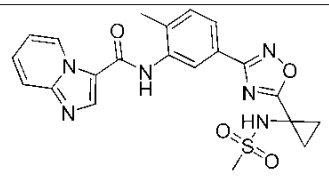
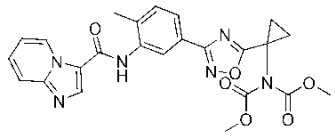
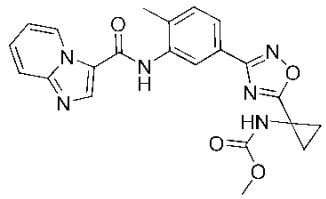
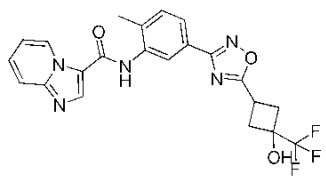
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F9		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,052
F10		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,052
F11		MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.	0,041*
F12		MS m/z 446,1 $(M+1)^+$.	0,012
F13		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,90 - 7,87 (m, 1H), 7,83 (d, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,33 - 7,29 (m, 1H), 3,93 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,02 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 410,3 $(M+1)^+$.	0,007
F14		MS m/z 431,2 $(M+1)^+$.	0,012
F15		MS m/z 457,5 $(M+1)^+$.	0,035

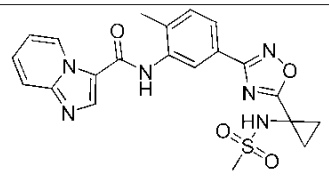
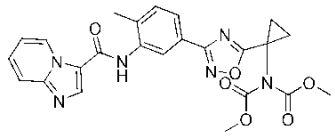
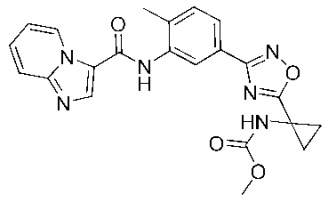
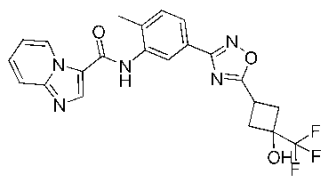
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F16		MS m/z 445,2 $(M+1)^+$.	0,066
F17		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1H), 9,50 - 9,47 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,24 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 8,72 (m, 2H), 7,63 - 7,58 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,27 - 7,23 (m, 1H), 4,07 - 3,95 (m, 2H), 2,76 - 2,63 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 389,5 $(M+1)^+$.	0,109
F18		MS m/z 448,2 $(M+1)^+$.	0,025
F19		MS m/z 407,2 $(M+1)^+$.	0,009
F20		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,25 (s, 1H), 9,52 (d, J= 6,1 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8 (s, 1H), 7,9 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,8 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,32 (m, 1H), 3,73 (s, 2H), 3,31 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,42 (m, 2H), 1,29 (m, 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,049
F21		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,55 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,82 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 9 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,45 (t, J	0,089

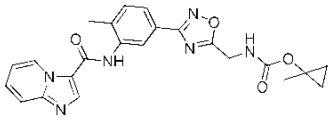
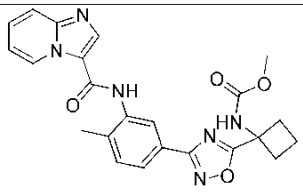
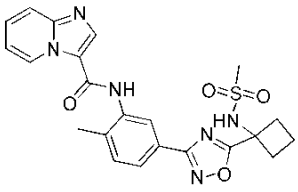
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F16		MS m/z 445,2 $(M+1)^+$.	0,066
F17		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1H), 9,50 - 9,47 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,24 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 8,72 (m, 2H), 7,63 - 7,58 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,27 - 7,23 (m, 1H), 4,07 - 3,95 (m, 2H), 2,76 - 2,63 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 389,5 $(M+1)^+$.	0,109
F18		MS m/z 448,2 $(M+1)^+$.	0,025
F19		MS m/z 407,2 $(M+1)^+$.	0,009
F20		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,25 (s, 1H), 9,52 (d, J= 6,1 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8 (s, 1H), 7,9 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,8 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,32 (m, 1H), 3,73 (s, 2H), 3,31 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,42 (m, 2H), 1,29 (m, 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,049
F21		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,55 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,82 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 9 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,45 (t, J	0,089

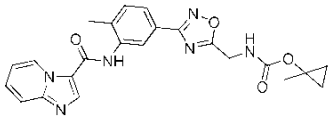
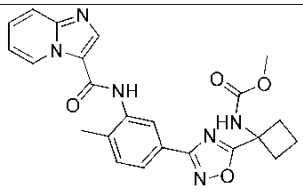
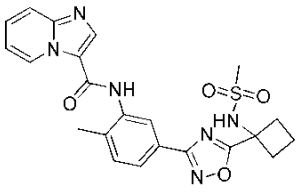
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F16		MS m/z 445,2 $(M+1)^+$.	0,066
F17		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1H), 9,50 - 9,47 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,24 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 8,72 (m, 2H), 7,63 - 7,58 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,27 - 7,23 (m, 1H), 4,07 - 3,95 (m, 2H), 2,76 - 2,63 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 389,5 $(M+1)^+$.	0,109
F18		MS m/z 448,2 $(M+1)^+$.	0,025
F19		MS m/z 407,2 $(M+1)^+$.	0,009
F20		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,25 (s, 1H), 9,52 (d, J= 6,1 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8 (s, 1H), 7,9 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,8 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,49 (m, 1H), 7,32 (m, 1H), 3,73 (s, 2H), 3,31 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,42 (m, 2H), 1,29 (m, 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,049
F21		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,55 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,82 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 9 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,45 (t, J	0,089

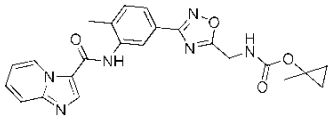
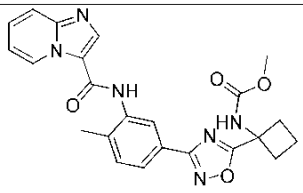
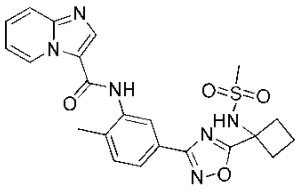
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		= 7,3 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 7,9 Hz 1H), 7,06 (t, J = 6,9 Hz 1H), 2,43 (s, 3H), 1,79 (m, 2H), 1,7 (m, 2H), 1,5 (s, 9H). MS m/z 475,2 $(M+1)^+$.	
F22		MS m/z 453,1 $(M+1)^+$.	0,056
F23		^{1}H NMR (400MHz, DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 9,48 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,8 (m, 2H), 7,6 (m, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 3,06 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,67 (m, 4H). MS m/z 453,1 $(M+1)^+$.	0,077
F24		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,54 (d, J = 7 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,83 (dd, J = 7,9, 1,4 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9 Hz, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,45 (dt, J = 8,1, 1,1 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,06 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 1,82 (m, 2H), 1,56 (m, 2H). MS m/z 433,2 $(M+1)^+$.	0,058
F25		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m,1H), 8,60 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H),	0,013

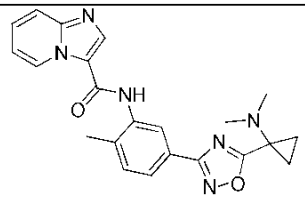
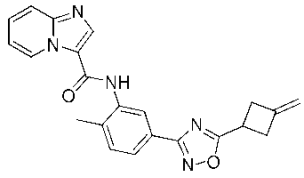
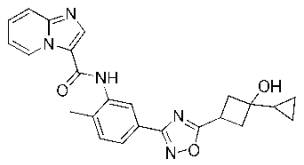
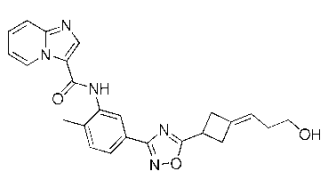
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		= 7,3 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 7,9 Hz 1H), 7,06 (t, J = 6,9 Hz 1H), 2,43 (s, 3H), 1,79 (m, 2H), 1,7 (m, 2H), 1,5 (s, 9H). MS m/z 475,2 $(M+1)^+$.	
F22		MS m/z 453,1 $(M+1)^+$.	0,056
F23		^{1}H NMR (400MHz, DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 9,48 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,8 (m, 2H), 7,6 (m, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 3,06 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,67 (m, 4H). MS m/z 453,1 $(M+1)^+$.	0,077
F24		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,54 (d, J = 7 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,83 (dd, J = 7,9, 1,4 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9 Hz, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,45 (dt, J = 8,1, 1,1 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,06 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 1,82 (m, 2H), 1,56 (m, 2H). MS m/z 433,2 $(M+1)^+$.	0,058
F25		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m,1H), 8,60 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H),	0,013

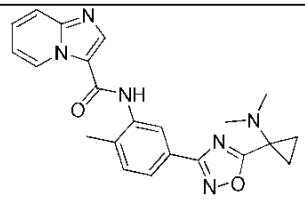
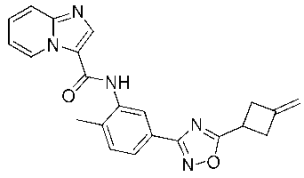
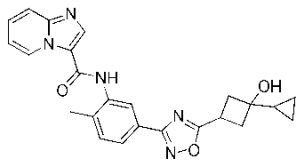
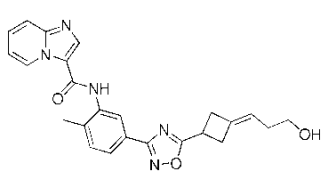
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		= 7,3 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 7,9 Hz 1H), 7,06 (t, J = 6,9 Hz 1H), 2,43 (s, 3H), 1,79 (m, 2H), 1,7 (m, 2H), 1,5 (s, 9H). MS m/z 475,2 $(M+1)^+$.	
F22		MS m/z 453,1 $(M+1)^+$.	0,056
F23		^{1}H NMR (400MHz, DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 9,48 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,8 (m, 2H), 7,6 (m, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 3,06 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 1,67 (m, 4H). MS m/z 453,1 $(M+1)^+$.	0,077
F24		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,54 (d, J = 7 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,83 (dd, J = 7,9, 1,4 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9 Hz, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,45 (dt, J = 8,1, 1,1 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,06 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 1,82 (m, 2H), 1,56 (m, 2H). MS m/z 433,2 $(M+1)^+$.	0,058
F25		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,47 - 9,45 (m,1H), 8,60 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H),	0,013

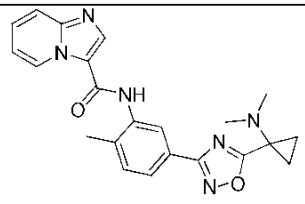
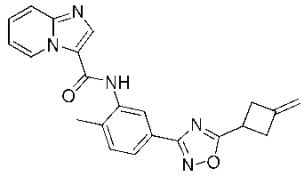
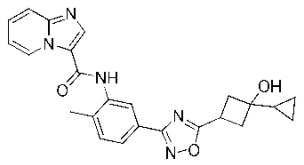
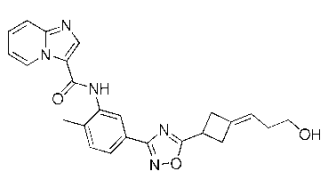
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 3,32 - 3,28 (m, 1H), 2,99 - 2,93 (m, 2H), 2,68 - 2,60 (m, 2H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 458,4 $(M+1)^+$.	
F26		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,54 - 9,51 (m, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 - 7,92 (m, 1H), 7,91 - 7,89 (m, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,73 - 7,69 (m, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,35 - 7,32 (m, 1H), 4,54 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 0,795 - 0,765 (m, 2H), 0,620 - 0,587 (m, 2H). MS m/z 447,5 $(M+1)^+$.	0,058
F27		MS m/z 447,46 $(M+1)^+$.	0,069
F28		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1H), 9,50 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,27 (s, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,51-2,71 (m, 5H), 2,37 (s, 3H), 1,94-2,05 (m, 2H). MS m/z 467,51 $(M+1)^+$.	0,095

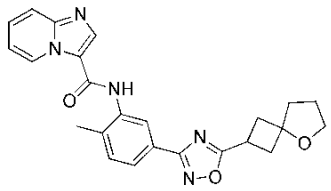
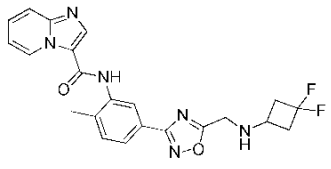
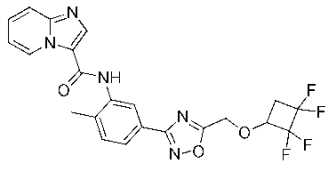
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 3,32 - 3,28 (m, 1H), 2,99 - 2,93 (m, 2H), 2,68 - 2,60 (m, 2H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 458,4 $(M+1)^+$.	
F26		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,54 - 9,51 (m, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 - 7,92 (m, 1H), 7,91 - 7,89 (m, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,73 - 7,69 (m, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,35 - 7,32 (m, 1H), 4,54 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 0,795 - 0,765 (m, 2H), 0,620 - 0,587 (m, 2H). MS m/z 447,5 $(M+1)^+$.	0,058
F27		MS m/z 447,46 $(M+1)^+$.	0,069
F28		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1H), 9,50 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,27 (s, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,51-2,71 (m, 5H), 2,37 (s, 3H), 1,94-2,05 (m, 2H). MS m/z 467,51 $(M+1)^+$.	0,095

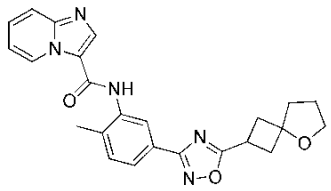
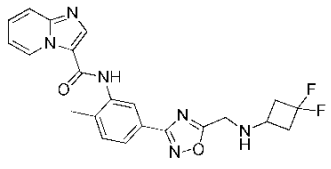
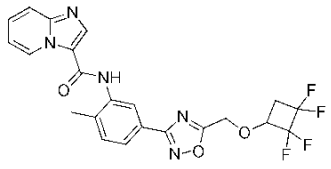
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 3,32 - 3,28 (m, 1H), 2,99 - 2,93 (m, 2H), 2,68 - 2,60 (m, 2H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 458,4 $(M+1)^+$.	
F26		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,54 - 9,51 (m, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,95 - 7,92 (m, 1H), 7,91 - 7,89 (m, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,73 - 7,69 (m, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,35 - 7,32 (m, 1H), 4,54 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,46 (s, 3H), 0,795 - 0,765 (m, 2H), 0,620 - 0,587 (m, 2H). MS m/z 447,5 $(M+1)^+$.	0,058
F27		MS m/z 447,46 $(M+1)^+$.	0,069
F28		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1H), 9,50 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,27 (s, 1H), 2,98 (s, 3H), 2,51-2,71 (m, 5H), 2,37 (s, 3H), 1,94-2,05 (m, 2H). MS m/z 467,51 $(M+1)^+$.	0,095

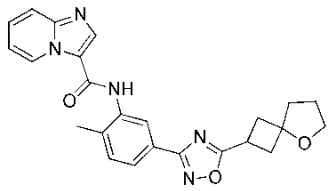
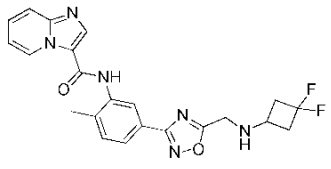
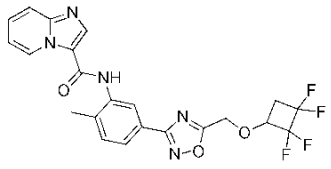
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F29		MS m/z 403,2 $(M+1)^+$.	0,058
F30		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,47 (d, J= 7,2 Hz, 1H), 8,47 (d, J= 1,6 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,80 (sd, J=1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,68 (d, J= 8,8 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,31 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 6,97 (dt, J= 0,8, 7,2 Hz, 1H), 4,85 (m, 2H), 3,75 (m, 1H), 3,17 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 386,2 $(M+1)^+$.	0,016
F31		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,03 (s, 1H), 9,46 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 - 7,76 (m, 2H), 7,55 - 7,46 (m, 2H), 7,11-7,15 (m, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,31-4,45 (m, 1H), 3,31-3,45 (m, 1H), 2,43 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 2,37 (s, 3H) 2,11-2,45 (m, 3H), 1,56 - 1,38 (m, 2H), 1,17 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 0,36 - 0,25 (m, 2H), 0,24 - 0,09 (m, 1H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	0,05
F32		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,51 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,91 - 7,83 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,51 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,31 (s, 1H), 5,68-5,78 (m, 1H), 4,18 (q, J = 7,9 Hz, 2H), 3,81	0,025

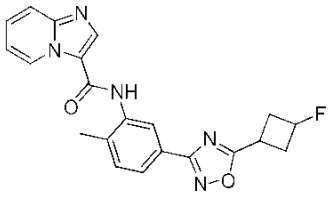
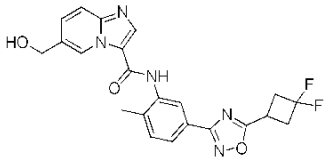
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F29		MS m/z 403,2 $(M+1)^+$.	0,058
F30		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,47 (d, J= 7,2 Hz, 1H), 8,47 (d, J= 1,6 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,80 (sd, J=1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,68 (d, J= 8,8 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,31 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 6,97 (dt, J= 0,8, 7,2 Hz, 1H), 4,85 (m, 2H), 3,75 (m, 1H), 3,17 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 386,2 $(M+1)^+$.	0,016
F31		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,03 (s, 1H), 9,46 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 - 7,76 (m, 2H), 7,55 - 7,46 (m, 2H), 7,11-7,15 (m, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,31-4,45 (m, 1H), 3,31-3,45 (m, 1H), 2,43 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 2,37 (s, 3H) 2,11-2,45 (m, 3H), 1,56 - 1,38 (m, 2H), 1,17 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 0,36 - 0,25 (m, 2H), 0,24 - 0,09 (m, 1H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	0,05
F32		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,51 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,91 - 7,83 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,51 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,31 (s, 1H), 5,68-5,78 (m, 1H), 4,18 (q, J = 7,9 Hz, 2H), 3,81	0,025

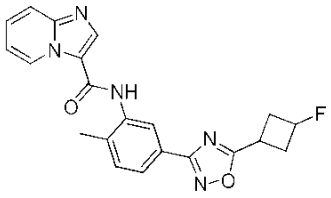
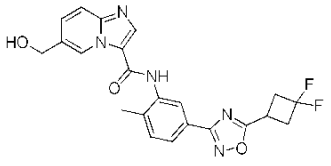
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F29		MS m/z 403,2 $(M+1)^+$.	0,058
F30		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,47 (d, J= 7,2 Hz, 1H), 8,47 (d, J= 1,6 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,80 (sd, J=1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,68 (d, J= 8,8 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,31 (d, J= 8,0 Hz, 1H), 6,97 (dt, J= 0,8, 7,2 Hz, 1H), 4,85 (m, 2H), 3,75 (m, 1H), 3,17 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 386,2 $(M+1)^+$.	0,016
F31		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,03 (s, 1H), 9,46 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 - 7,76 (m, 2H), 7,55 - 7,46 (m, 2H), 7,11-7,15 (m, 1H), 5,19 (s, 1H), 4,31-4,45 (m, 1H), 3,31-3,45 (m, 1H), 2,43 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 2,37 (s, 3H) 2,11-2,45 (m, 3H), 1,56 - 1,38 (m, 2H), 1,17 (t, J = 5,7 Hz, 1H), 0,36 - 0,25 (m, 2H), 0,24 - 0,09 (m, 1H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	0,05
F32		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,51 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,91 - 7,83 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,51 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,31 (s, 1H), 5,68-5,78 (m, 1H), 4,18 (q, J = 7,9 Hz, 2H), 3,81	0,025

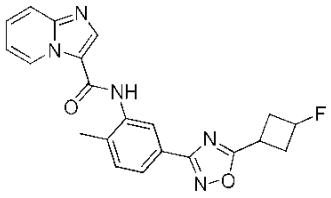
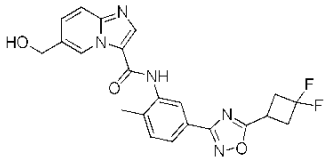
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		(q, J = 7,9 Hz, 2H), 3,23-3,34 (m, 2H), 2,63-2,74 (m, 3H), 2,38 (s, 3H), 1,14-1,24 (m, 7H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	
F33		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 9,48 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,06 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,62 - 7,55 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 6,5 Hz, 1H), 3,85 -3,77 (m, 2H), 3,63-3,72 (m, 3H), 3,51 (s, 1H), 2,66 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 2,53 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,00 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 1,93 - 1,77 (m, 2H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	0,088
F34		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,41 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,08 (m, 1H), 4,10 (s, 2H), 3,41 (m, 1H), 2,85 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,38 (m, 2H), 2,01 (br, 1H). MS m/z 439,1 $(M+1)^+$.	0,016
F35		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ = 9,56 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz,	0,003

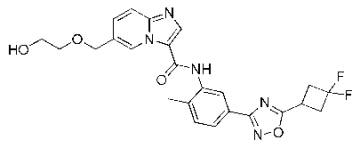
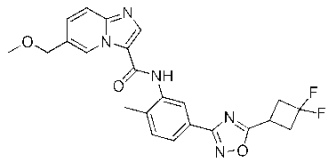
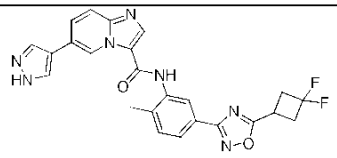
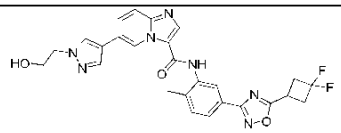
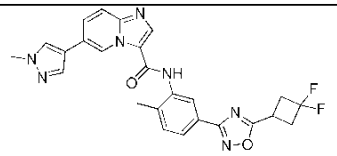
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		(q, J = 7,9 Hz, 2H), 3,23-3,34 (m, 2H), 2,63-2,74 (m, 3H), 2,38 (s, 3H), 1,14-1,24 (m, 7H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	
F33		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 9,48 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,06 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,62 - 7,55 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 6,5 Hz, 1H), 3,85 -3,77 (m, 2H), 3,63-3,72 (m, 3H), 3,51 (s, 1H), 2,66 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 2,53 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,00 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 1,93 - 1,77 (m, 2H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	0,088
F34		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,41 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,08 (m, 1H), 4,10 (s, 2H), 3,41 (m, 1H), 2,85 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,38 (m, 2H), 2,01 (br, 1H). MS m/z 439,1 $(M+1)^+$.	0,016
F35		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ = 9,56 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz,	0,003

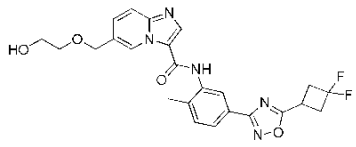
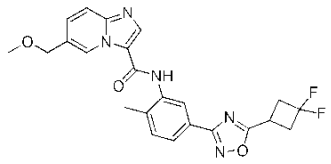
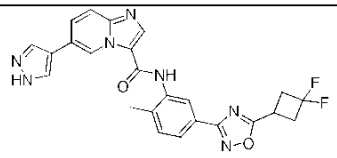
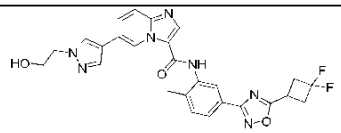
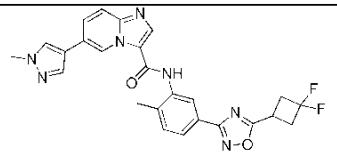
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		(q, J = 7,9 Hz, 2H), 3,23-3,34 (m, 2H), 2,63-2,74 (m, 3H), 2,38 (s, 3H), 1,14-1,24 (m, 7H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	
F33		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 9,48 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,06 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,62 - 7,55 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 6,5 Hz, 1H), 3,85 -3,77 (m, 2H), 3,63-3,72 (m, 3H), 3,51 (s, 1H), 2,66 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 2,53 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,00 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 1,93 - 1,77 (m, 2H). MS m/z 430,47 $(M+1)^+$.	0,088
F34		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,41 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,08 (m, 1H), 4,10 (s, 2H), 3,41 (m, 1H), 2,85 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,38 (m, 2H), 2,01 (br, 1H). MS m/z 439,1 $(M+1)^+$.	0,016
F35		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ = 9,56 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz,	0,003

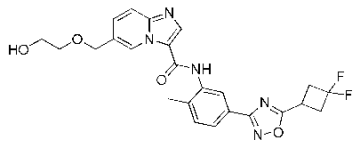
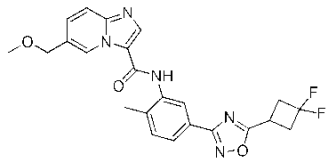
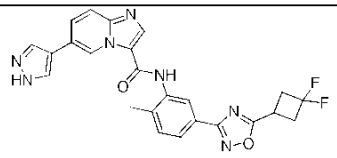
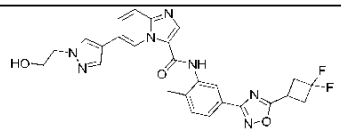
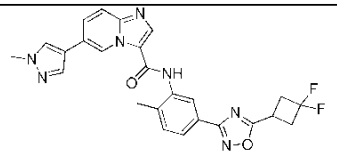
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		1H), 7,60 (s, 1H), 7,51 - 7,44 (m, 1H), 7,42 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,08 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 5,05 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 4,87 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 4,53 (m, 1H), 2,94 (m, 1H), 2,74 - 2,50 (m, 1H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F36		1H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 - 7,29 (m, 1H), 5,48 - 5,28 (m, 1H), 3,99 - 3,91 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 392,14 (M+1)+.	0,028
F37		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,39 (m, 1H), 8,42 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,70 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,36 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,63-3,41 (m, 1H), 3,09-2,85 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 1,82 (t, J = 5,9 Hz, 1H). MS m/z 440,1 $(M+1)^+$.	0,06

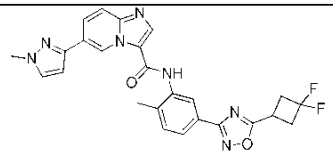
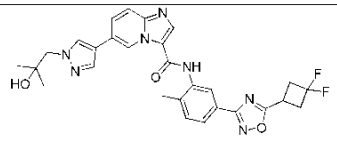
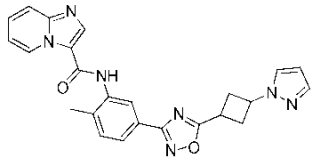
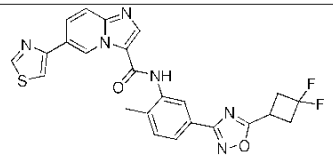
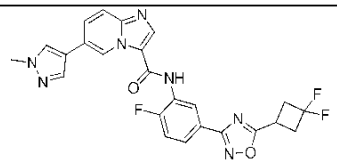
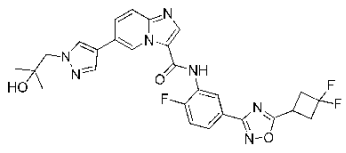
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		1H), 7,60 (s, 1H), 7,51 - 7,44 (m, 1H), 7,42 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,08 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 5,05 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 4,87 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 4,53 (m, 1H), 2,94 (m, 1H), 2,74 - 2,50 (m, 1H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F36		1H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 - 7,29 (m, 1H), 5,48 - 5,28 (m, 1H), 3,99 - 3,91 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 392,14 (M+1)+.	0,028
F37		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,39 (m, 1H), 8,42 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,70 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,36 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,63-3,41 (m, 1H), 3,09-2,85 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 1,82 (t, J = 5,9 Hz, 1H). MS m/z 440,1 $(M+1)^+$.	0,06

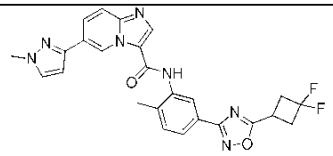
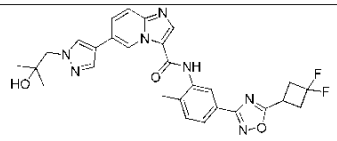
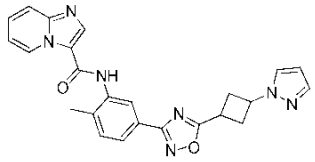
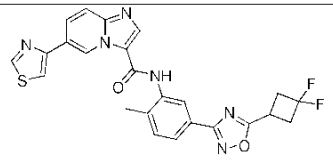
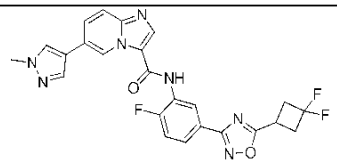
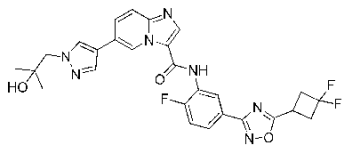
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		1H), 7,60 (s, 1H), 7,51 - 7,44 (m, 1H), 7,42 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,08 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 5,05 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 4,87 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 4,53 (m, 1H), 2,94 (m, 1H), 2,74 - 2,50 (m, 1H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F36		1H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,53 - 9,50 (m, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 - 7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 - 7,29 (m, 1H), 5,48 - 5,28 (m, 1H), 3,99 - 3,91 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 392,14 (M+1)+.	0,028
F37		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,39 (m, 1H), 8,42 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,70 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,36 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,63-3,41 (m, 1H), 3,09-2,85 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 1,82 (t, J = 5,9 Hz, 1H). MS m/z 440,1 $(M+1)^+$.	0,06

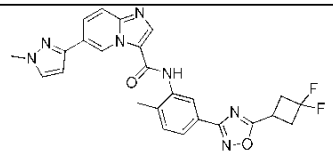
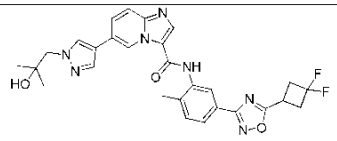
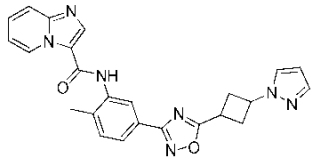
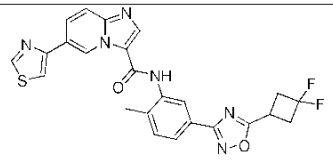
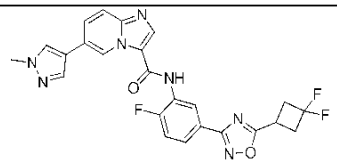
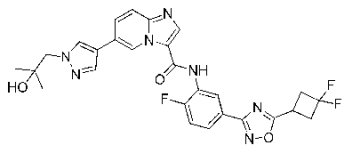
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F38		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,82 (s, 2H), 3,73-3,61 (m, 3H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H), 2,04 (s, 1H). MS m/z 484,2 $(M+1)^+$.	0,025
F39		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,55 (m, 1H), 8,62 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,54 (s, 2H), 3,78-3,62 (m, 1H), 3,44 (s, 3H), 3,23-3,08 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 454,1 $(M+1)^+$.	0,037
F40		MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	0,009
F41		MS m/z 520,2 $(M+1)^+$.	0,011
F42		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,007

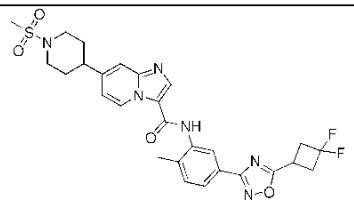
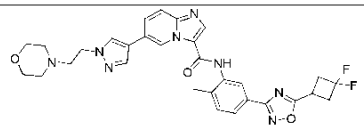
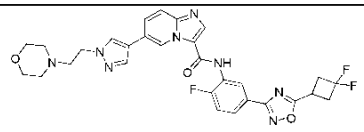
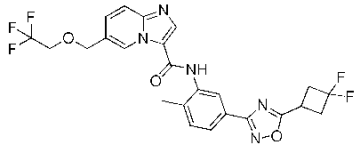
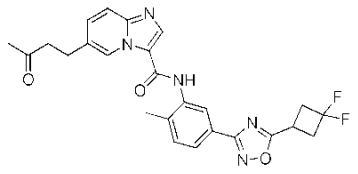
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F38		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,82 (s, 2H), 3,73-3,61 (m, 3H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H), 2,04 (s, 1H). MS m/z 484,2 $(M+1)^+$.	0,025
F39		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,55 (m, 1H), 8,62 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,54 (s, 2H), 3,78-3,62 (m, 1H), 3,44 (s, 3H), 3,23-3,08 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 454,1 $(M+1)^+$.	0,037
F40		MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	0,009
F41		MS m/z 520,2 $(M+1)^+$.	0,011
F42		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,007

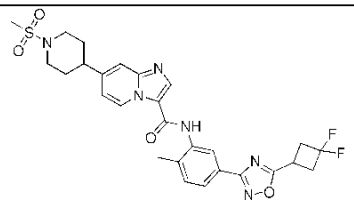
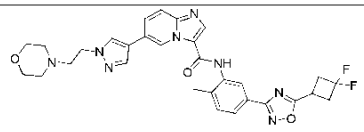
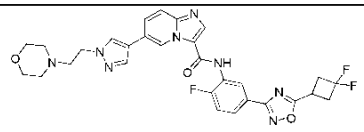
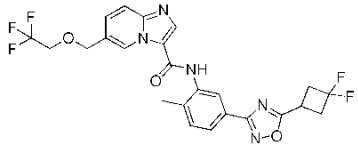
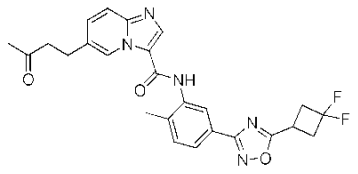
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F38		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,56 (m, 1H), 8,60 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 3,82 (s, 2H), 3,73-3,61 (m, 3H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H), 2,04 (s, 1H). MS m/z 484,2 $(M+1)^+$.	0,025
F39		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,55 (m, 1H), 8,62 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,50 (dd, J = 1,7, 9,2 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,54 (s, 2H), 3,78-3,62 (m, 1H), 3,44 (s, 3H), 3,23-3,08 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 454,1 $(M+1)^+$.	0,037
F40		MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	0,009
F41		MS m/z 520,2 $(M+1)^+$.	0,011
F42		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,007

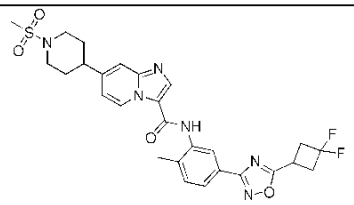
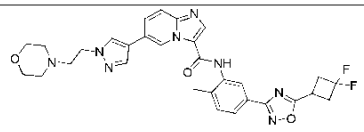
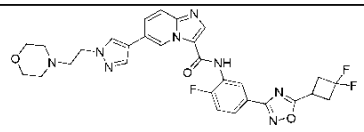
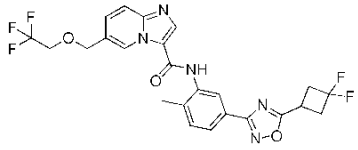
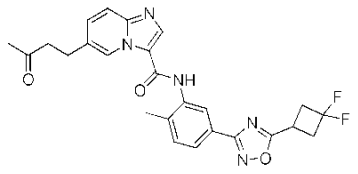
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F43		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,012
F44		MS m/z 548,2 $(M+1)^+$.	0,006
F45		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,54 – 9,51 (m, 1H), 8,71 (s, 1H),8,10 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 7,89 – 7,85 (m, 3H), 7,70 – 7,66 (m, 1H), 7,54 – 7,50 (m, 2H), 7,33 – 7,29 (m, 1H), 6,28 – 6,25 (m, 1H), 5,04 – 4,96 (m, 1H), 3,82 – 3,73 (m, 1H), 3,10 – 2,85 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 440,18 $(M+1)^+$.	0,071
F46		MS m/z 493,1 $(M+1)^+$.	0,013
F47		MS m/z 494,1 $(M+1)^+$.	0,033
F48		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 9,63 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,90-7,96 (m, 2H), 7,56 (dd, J = 8,4, 10,0 Hz,1H), 4,77 (s, 1H), 4,06 (s, 2H), 3,91 (m, 1H), 3,08-3,25 (m, 4H), 1,10 (s, 6H).	0,016

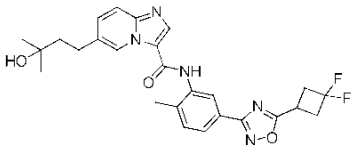
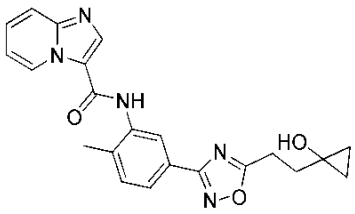
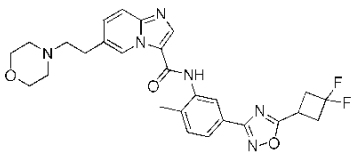
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F43		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,012
F44		MS m/z 548,2 $(M+1)^+$.	0,006
F45		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,54 – 9,51 (m, 1H), 8,71 (s, 1H),8,10 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 7,89 – 7,85 (m, 3H), 7,70 – 7,66 (m, 1H), 7,54 – 7,50 (m, 2H), 7,33 – 7,29 (m, 1H), 6,28 – 6,25 (m, 1H), 5,04 – 4,96 (m, 1H), 3,82 – 3,73 (m, 1H), 3,10 – 2,85 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 440,18 $(M+1)^+$.	0,071
F46		MS m/z 493,1 $(M+1)^+$.	0,013
F47		MS m/z 494,1 $(M+1)^+$.	0,033
F48		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 9,63 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,90-7,96 (m, 2H), 7,56 (dd, J = 8,4, 10,0 Hz,1H), 4,77 (s, 1H), 4,06 (s, 2H), 3,91 (m, 1H), 3,08-3,25 (m, 4H), 1,10 (s, 6H).	0,016

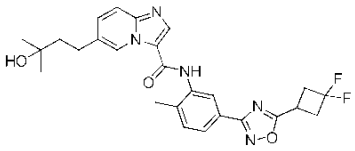
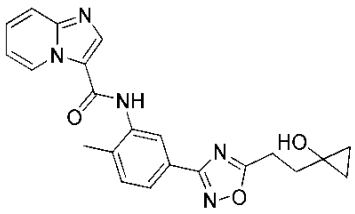
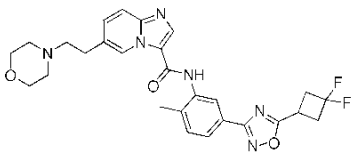
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F43		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,012
F44		MS m/z 548,2 $(M+1)^+$.	0,006
F45		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,54 – 9,51 (m, 1H), 8,71 (s, 1H),8,10 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 7,89 – 7,85 (m, 3H), 7,70 – 7,66 (m, 1H), 7,54 – 7,50 (m, 2H), 7,33 – 7,29 (m, 1H), 6,28 – 6,25 (m, 1H), 5,04 – 4,96 (m, 1H), 3,82 – 3,73 (m, 1H), 3,10 – 2,85 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 440,18 $(M+1)^+$.	0,071
F46		MS m/z 493,1 $(M+1)^+$.	0,013
F47		MS m/z 494,1 $(M+1)^+$.	0,033
F48		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 9,63 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,90-7,96 (m, 2H), 7,56 (dd, J = 8,4, 10,0 Hz,1H), 4,77 (s, 1H), 4,06 (s, 2H), 3,91 (m, 1H), 3,08-3,25 (m, 4H), 1,10 (s, 6H).	0,016

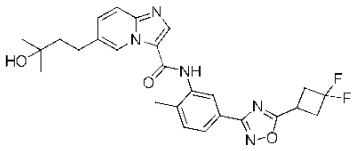
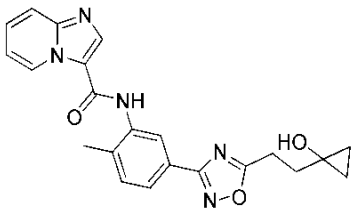
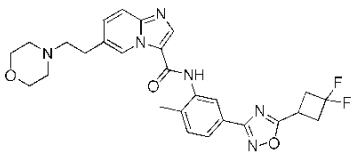
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 552,2 $(M+1)^+$.	
F49		MS m/z 571,2 $(M+1)^+$.	0,033
F50		MS m/z 588,9 $(M+1)^+$.	0,026
F51		MS m/z 592,8 $(M+1)^+$.	0,085
F52		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,58 (s, 1H), 8,59 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,51 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,75 (s, 2H), 3,91 (q, J = 8,4 Hz, 2H), 3,69 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H). MS m/z 522,1 $(M+1)^+$.	0,079
F53		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,05 (m, 4H), 2,89 - 2,86 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,11 (s, 3H).	0,045

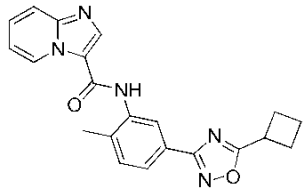
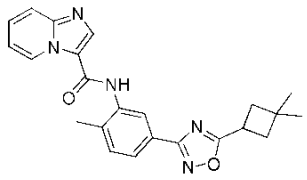
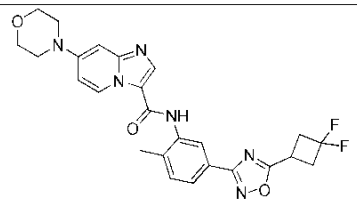
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 552,2 $(M+1)^+$.	
F49		MS m/z 571,2 $(M+1)^+$.	0,033
F50		MS m/z 588,9 $(M+1)^+$.	0,026
F51		MS m/z 592,8 $(M+1)^+$.	0,085
F52		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,58 (s, 1H), 8,59 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,51 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,75 (s, 2H), 3,91 (q, J = 8,4 Hz, 2H), 3,69 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H). MS m/z 522,1 $(M+1)^+$.	0,079
F53		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,05 (m, 4H), 2,89 - 2,86 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,11 (s, 3H).	0,045

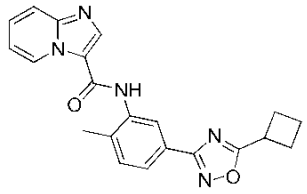
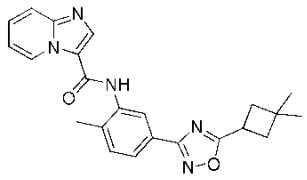
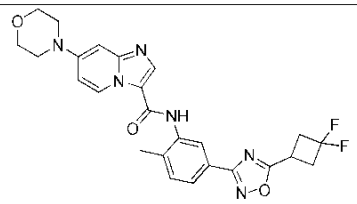
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 552,2 $(M+1)^+$.	
F49		MS m/z 571,2 $(M+1)^+$.	0,033
F50		MS m/z 588,9 $(M+1)^+$.	0,026
F51		MS m/z 592,8 $(M+1)^+$.	0,085
F52		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,58 (s, 1H), 8,59 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,51 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,75 (s, 2H), 3,91 (q, J = 8,4 Hz, 2H), 3,69 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,46 (s, 3H). MS m/z 522,1 $(M+1)^+$.	0,079
F53		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,05 (m, 4H), 2,89 - 2,86 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 2,11 (s, 3H).	0,045

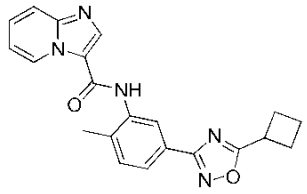
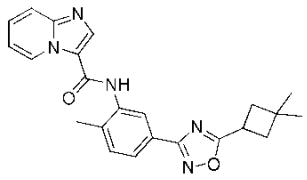
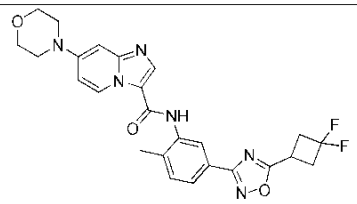
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 480,18 $(M+1)^+$.	
F54		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,82 (m, 2H), 7,65 - 7,62 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,04 (m, 4H), 2,78 - 2,73 (m, 2 H), 2,37 (s, 3H), 1,71 - 1,67 (m, 2H), 1,16 (s, 6H). MS m/z 496,21 $(M+1)^+$.	0,031
F55a		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,89 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,81 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19 (d, J =8,0 Hz, 1H), 8,0 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,53 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,23 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,12 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 0,79 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 0,53 (t, J = 6,8 Hz 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,092
F56		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,10 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,54 - 7,50 (m, 2H), 4,03 - 4,00 (m, 2H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,69 - 3,63 (m, 2H), 3,54 - 3,43 (m, 4H), 3,23 - 3,04 (m, 8H), 2,38 (s, 3H).	0,054

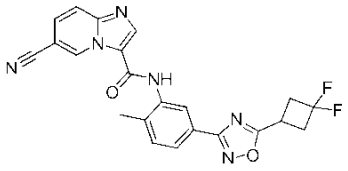
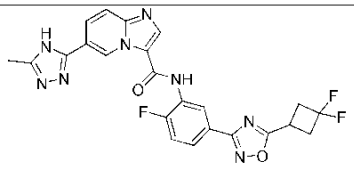
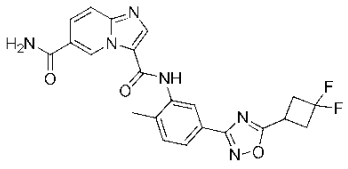
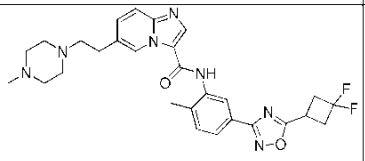
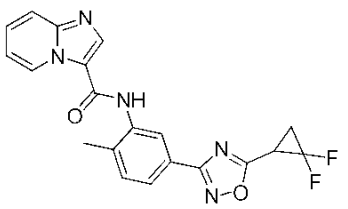
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 480,18 $(M+1)^+$.	
F54		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,82 (m, 2H), 7,65 - 7,62 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,04 (m, 4H), 2,78 - 2,73 (m, 2 H), 2,37 (s, 3H), 1,71 - 1,67 (m, 2H), 1,16 (s, 6H). MS m/z 496,21 $(M+1)^+$.	0,031
F55a		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,89 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,81 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19 (d, J =8,0 Hz, 1H), 8,0 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,53 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,23 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,12 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 0,79 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 0,53 (t, J = 6,8 Hz 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,092
F56		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,10 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,54 - 7,50 (m, 2H), 4,03 - 4,00 (m, 2H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,69 - 3,63 (m, 2H), 3,54 - 3,43 (m, 4H), 3,23 - 3,04 (m, 8H), 2,38 (s, 3H).	0,054

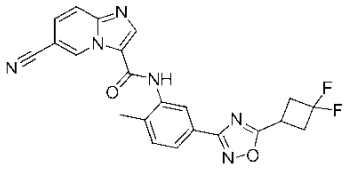
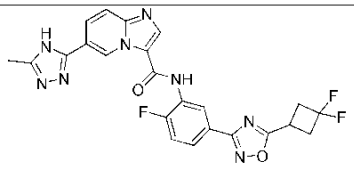
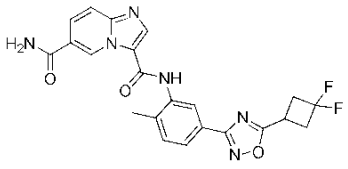
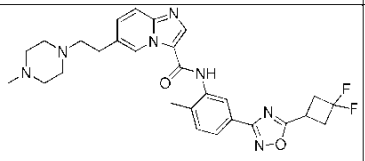
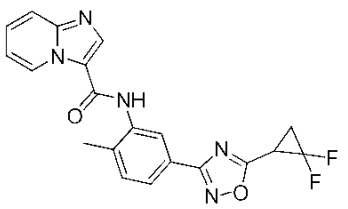
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 480,18 $(M+1)^+$.	
F54		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,82 (m, 2H), 7,65 - 7,62 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,25 - 3,04 (m, 4H), 2,78 - 2,73 (m, 2 H), 2,37 (s, 3H), 1,71 - 1,67 (m, 2H), 1,16 (s, 6H). MS m/z 496,21 $(M+1)^+$.	0,031
F55a		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,89 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 9,81 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19 (d, J =8,0 Hz, 1H), 8,0 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,53 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,23 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,12 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 0,79 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 0,53 (t, J = 6,8 Hz 2H). MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,092
F56		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,10 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,86 - 7,83 (m, 2H), 7,54 - 7,50 (m, 2H), 4,03 - 4,00 (m, 2H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,69 - 3,63 (m, 2H), 3,54 - 3,43 (m, 4H), 3,23 - 3,04 (m, 8H), 2,38 (s, 3H).	0,054

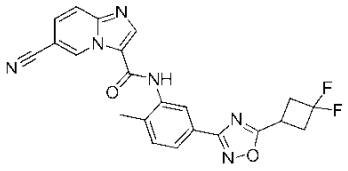
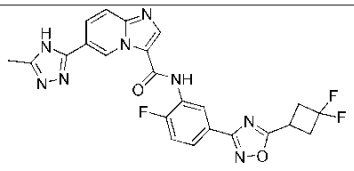
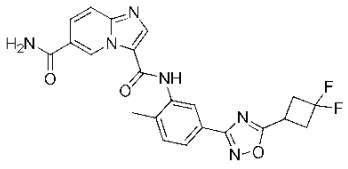
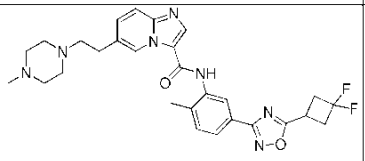
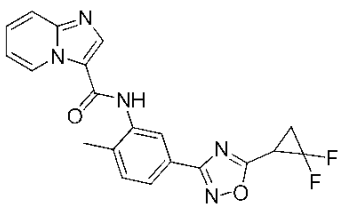
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 522,22 $(M+1)^+$.	
F57		^{1}H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 9,56 (d, J=6,8, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,39 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,78 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 2H), 7,50 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,10 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,75 (qd, J = 1,2, 8,8 Hz, 1H), 2,52 - 2,38 (m, 4H), 2,37 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,18 - 1,89 (m, 2H). MS m/z 374,3 $(M+1)^+$.	0,023
F58		NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,53 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,69 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,32 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,95 - 3,84 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,29 - 2,17 (m, 4H), 1,25 (s, 3H), 1,12 (d, J = 22,6 Hz, 3H). MS m/z 402,1 $(M+1)^+$.	0,02
F59		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,007

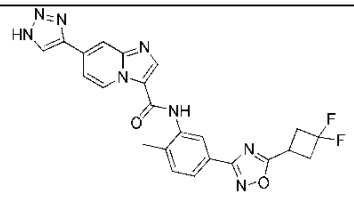
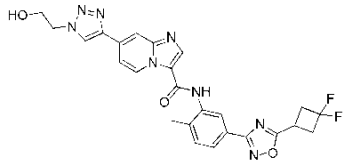
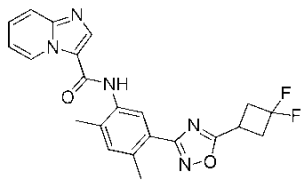
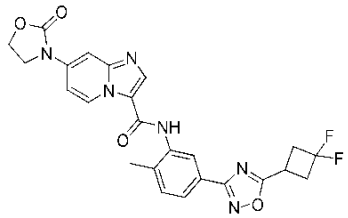
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 522,22 $(M+1)^+$.	
F57		^{1}H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 9,56 (d, J=6,8, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,39 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,78 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 2H), 7,50 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,10 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,75 (qd, J = 1,2, 8,8 Hz, 1H), 2,52 - 2,38 (m, 4H), 2,37 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,18 - 1,89 (m, 2H). MS m/z 374,3 $(M+1)^+$.	0,023
F58		NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,53 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,69 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,32 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,95 - 3,84 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,29 - 2,17 (m, 4H), 1,25 (s, 3H), 1,12 (d, J = 22,6 Hz, 3H). MS m/z 402,1 $(M+1)^+$.	0,02
F59		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,007

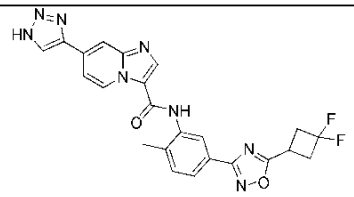
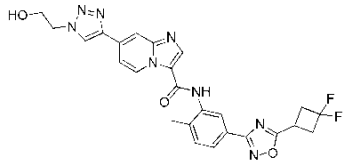
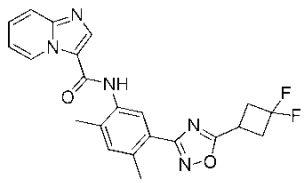
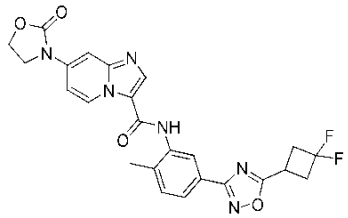
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 522,22 $(M+1)^+$.	
F57		^{1}H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 9,56 (d, J=6,8, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,39 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,78 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 2H), 7,50 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,10 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,75 (qd, J = 1,2, 8,8 Hz, 1H), 2,52 - 2,38 (m, 4H), 2,37 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,18 - 1,89 (m, 2H). MS m/z 374,3 $(M+1)^+$.	0,023
F58		NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 9,53 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,69 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,32 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 3,95 - 3,84 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,29 - 2,17 (m, 4H), 1,25 (s, 3H), 1,12 (d, J = 22,6 Hz, 3H). MS m/z 402,1 $(M+1)^+$.	0,02
F59		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,007

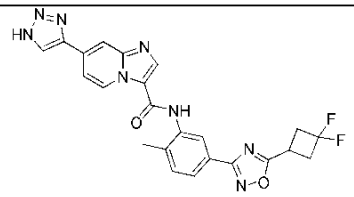
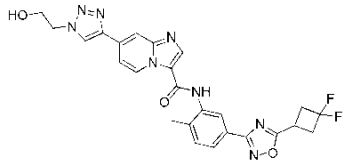
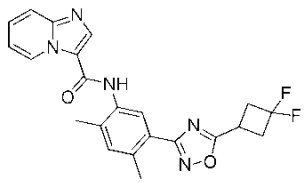
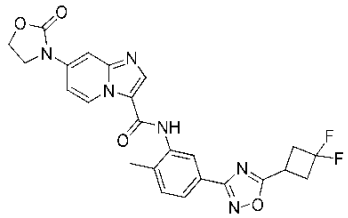
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F60		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,27 (s, 1H), 9,94 - 9,93 (m, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,08 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,04 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,092
F61		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,154
F62		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.	0,094
F63		MS m/z 536,3 $(M+1)^+$.	0,082
F64		^{1}H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 9,60 (t, J = 11,7 Hz, 1H), 8,57 (t, J = 4,6 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,62 - 7,48 (m, 1H), 7,48	0,052

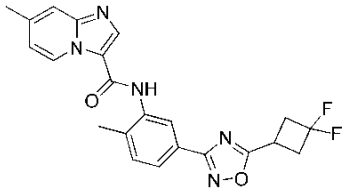
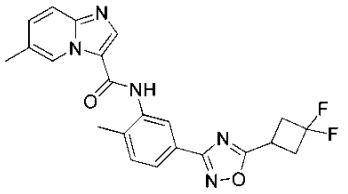
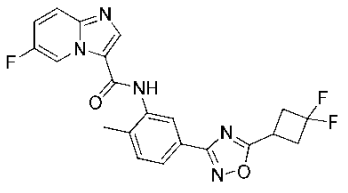
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F60		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,27 (s, 1H), 9,94 - 9,93 (m, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,08 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,04 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,092
F61		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,154
F62		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.	0,094
F63		MS m/z 536,3 $(M+1)^+$.	0,082
F64		^{1}H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 9,60 (t, J = 11,7 Hz, 1H), 8,57 (t, J = 4,6 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,62 - 7,48 (m, 1H), 7,48	0,052

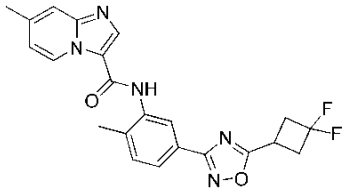
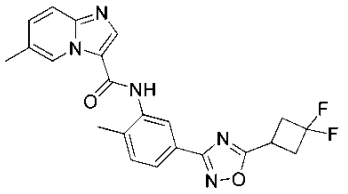
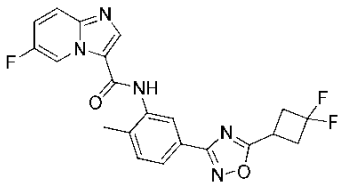
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F60		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,27 (s, 1H), 9,94 - 9,93 (m, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,08 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,80 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,92 - 3,84 (m, 1H), 3,24 - 3,04 (m, 4H), 2,37 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,092
F61		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,154
F62		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 9,99 - 9,98 (m, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,10 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,98 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,88 - 7,83 (m, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,22 - 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 452,14 $(M+1)^+$.	0,094
F63		MS m/z 536,3 $(M+1)^+$.	0,082
F64		^{1}H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 9,60 (t, J = 11,7 Hz, 1H), 8,57 (t, J = 4,6 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 1,7, 7,9 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,62 - 7,48 (m, 1H), 7,48	0,052

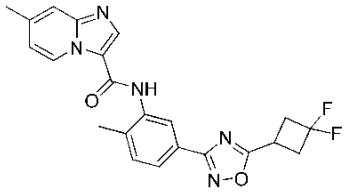
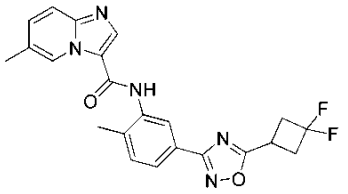
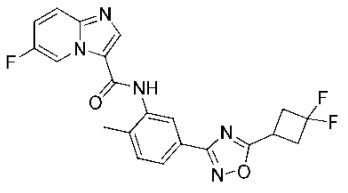
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		- 7,37 (m, 1H), 7,16 (td, J = 0,8, 6,9 Hz, 1H), 3,16 (ddd, J = 7,9, 10,5, 11,3 Hz, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,40 (dtd, J = 5,8, 8,1, 12,4 Hz, 1H), 2,22 (tdd, J = 5,6, 8,3, 11,5 Hz, 2H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	
F65		MS m/z 477,1 $(M+1)^+$.	0,013
F66		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,70 (m, 1H), 8,60-8,80 (m, 2H), 8,33 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,85 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,62 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,13 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 521,1 $(M+1)^+$.	0,016
F67		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,75 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,55 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,11 (m, 4H), 2,63 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 424,1 $(M+1)^+$.	0,049
F68		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,12 (s, 1H), 9,45 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H),	0,039

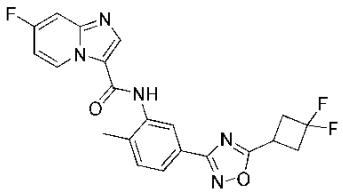
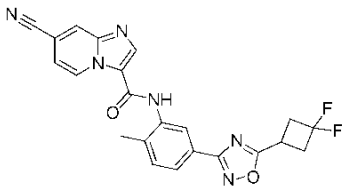
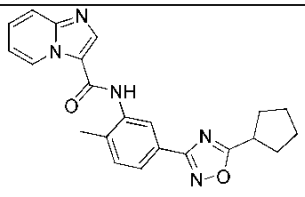
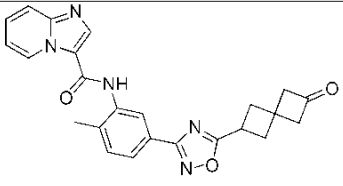
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		- 7,37 (m, 1H), 7,16 (td, J = 0,8, 6,9 Hz, 1H), 3,16 (ddd, J = 7,9, 10,5, 11,3 Hz, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,40 (dtd, J = 5,8, 8,1, 12,4 Hz, 1H), 2,22 (tdd, J = 5,6, 8,3, 11,5 Hz, 2H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	
F65		MS m/z 477,1 $(M+1)^+$.	0,013
F66		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,70 (m, 1H), 8,60-8,80 (m, 2H), 8,33 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,85 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,62 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,13 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 521,1 $(M+1)^+$.	0,016
F67		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,75 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,55 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,11 (m, 4H), 2,63 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 424,1 $(M+1)^+$.	0,049
F68		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,12 (s, 1H), 9,45 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H),	0,039

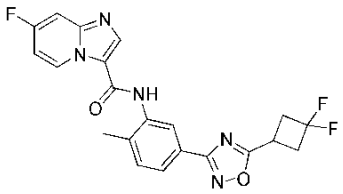
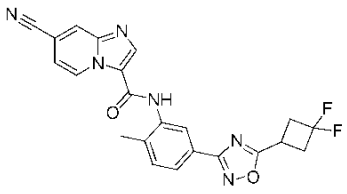
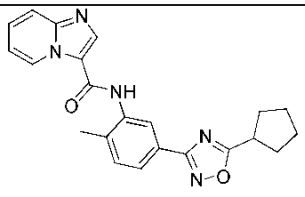
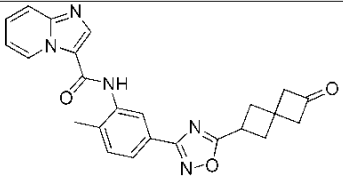
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		- 7,37 (m, 1H), 7,16 (td, J = 0,8, 6,9 Hz, 1H), 3,16 (ddd, J = 7,9, 10,5, 11,3 Hz, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,40 (dtd, J = 5,8, 8,1, 12,4 Hz, 1H), 2,22 (tdd, J = 5,6, 8,3, 11,5 Hz, 2H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	
F65		MS m/z 477,1 $(M+1)^+$.	0,013
F66		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,70 (m, 1H), 8,60-8,80 (m, 2H), 8,33 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,85 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,62 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,13 (m, 4H), 2,44 (s, 3H). MS m/z 521,1 $(M+1)^+$.	0,016
F67		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,75 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,55 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,11 (m, 4H), 2,63 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 424,1 $(M+1)^+$.	0,049
F68		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,12 (s, 1H), 9,45 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H),	0,039

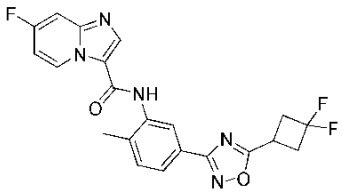
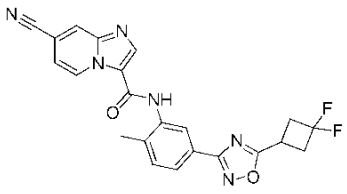
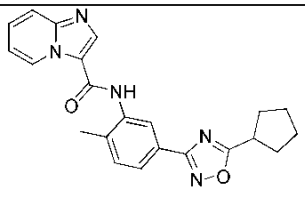
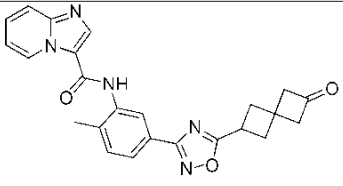
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		4,54 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 4,19 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	
F69		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,97 (s, 1H), 9,33 - 9,31 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 3,91 - 3,83 (m, 1H), 3,23 - 3,06 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 423,15 $(M+1)^+$.	0,020
F70		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,99 (s, 1H), 9,29 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,09 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,71 - 7,69 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,23 - 3,05 (m, 4H), 2,36 (s, 6H). MS m/z 423,15 $(M+1)^+$.	0,026
F71		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,13 (s, 1H), 9,48 - 9,46 (m, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,06 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,90 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,67 - 7,62 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,05 (m, 4H), 2,36 (s, 3H).	0,046

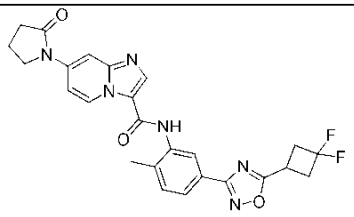
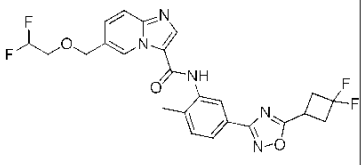
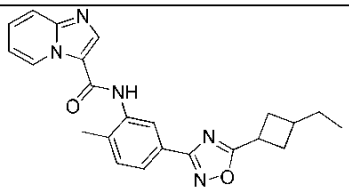
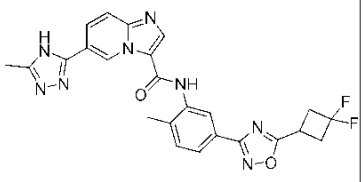
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		4,54 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 4,19 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	
F69		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,97 (s, 1H), 9,33 - 9,31 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 3,91 - 3,83 (m, 1H), 3,23 - 3,06 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 423,15 $(M+1)^+$.	0,020
F70		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,99 (s, 1H), 9,29 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,09 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,71 - 7,69 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,23 - 3,05 (m, 4H), 2,36 (s, 6H). MS m/z 423,15 $(M+1)^+$.	0,026
F71		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,13 (s, 1H), 9,48 - 9,46 (m, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,06 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,90 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,67 - 7,62 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,05 (m, 4H), 2,36 (s, 3H).	0,046

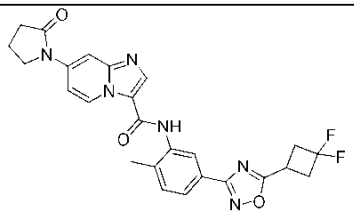
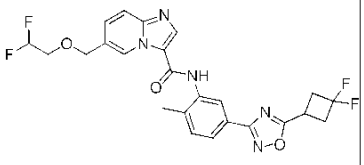
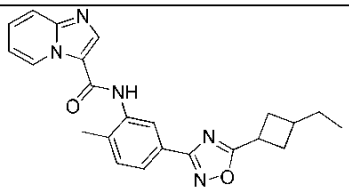
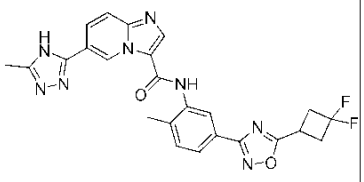
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		4,54 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 4,19 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	
F69		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,97 (s, 1H), 9,33 - 9,31 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 3,91 - 3,83 (m, 1H), 3,23 - 3,06 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 423,15 $(M+1)^+$.	0,020
F70		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,99 (s, 1H), 9,29 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,09 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,71 - 7,69 (m, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,23 - 3,05 (m, 4H), 2,36 (s, 6H). MS m/z 423,15 $(M+1)^+$.	0,026
F71		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,13 (s, 1H), 9,48 - 9,46 (m, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,06 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,90 - 7,86 (m, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,67 - 7,62 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,05 (m, 4H), 2,36 (s, 3H).	0,046

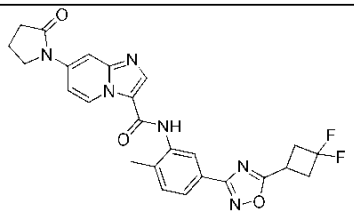
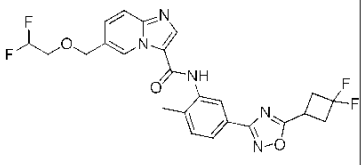
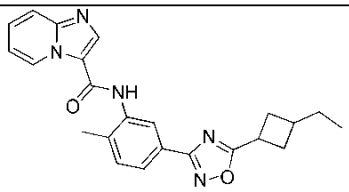
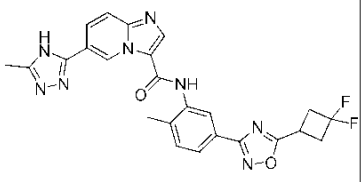
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 427,13 $(M+1)^+$.	
F72		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 9,50 - 9,46 (m, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,71 - 7,68 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,26 - 7,22 (m, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,04 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 427,13 $(M+1)^+$.	0,032
F73		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,29 (s, 1H), 9,55 - 9,52 (m, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,59 - 8,57 (m, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,51 (d, J= 8,4 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,104
F74		MS m/z 388,0 $(M+1)^+$.	0,033
F75		MS m/z 428,0 $(M+1)^+$.	0,017

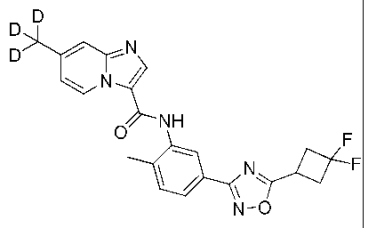
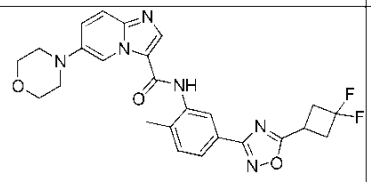
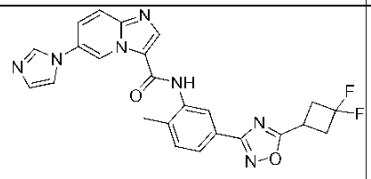
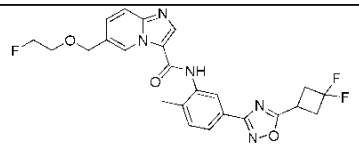
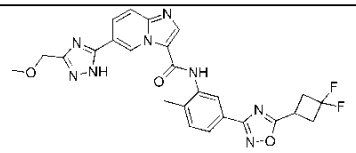
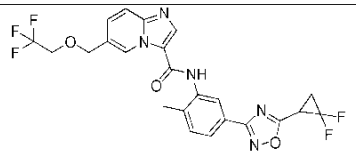
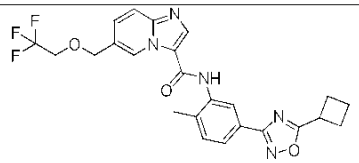
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 427,13 $(M+1)^+$.	
F72		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 9,50 - 9,46 (m, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,71 - 7,68 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,26 - 7,22 (m, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,04 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 427,13 $(M+1)^+$.	0,032
F73		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,29 (s, 1H), 9,55 - 9,52 (m, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,59 - 8,57 (m, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,51 (d, J= 8,4 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,104
F74		MS m/z 388,0 $(M+1)^+$.	0,033
F75		MS m/z 428,0 $(M+1)^+$.	0,017

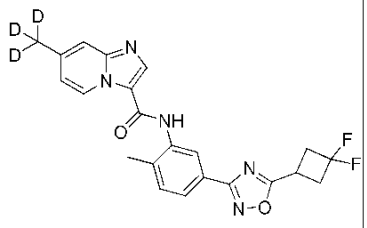
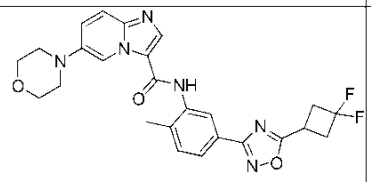
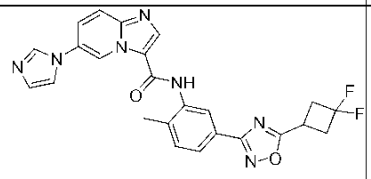
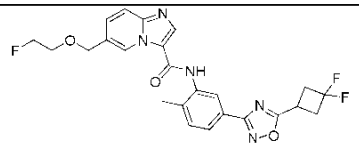
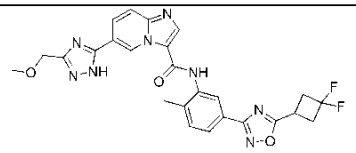
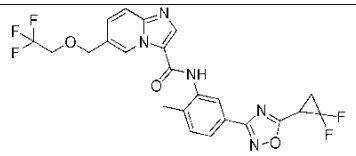
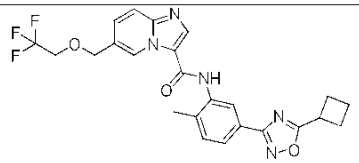
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 427,13 $(M+1)^+$.	
F72		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 9,50 - 9,46 (m, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,71 - 7,68 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,26 - 7,22 (m, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,04 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 427,13 $(M+1)^+$.	0,032
F73		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,29 (s, 1H), 9,55 - 9,52 (m, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,59 - 8,57 (m, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,51 (d, J= 8,4 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,104
F74		MS m/z 388,0 $(M+1)^+$.	0,033
F75		MS m/z 428,0 $(M+1)^+$.	0,017

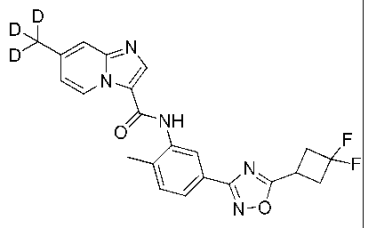
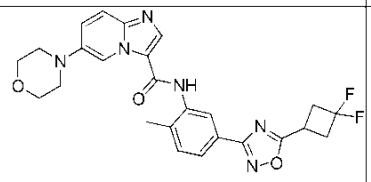
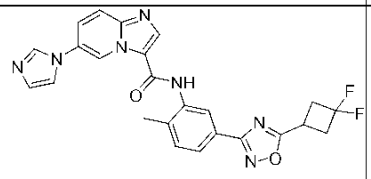
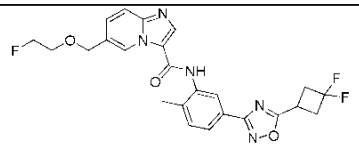
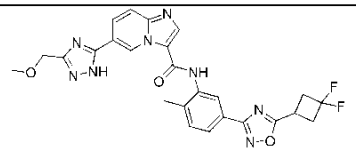
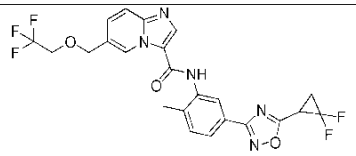
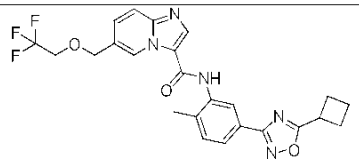
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F76		MS m/z 493,2 $(M+1)^+$.	0,037
F77		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,58 (s, 1H), 8,58 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,94 (tt, J = 55,2, 4,0 Hz, 1H), 4,70 (s, 2H), 3,75 (dt, J = 4,0, 13,6 Hz, 2H), 3,68 (m, 1H), 3,17 (m, 4H), 2,46 (s, 3 H). MS m/z 504,0 $(M+1)^+$.	0,032
F78		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,01
F79		^{1}H NMR (400MHz, d4-MeOH) δ 10,21 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,19 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,15 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,45 (s, 3H). MS m/z 490,7 $(M+1)^+$.	0,055

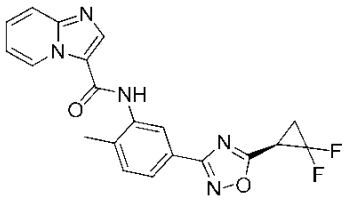
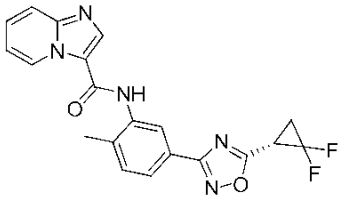
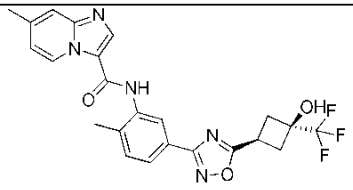
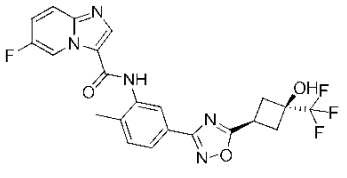
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F76		MS m/z 493,2 $(M+1)^+$.	0,037
F77		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,58 (s, 1H), 8,58 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,94 (tt, J = 55,2, 4,0 Hz, 1H), 4,70 (s, 2H), 3,75 (dt, J = 4,0, 13,6 Hz, 2H), 3,68 (m, 1H), 3,17 (m, 4H), 2,46 (s, 3 H). MS m/z 504,0 $(M+1)^+$.	0,032
F78		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,01
F79		^{1}H NMR (400MHz, d4-MeOH) δ 10,21 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,19 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,15 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,45 (s, 3H). MS m/z 490,7 $(M+1)^+$.	0,055

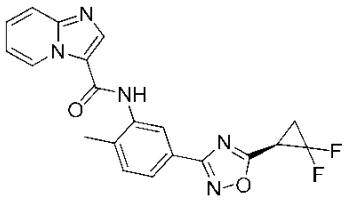
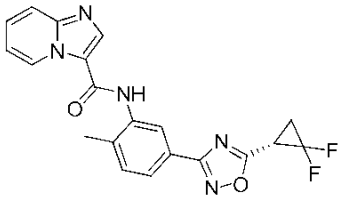
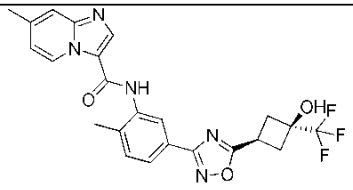
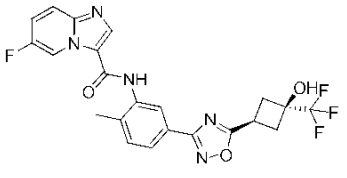
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F76		MS m/z 493,2 $(M+1)^+$.	0,037
F77		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,58 (s, 1H), 8,58 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,94 (tt, J = 55,2, 4,0 Hz, 1H), 4,70 (s, 2H), 3,75 (dt, J = 4,0, 13,6 Hz, 2H), 3,68 (m, 1H), 3,17 (m, 4H), 2,46 (s, 3 H). MS m/z 504,0 $(M+1)^+$.	0,032
F78		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,01
F79		^{1}H NMR (400MHz, d4-MeOH) δ 10,21 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,19 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,15 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,15 (m, 4H), 2,51 (s, 3H), 2,45 (s, 3H). MS m/z 490,7 $(M+1)^+$.	0,055

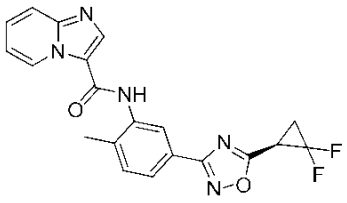
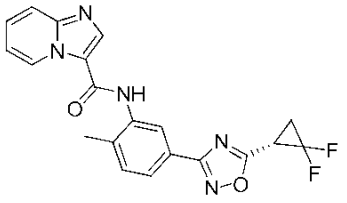
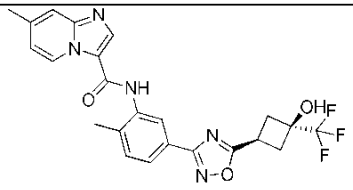
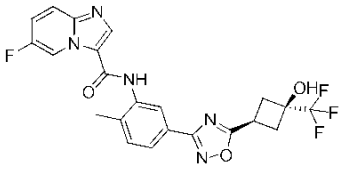
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F80		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,56 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 3,77 - 3,68 (m, 1H), 3,21 - 3,13 (m, 4H), 2,49 (s, 3H). MS m/z 427,2 $(M+1)^+$.	0,019
F81		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,026
F82		MS m/z 475,7 $(M+1)^+$.	0,078
F83		MS m/z 485,7 $(M+1)^+$.	0,029
F84		MS m/z 520,7 $(M+1)^+$.	0,022
F85		MS m/z 508,1 $(M+1)^+$.	0,069
F86		MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.	0,049

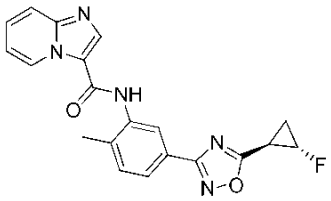
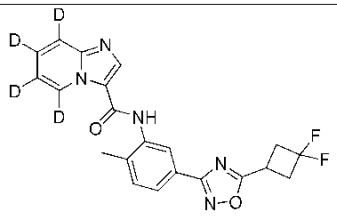
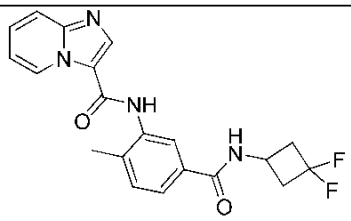
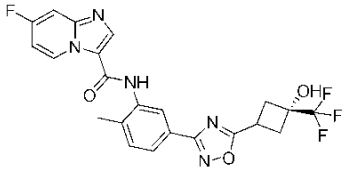
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F80		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,56 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 3,77 - 3,68 (m, 1H), 3,21 - 3,13 (m, 4H), 2,49 (s, 3H). MS m/z 427,2 $(M+1)^+$.	0,019
F81		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,026
F82		MS m/z 475,7 $(M+1)^+$.	0,078
F83		MS m/z 485,7 $(M+1)^+$.	0,029
F84		MS m/z 520,7 $(M+1)^+$.	0,022
F85		MS m/z 508,1 $(M+1)^+$.	0,069
F86		MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.	0,049

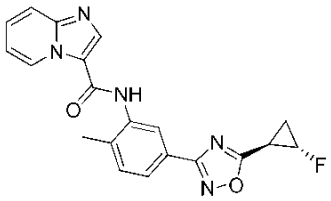
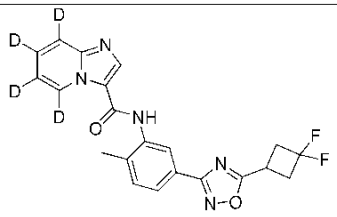
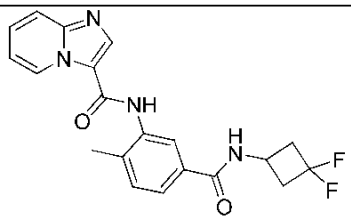
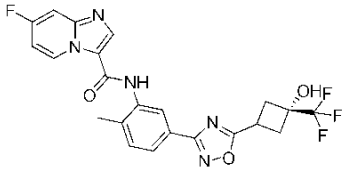
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F80		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,56 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 1,2, 7,2 Hz, 1H), 3,77 - 3,68 (m, 1H), 3,21 - 3,13 (m, 4H), 2,49 (s, 3H). MS m/z 427,2 $(M+1)^+$.	0,019
F81		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,026
F82		MS m/z 475,7 $(M+1)^+$.	0,078
F83		MS m/z 485,7 $(M+1)^+$.	0,029
F84		MS m/z 520,7 $(M+1)^+$.	0,022
F85		MS m/z 508,1 $(M+1)^+$.	0,069
F86		MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.	0,049

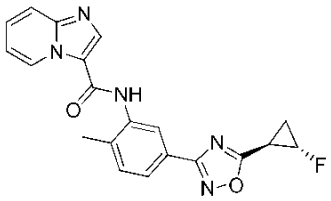
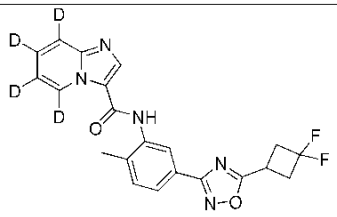
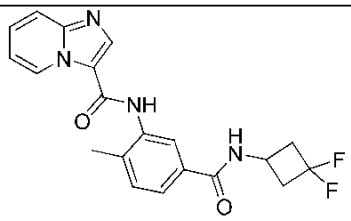
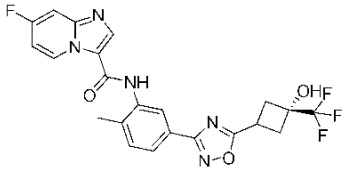
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F87		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,49 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,75 (dd, J = 2,0, 7,8 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,43 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,08-3,01 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,33-2,24 (m, 1H), 2,15-2,06 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	0,046
F88		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,70 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,38 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,25 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,19-3,12 (m, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,44-2,36 (m, 1H), 2,27-2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	0,066
F89		MS m/z 472,1 $(M+1)^+$.	0,025
F90		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,69 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,11-8,05 (m, 2H), 7,84 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,69 (t, J = 4,0 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,61 -3,53 (m, 1H), 3,04	0,04

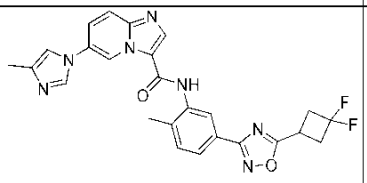
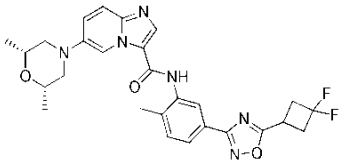
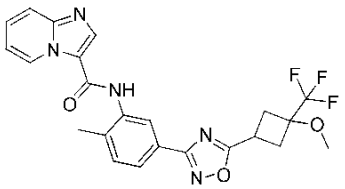
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F87		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,49 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,75 (dd, J = 2,0, 7,8 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,43 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,08-3,01 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,33-2,24 (m, 1H), 2,15-2,06 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	0,046
F88		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,70 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,38 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,25 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,19-3,12 (m, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,44-2,36 (m, 1H), 2,27-2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	0,066
F89		MS m/z 472,1 $(M+1)^+$.	0,025
F90		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,69 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,11-8,05 (m, 2H), 7,84 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,69 (t, J = 4,0 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,61 -3,53 (m, 1H), 3,04	0,04

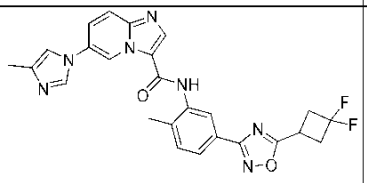
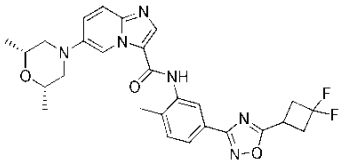
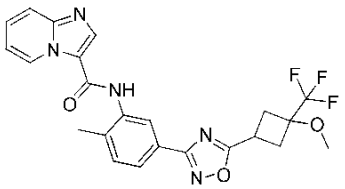
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F87		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,49 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,75 (dd, J = 2,0, 7,8 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,43 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,08-3,01 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,33-2,24 (m, 1H), 2,15-2,06 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	0,046
F88		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,70 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,46 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,38 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,25 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,19-3,12 (m, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,44-2,36 (m, 1H), 2,27-2,18 (m, 1H). MS m/z 396,1 $(M+1)^+$.	0,066
F89		MS m/z 472,1 $(M+1)^+$.	0,025
F90		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,69 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,11-8,05 (m, 2H), 7,84 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,69 (t, J = 4,0 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,61 -3,53 (m, 1H), 3,04	0,04

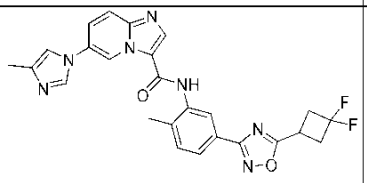
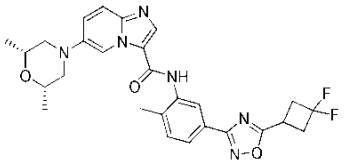
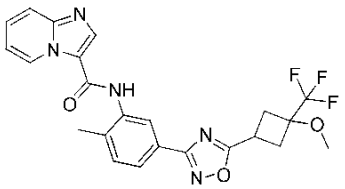
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		-2,98 (m, 2H), 2,67 - 2,61 (m, 2H), 2,35 (s, 3H). MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F91		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,75 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,3 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,85 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 7,75 (dd, 1,6, 7,8, 1H), 7,39 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,07 - 4,89 (m, 1H), 2,69 -2,60 (m, 1H), 2,34 (s, 3H), 1,82 - 1,71 (m, 1H), 1,56-1,48 (m, 1H). MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,02
F92		MS m/z 414,1 $(M+1)^+$.	0,035
F93		MS m/z 385,1 $(M+1)^+$.	0,024
F94		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,51 (t, J = 6,4 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,97 (td, J = 2,0, 7,4, 1H), 3,70 - 3,62 (m, 1H), 3,18 - 3,12 (m, 2H), 2,86-2,81 (m, 2H), 2,26 (s, 3H).	0,056

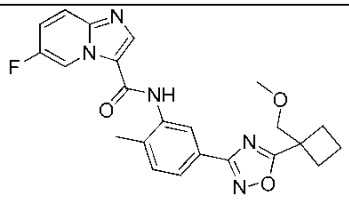
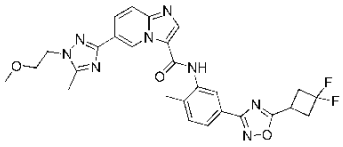
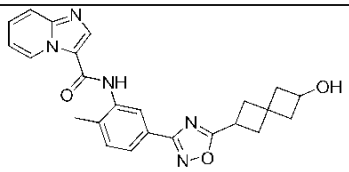
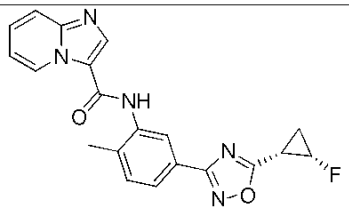
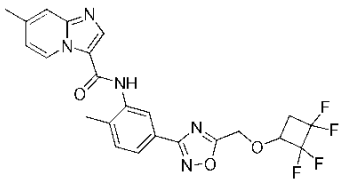
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		-2,98 (m, 2H), 2,67 - 2,61 (m, 2H), 2,35 (s, 3H). MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F91		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,75 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,3 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,85 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 7,75 (dd, 1,6, 7,8, 1H), 7,39 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,07 - 4,89 (m, 1H), 2,69 -2,60 (m, 1H), 2,34 (s, 3H), 1,82 - 1,71 (m, 1H), 1,56-1,48 (m, 1H). MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,02
F92		MS m/z 414,1 $(M+1)^+$.	0,035
F93		MS m/z 385,1 $(M+1)^+$.	0,024
F94		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,51 (t, J = 6,4 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,97 (td, J = 2,0, 7,4, 1H), 3,70 - 3,62 (m, 1H), 3,18 - 3,12 (m, 2H), 2,86-2,81 (m, 2H), 2,26 (s, 3H).	0,056

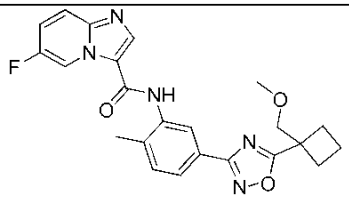
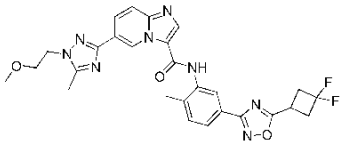
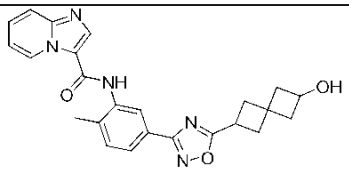
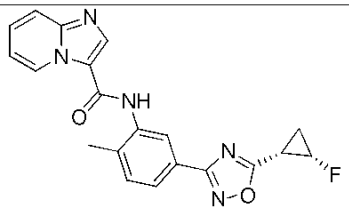
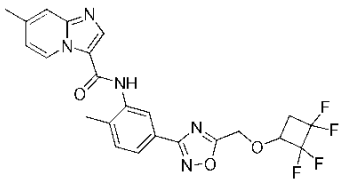
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		-2,98 (m, 2H), 2,67 - 2,61 (m, 2H), 2,35 (s, 3H). MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F91		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,75 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,3 (s, 1H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,85 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 7,75 (dd, 1,6, 7,8, 1H), 7,39 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,07 - 4,89 (m, 1H), 2,69 -2,60 (m, 1H), 2,34 (s, 3H), 1,82 - 1,71 (m, 1H), 1,56-1,48 (m, 1H). MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,02
F92		MS m/z 414,1 $(M+1)^+$.	0,035
F93		MS m/z 385,1 $(M+1)^+$.	0,024
F94		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,51 (t, J = 6,4 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,97 (td, J = 2,0, 7,4, 1H), 3,70 - 3,62 (m, 1H), 3,18 - 3,12 (m, 2H), 2,86-2,81 (m, 2H), 2,26 (s, 3H).	0,056

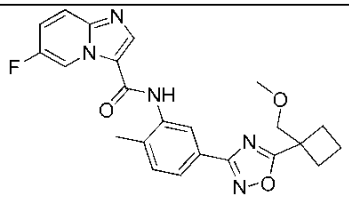
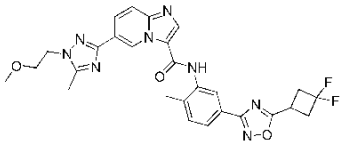
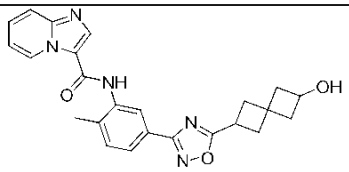
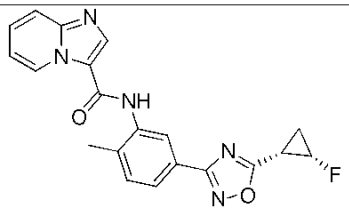
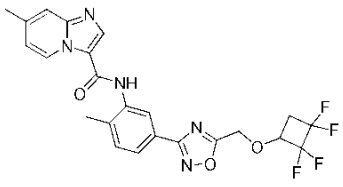
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F95		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,077
F96		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1H), 8,95 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,03 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,79 -7,71 (m, 2H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,86 (m, 1H), 3,76 - 3,71 (m, 2H), 3,54 -3,51 (m, 2H), 3,23 -3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 2,31 - 2,25 (m, 2H), 1,17 (s, 3H), 1,15 (s, 3H). MS m/z 522,22 $(M+1)^+$.	0,046
F97		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,06 (s, 1H), 9,47 - 9,44 (m 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 3,76 - 3,68 (m, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,88 - 2,85 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 471,15 $(M+1)^+$.	0,046

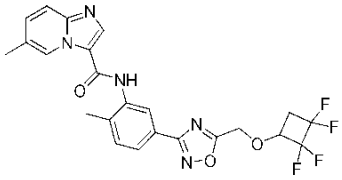
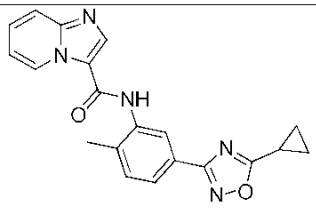
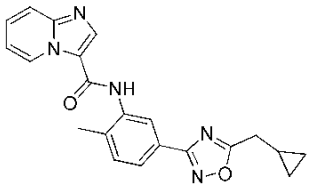
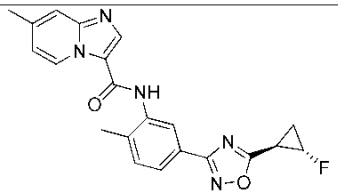
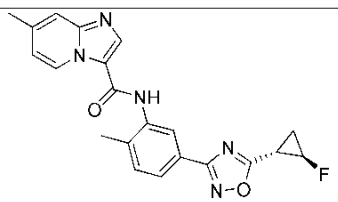
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F95		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,077
F96		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1H), 8,95 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,03 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,79 -7,71 (m, 2H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,86 (m, 1H), 3,76 - 3,71 (m, 2H), 3,54 -3,51 (m, 2H), 3,23 -3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 2,31 - 2,25 (m, 2H), 1,17 (s, 3H), 1,15 (s, 3H). MS m/z 522,22 $(M+1)^+$.	0,046
F97		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,06 (s, 1H), 9,47 - 9,44 (m 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 3,76 - 3,68 (m, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,88 - 2,85 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 471,15 $(M+1)^+$.	0,046

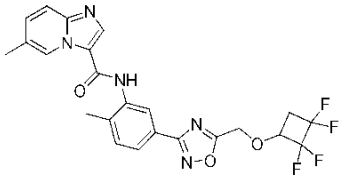
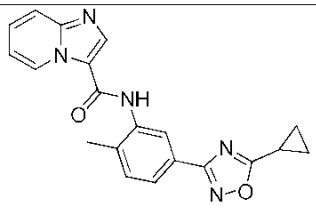
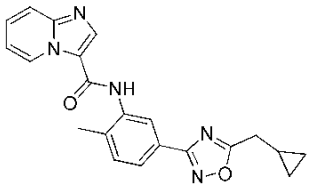
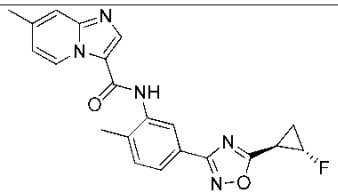
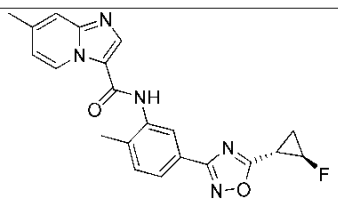
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 476,1 $(M+1)^+$.	
F95		MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,077
F96		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1H), 8,95 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,03 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,79 -7,71 (m, 2H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,91 - 3,86 (m, 1H), 3,76 - 3,71 (m, 2H), 3,54 -3,51 (m, 2H), 3,23 -3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 2,31 - 2,25 (m, 2H), 1,17 (s, 3H), 1,15 (s, 3H). MS m/z 522,22 $(M+1)^+$.	0,046
F97		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,06 (s, 1H), 9,47 - 9,44 (m 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,80 - 7,78 (m, 1H), 7,55 - 7,50 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,20 - 7,16 (m, 1H), 3,76 - 3,68 (m, 1H), 3,38 (s, 3H), 2,88 - 2,85 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 471,15 $(M+1)^+$.	0,046

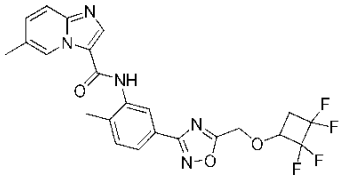
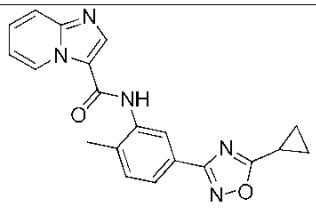
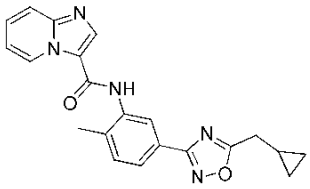
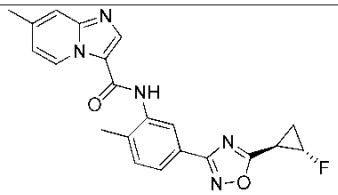
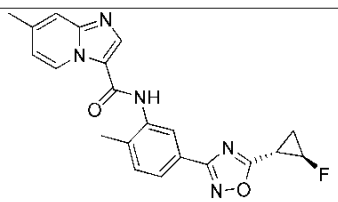
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F98		MS m/z 436,2 $(M+1)^+$.	0,086
F99		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 10,11 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,12 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,06 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,34 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,72 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,02-3,20 (m, 4H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 549,1 $(M+1)^+$.	0,044
F100		MS m/z 430,1 $(M+1)^+$.	0,066
F101		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,067
F102		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOD) δ 9,38 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,14 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,01 (d, J = 3,6 Hz, 2H), 4,68 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,61 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,42 (s, 3H). MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,009

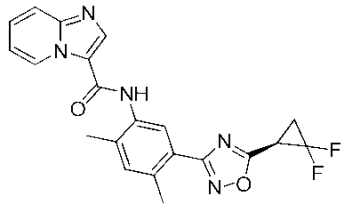
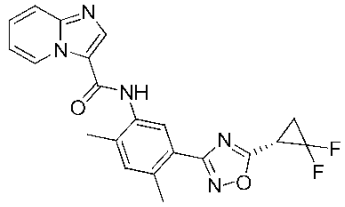
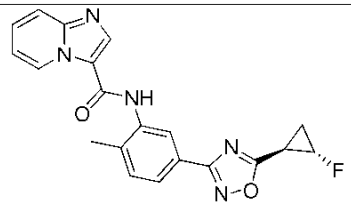
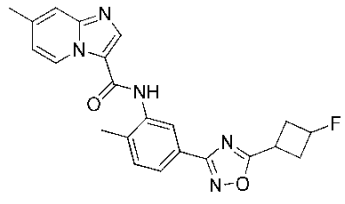
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F98		MS m/z 436,2 $(M+1)^+$.	0,086
F99		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 10,11 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,12 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,06 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,34 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,72 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,02-3,20 (m, 4H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 549,1 $(M+1)^+$.	0,044
F100		MS m/z 430,1 $(M+1)^+$.	0,066
F101		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,067
F102		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOD) δ 9,38 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,14 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,01 (d, J = 3,6 Hz, 2H), 4,68 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,61 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,42 (s, 3H). MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,009

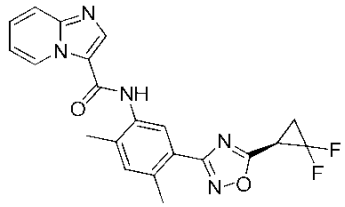
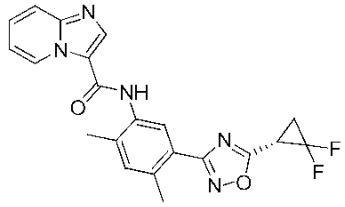
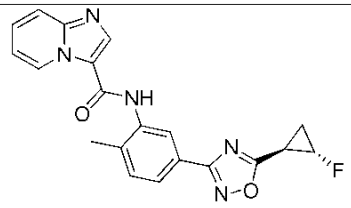
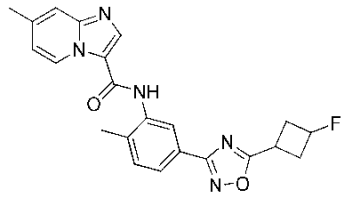
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F98		MS m/z 436,2 $(M+1)^+$.	0,086
F99		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 10,11 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,12 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,06 (dd, J = 2,0, 9,2 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 0,8, 9,2 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,34 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,72 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,02-3,20 (m, 4H), 2,47 (s, 3H), 2,39 (s, 3H). MS m/z 549,1 $(M+1)^+$.	0,044
F100		MS m/z 430,1 $(M+1)^+$.	0,066
F101		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,067
F102		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOD) δ 9,38 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,14 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,93 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,01 (d, J = 3,6 Hz, 2H), 4,68 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,61 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,42 (s, 3H). MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,009

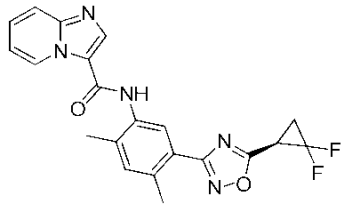
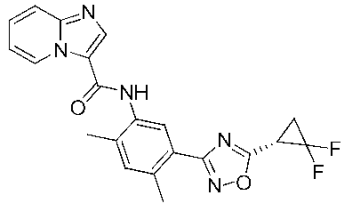
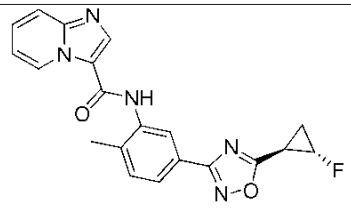
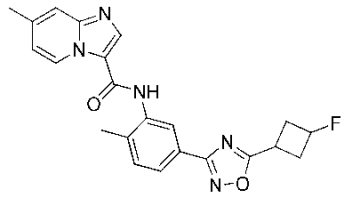
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F103		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOD) δ 9,36 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,47-7,52 (m, 2H), 5,02 (d, J = 3,2 Hz, 2H), 4,69 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,60 (m, 1H), 2,43 (m, 6H). MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,016
F104		MS m/z 360,1 $(M+1)^+$.	0,057
F105		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,57 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz,1H), 7,76 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,65 (bs, 1H), 7,51-7,46 (m, 1H), 7,44 (d, J = 7,6, 1H), 7,10 (td, J = 1,2, 6,8 Hz, 1H), 2,91 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 1,32-1,23 (m, 3H), 0,71-0,66 (m, 2H), 0,41-0,37 (m, 2H). MS m/z 374,1 $(M+1)^+$.	0,04
F106		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,052
F107		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,085

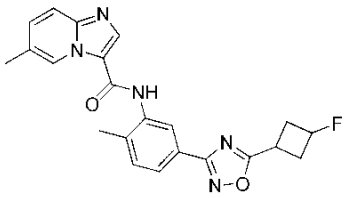
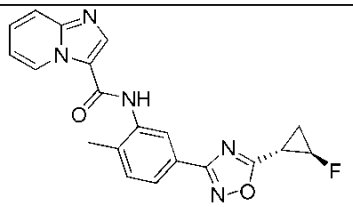
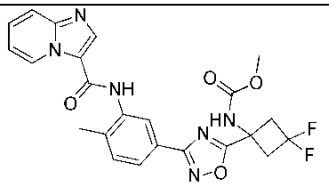
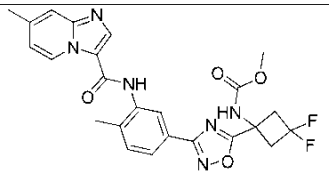
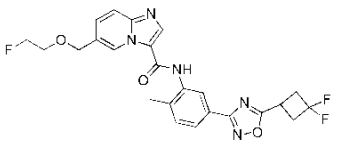
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F103		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOD) δ 9,36 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,47-7,52 (m, 2H), 5,02 (d, J = 3,2 Hz, 2H), 4,69 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,60 (m, 1H), 2,43 (m, 6H). MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,016
F104		MS m/z 360,1 $(M+1)^+$.	0,057
F105		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,57 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz,1H), 7,76 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,65 (bs, 1H), 7,51-7,46 (m, 1H), 7,44 (d, J = 7,6, 1H), 7,10 (td, J = 1,2, 6,8 Hz, 1H), 2,91 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 1,32-1,23 (m, 3H), 0,71-0,66 (m, 2H), 0,41-0,37 (m, 2H). MS m/z 374,1 $(M+1)^+$.	0,04
F106		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,052
F107		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,085

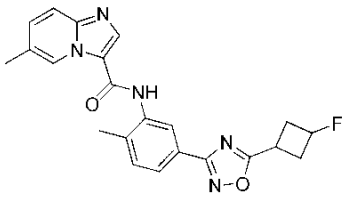
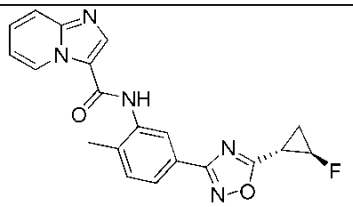
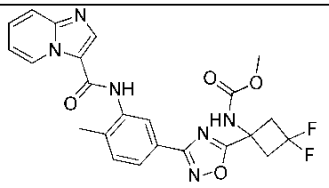
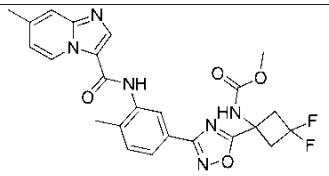
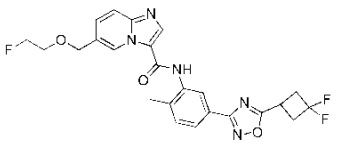
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F103		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOD) δ 9,36 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,16 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,47-7,52 (m, 2H), 5,02 (d, J = 3,2 Hz, 2H), 4,69 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,60 (m, 1H), 2,43 (m, 6H). MS m/z 490,1 $(M+1)^+$.	0,016
F104		MS m/z 360,1 $(M+1)^+$.	0,057
F105		^{1}H NMR (400MHz, CD_2Cl_2) δ 9,57 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,64 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz,1H), 7,76 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,65 (bs, 1H), 7,51-7,46 (m, 1H), 7,44 (d, J = 7,6, 1H), 7,10 (td, J = 1,2, 6,8 Hz, 1H), 2,91 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 1,32-1,23 (m, 3H), 0,71-0,66 (m, 2H), 0,41-0,37 (m, 2H). MS m/z 374,1 $(M+1)^+$.	0,04
F106		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,052
F107		MS m/z 392,1 $(M+1)^+$.	0,085

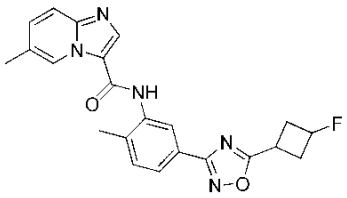
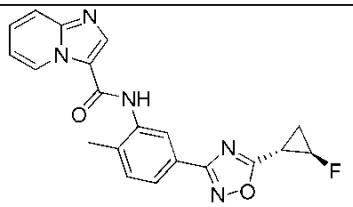
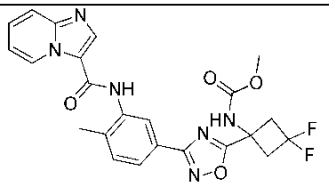
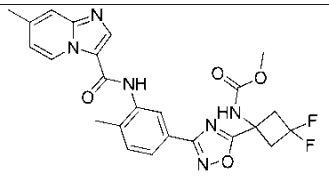
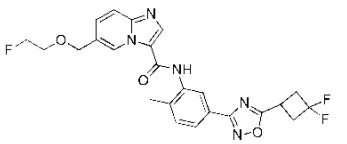
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F108		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,043
F109		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,089
F110		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,058
F111		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,98 (s, 1H), 9,33 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,48 - 5,30 (m, 1H), 3,98 - 3,93 (m, 1H), 2,82 - 2,73 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).	0,046

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F108		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,043
F109		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,089
F110		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,058
F111		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,98 (s, 1H), 9,33 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,48 - 5,30 (m, 1H), 3,98 - 3,93 (m, 1H), 2,82 - 2,73 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).	0,046

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F108		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,043
F109		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,04 (s, 1H), 9,46 - 9,44 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,79 - 7,76 (m, 1H), 7,53 - 7,49 (m, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,18 - 7,15 (m, 1H), 3,74 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,47 - 2,35 (m, 2H), 2,31 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,089
F110		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,058
F111		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,98 (s, 1H), 9,33 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 2,0, 8,0 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 1,6, 7,2 Hz, 1H), 5,48 - 5,30 (m, 1H), 3,98 - 3,93 (m, 1H), 2,82 - 2,73 (m, 4H), 2,43 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).	0,046

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 406,16 $(M+1)^+$.	
F112		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,99 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 5,47 - 5,30 (m, 1H), 3,98 - 3,94 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,36 (s, 6H). MS m/z 406,16 $(M+1)^+$.	0,056
F113		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,056
F175		MS m/z 483,1 $(M+1)^+$.	0,073
F176		MS m/z 497,1 $(M+1)^+$.	0,067
F177		NMR (400 MHz, CDCl3) δ 9,56 (s, 1H), 8,60 (d, J = 1,6, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9, 1H), 7,77 (d, J = 9,2, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 1,7, 9,2, 1H), 7,42 (d, J = 8,1, 1H), 4,72 - 4,64 (m, 3H), 4,59 - 4,52 (m, 1H), 3,86 - 3,79 (m, 1H), 3,79 -	0,029

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 406,16 $(M+1)^+$.	
F112		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,99 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 5,47 - 5,30 (m, 1H), 3,98 - 3,94 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,36 (s, 6H). MS m/z 406,16 $(M+1)^+$.	0,056
F113		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,056
F175		MS m/z 483,1 $(M+1)^+$.	0,073
F176		MS m/z 497,1 $(M+1)^+$.	0,067
F177		NMR (400 MHz, CDCl3) δ 9,56 (s, 1H), 8,60 (d, J = 1,6, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9, 1H), 7,77 (d, J = 9,2, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 1,7, 9,2, 1H), 7,42 (d, J = 8,1, 1H), 4,72 - 4,64 (m, 3H), 4,59 - 4,52 (m, 1H), 3,86 - 3,79 (m, 1H), 3,79 -	0,029

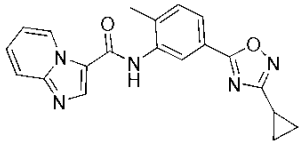
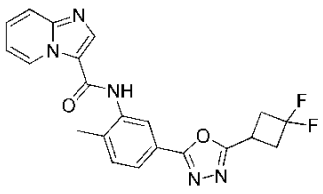
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		MS m/z 406,16 $(M+1)^+$.	
F112		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 9,99 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 1,6, 9,2 Hz, 1H), 5,47 - 5,30 (m, 1H), 3,98 - 3,94 (m, 1H), 2,81 - 2,73 (m, 4H), 2,36 (s, 6H). MS m/z 406,16 $(M+1)^+$.	0,056
F113		MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,056
F175		MS m/z 483,1 $(M+1)^+$.	0,073
F176		MS m/z 497,1 $(M+1)^+$.	0,067
F177		NMR (400 MHz, CDCl3) δ 9,56 (s, 1H), 8,60 (d, J = 1,6, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 1,7, 7,9, 1H), 7,77 (d, J = 9,2, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 1,7, 9,2, 1H), 7,42 (d, J = 8,1, 1H), 4,72 - 4,64 (m, 3H), 4,59 - 4,52 (m, 1H), 3,86 - 3,79 (m, 1H), 3,79 -	0,029

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		3,73 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,16 (m, 4H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.	

***%20 FBS, aksi takdirde %1 FBS**

100 nM'den yüksek c-kit inhibisyon IC_{50} değerlerine sahip olan ve yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri Tablo 2'de verilir.

Tablo 2

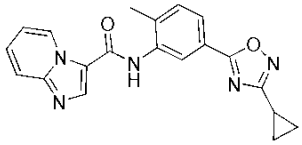
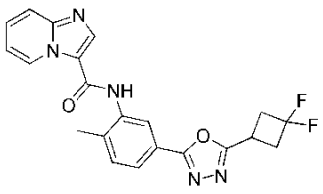
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F114		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (s, 1H), 9,47 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,63, (s, 1H), 8,13 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,87 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,58 (bt, J = 7,2 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,24 - 2,17 (m, 1H), 1,14 - 1,01 (m, 2H), 1,01 - 0,97 (m, 2H). MS m/z 360,1 $(M+1)^+$.	0,322*
F115		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,23 (s, 1H), 9,53 -9,51 (m, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,05 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,92 - 7,89 (m, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,74 - 7,69 (m, 1H), 7,54 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,36 - 7,32 (m, 1H), 3,83 – 3,78 (m, 1H), 3,20 – 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,162

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		3,73 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,16 (m, 4H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.	

***%20 FBS, aksi takdirde %1 FBS**

100 nM'den yüksek c-kit inhibisyon IC_{50} değerlerine sahip olan ve yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri Tablo 2'de verilir.

Tablo 2

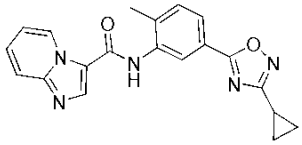
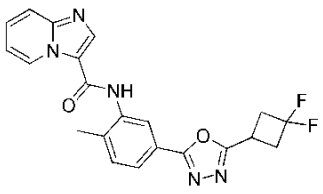
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F114		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (s, 1H), 9,47 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,63, (s, 1H), 8,13 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,87 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,58 (bt, J = 7,2 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,24 - 2,17 (m, 1H), 1,14 - 1,01 (m, 2H), 1,01 - 0,97 (m, 2H). MS m/z 360,1 $(M+1)^+$.	0,322*
F115		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,23 (s, 1H), 9,53 -9,51 (m, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,05 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,92 - 7,89 (m, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,74 - 7,69 (m, 1H), 7,54 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,36 - 7,32 (m, 1H), 3,83 – 3,78 (m, 1H), 3,20 – 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,162

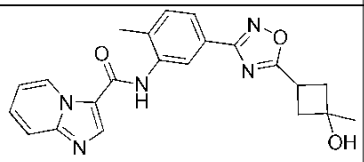
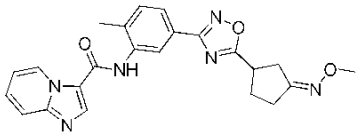
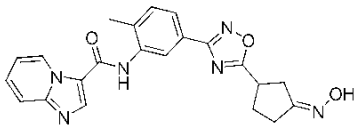
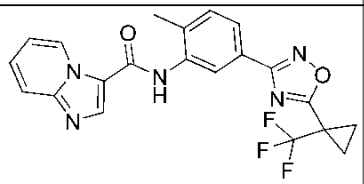
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		3,73 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,16 (m, 4H), 2,47 (s, 3H). MS m/z 486,1 $(M+1)^+$.	

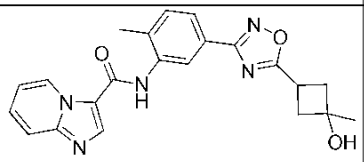
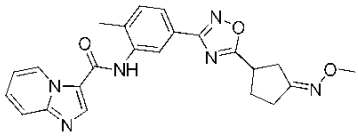
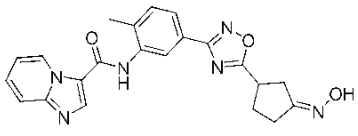
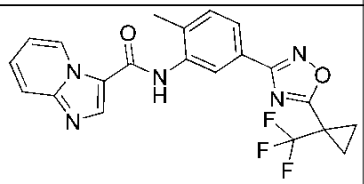
***%20 FBS, aksi takdirde %1 FBS**

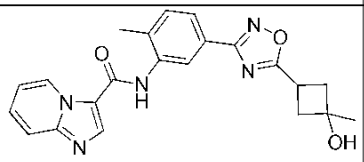
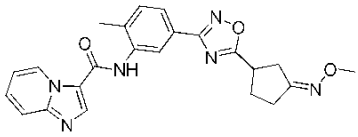
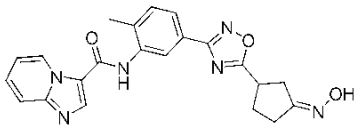
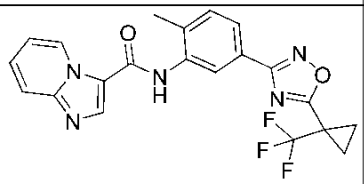
100 nM'den yüksek c-kit inhibisyon IC_{50} değerlerine sahip olan ve yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri Tablo 2'de verilir.

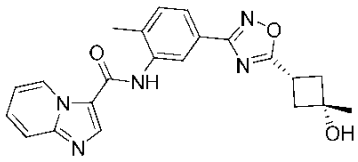
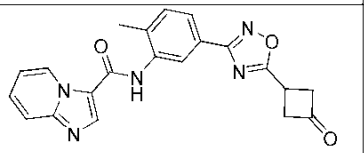
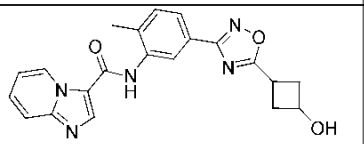
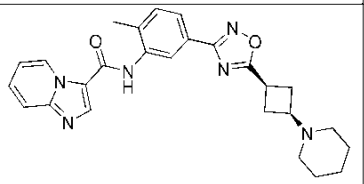
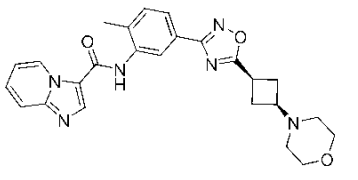
Tablo 2

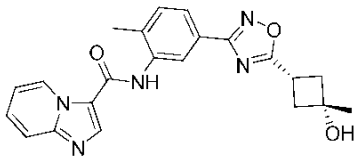
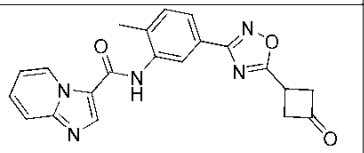
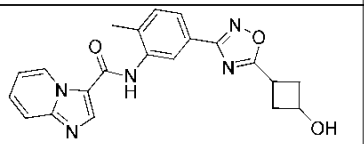
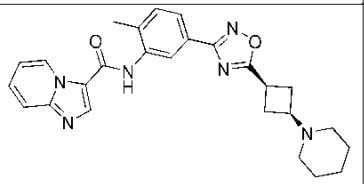
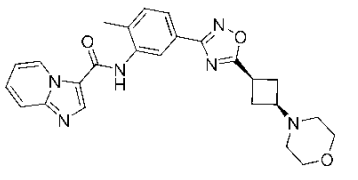
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F114		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (s, 1H), 9,47 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,63, (s, 1H), 8,13 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,87 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,58 (bt, J = 7,2 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,24 - 2,17 (m, 1H), 1,14 - 1,01 (m, 2H), 1,01 - 0,97 (m, 2H). MS m/z 360,1 $(M+1)^+$.	0,322*
F115		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,23 (s, 1H), 9,53 -9,51 (m, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,05 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,92 - 7,89 (m, 1H), 7,83 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 7,74 - 7,69 (m, 1H), 7,54 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,36 - 7,32 (m, 1H), 3,83 – 3,78 (m, 1H), 3,20 – 3,06 (m, 4H), 2,38 (s, 3H). MS m/z 409,14 $(M+1)^+$.	0,162

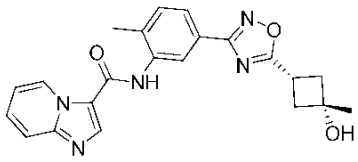
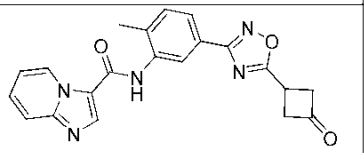
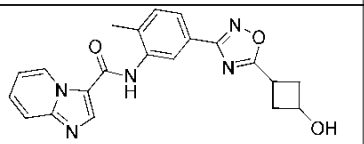
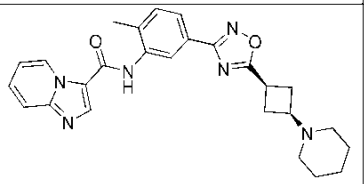
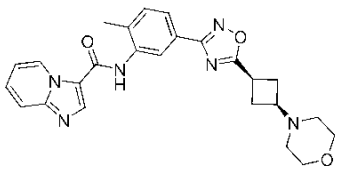
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F116		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,182*
F117		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,78 (s, 1 H), 8,14 - 8,13 (m, 1 H), 8,04 - 8,03 (m, 2 H), 7,95 - 7,93 (m, 1 H), 7,57 (ddd, J = 6,8, 6,8, 1,2 Hz, 1 H), 7,50 (d, J = 8,0, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,75 - 3,65 (m, 1 H), 3,14 - 2,81 (m, 2 H), 2,75 - 2,51 (m, 2 H), 2,43 (s, 3 H), 2,22 - 2,09 (m, 2 H). MS m/z 431,1 $(M+1)^+$.	0,203
F118		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,78 (s, 1 H), 8,14 - 8,13 (m, 1 H), 8,04 - 8,03 (m, 2 H), 7,95 - 7,93 (m, 1 H), 7,57 (ddd, J = 6,8, 6,8, 1,2 Hz, 1 H), 7,50 (d, J = 8,0, 1 H), 3,75 - 3,65 (m, 1 H), 3,14 - 2,81 (m, 2 H), 2,75 - 2,51 (m, 2 H), 2,43 (s, 3 H), 2,22 - 2,09 (m, 2 H). MS m/z 417,2 $(M+1)^+$.	0,147*
F119		MS m/z 428,1 $(M+1)^+$.	0,162

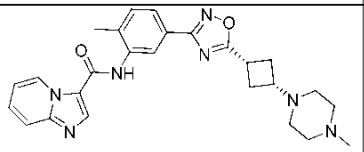
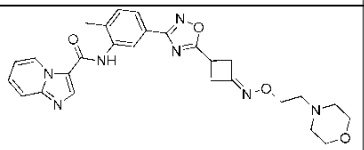
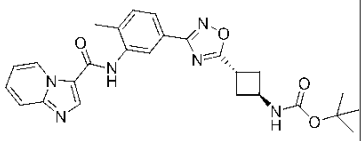
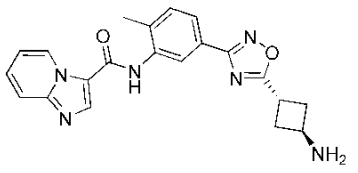
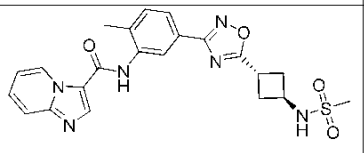
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F116		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,182*
F117		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,78 (s, 1 H), 8,14 - 8,13 (m, 1 H), 8,04 - 8,03 (m, 2 H), 7,95 - 7,93 (m, 1 H), 7,57 (ddd, J = 6,8, 6,8, 1,2 Hz, 1 H), 7,50 (d, J = 8,0, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,75 - 3,65 (m, 1 H), 3,14 - 2,81 (m, 2 H), 2,75 - 2,51 (m, 2 H), 2,43 (s, 3 H), 2,22 - 2,09 (m, 2 H). MS m/z 431,1 $(M+1)^+$.	0,203
F118		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,78 (s, 1 H), 8,14 - 8,13 (m, 1 H), 8,04 - 8,03 (m, 2 H), 7,95 - 7,93 (m, 1 H), 7,57 (ddd, J = 6,8, 6,8, 1,2 Hz, 1 H), 7,50 (d, J = 8,0, 1 H), 3,75 - 3,65 (m, 1 H), 3,14 - 2,81 (m, 2 H), 2,75 - 2,51 (m, 2 H), 2,43 (s, 3 H), 2,22 - 2,09 (m, 2 H). MS m/z 417,2 $(M+1)^+$.	0,147*
F119		MS m/z 428,1 $(M+1)^+$.	0,162

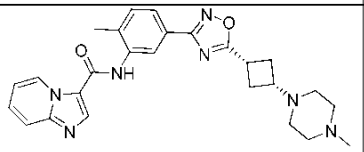
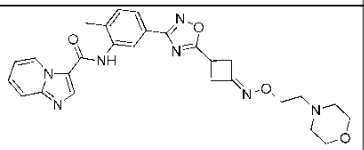
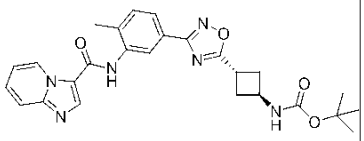
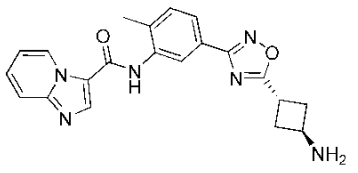
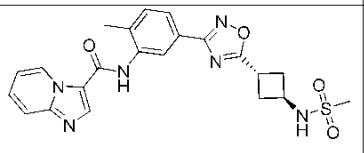
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F116		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	0,182*
F117		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,78 (s, 1 H), 8,14 - 8,13 (m, 1 H), 8,04 - 8,03 (m, 2 H), 7,95 - 7,93 (m, 1 H), 7,57 (ddd, J = 6,8, 6,8, 1,2 Hz, 1 H), 7,50 (d, J = 8,0, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,75 - 3,65 (m, 1 H), 3,14 - 2,81 (m, 2 H), 2,75 - 2,51 (m, 2 H), 2,43 (s, 3 H), 2,22 - 2,09 (m, 2 H). MS m/z 431,1 $(M+1)^+$.	0,203
F118		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,78 (s, 1 H), 8,14 - 8,13 (m, 1 H), 8,04 - 8,03 (m, 2 H), 7,95 - 7,93 (m, 1 H), 7,57 (ddd, J = 6,8, 6,8, 1,2 Hz, 1 H), 7,50 (d, J = 8,0, 1 H), 3,75 - 3,65 (m, 1 H), 3,14 - 2,81 (m, 2 H), 2,75 - 2,51 (m, 2 H), 2,43 (s, 3 H), 2,22 - 2,09 (m, 2 H). MS m/z 417,2 $(M+1)^+$.	0,147*
F119		MS m/z 428,1 $(M+1)^+$.	0,162

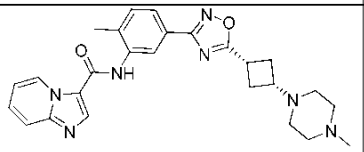
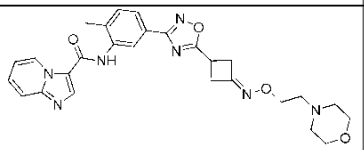
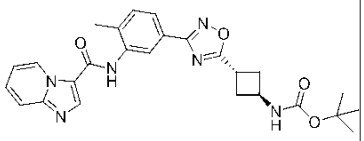
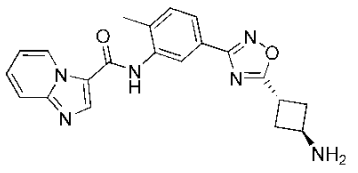
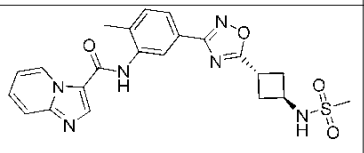
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F120		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,49 (s, 1 H), 8,13 - 8,12 (m, 1 H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1 H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1 H), 7,60 - 7,55 (m, 1 H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1 H), 3,48 - 3,40 (m, 1 H), 2,58 - 2,54 (m, 4 H), 2,42 (s, 3 H), 1,46 (s, 3 H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.	0,119
F121		MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.	0,14
F122		MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.	0,135
F123		MS m/z 457,2 $(M+1)^+$.	0,345
F124		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,75 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,79 (s, 1 H), 8,18 (d, J = 2,0 Hz, 1 H), 8,02 (m, 2 H), 7,93 (dd, J = 8,2, 2,1 Hz, 1 H), 7,56 - 7,50 (m, 2H), 4,10 - 4,09 (m, 2 H), 3,93 - 3,86 (m, 1 H), 3,80 - 3,73 (m, 2 H), 3,49 - 3,40 (m, 2 H), 3,14 - 3,05 (m, 2 H), 2,99 - 2,93 (m, 2 H), 2,81 - 2,73 (m, 2 H), 2,44 (s, 3 H). MS m/z 459,1 $(M+1)^+$.	0,257

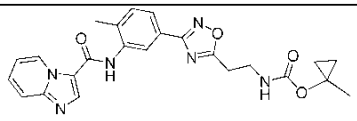
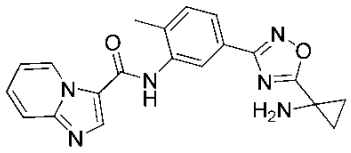
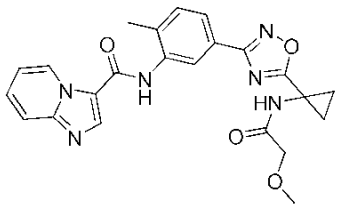
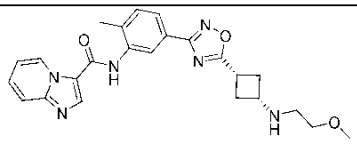
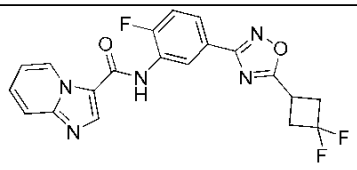
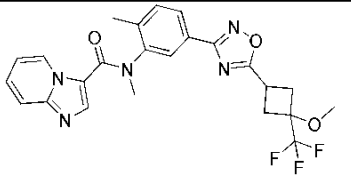
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F120		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,49 (s, 1 H), 8,13 - 8,12 (m, 1 H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1 H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1 H), 7,60 - 7,55 (m, 1 H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1 H), 3,48 - 3,40 (m, 1 H), 2,58 - 2,54 (m, 4 H), 2,42 (s, 3 H), 1,46 (s, 3 H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.	0,119
F121		MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.	0,14
F122		MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.	0,135
F123		MS m/z 457,2 $(M+1)^+$.	0,345
F124		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,75 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,79 (s, 1 H), 8,18 (d, J = 2,0 Hz, 1 H), 8,02 (m, 2 H), 7,93 (dd, J = 8,2, 2,1 Hz, 1 H), 7,56 - 7,50 (m, 2H), 4,10 - 4,09 (m, 2 H), 3,93 - 3,86 (m, 1 H), 3,80 - 3,73 (m, 2 H), 3,49 - 3,40 (m, 2 H), 3,14 - 3,05 (m, 2 H), 2,99 - 2,93 (m, 2 H), 2,81 - 2,73 (m, 2 H), 2,44 (s, 3 H). MS m/z 459,1 $(M+1)^+$.	0,257

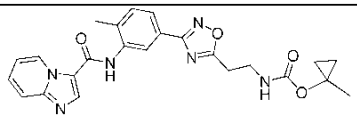
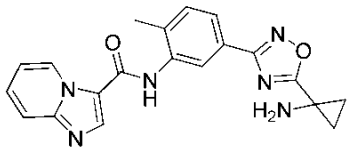
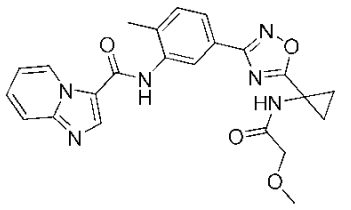
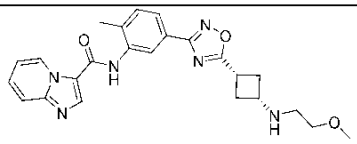
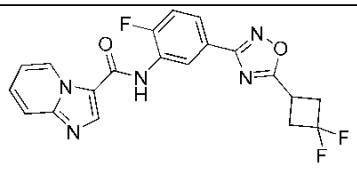
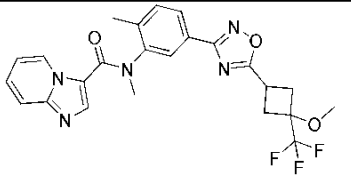
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F120		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,53 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,49 (s, 1 H), 8,13 - 8,12 (m, 1 H), 7,90 (dd, J = 8,2, 2,0 Hz, 1 H), 7,75 (d, J = 9,6 Hz, 1 H), 7,60 - 7,55 (m, 1 H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (ddd, J = 7,2, 7,2, 1,2 Hz, 1 H), 3,48 - 3,40 (m, 1 H), 2,58 - 2,54 (m, 4 H), 2,42 (s, 3 H), 1,46 (s, 3 H). MS m/z 404,1 $(M+1)^+$.	0,119
F121		MS m/z 388,1 $(M+1)^+$.	0,14
F122		MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.	0,135
F123		MS m/z 457,2 $(M+1)^+$.	0,345
F124		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,75 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,79 (s, 1 H), 8,18 (d, J = 2,0 Hz, 1 H), 8,02 (m, 2 H), 7,93 (dd, J = 8,2, 2,1 Hz, 1 H), 7,56 - 7,50 (m, 2H), 4,10 - 4,09 (m, 2 H), 3,93 - 3,86 (m, 1 H), 3,80 - 3,73 (m, 2 H), 3,49 - 3,40 (m, 2 H), 3,14 - 3,05 (m, 2 H), 2,99 - 2,93 (m, 2 H), 2,81 - 2,73 (m, 2 H), 2,44 (s, 3 H). MS m/z 459,1 $(M+1)^+$.	0,257

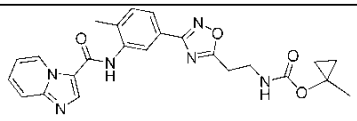
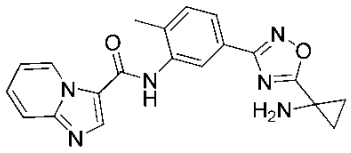
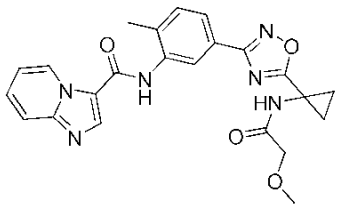
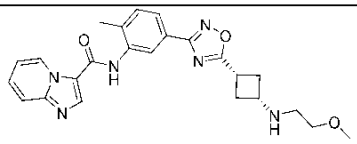
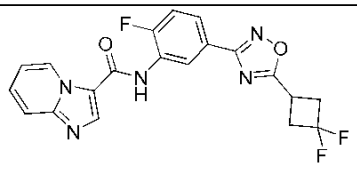
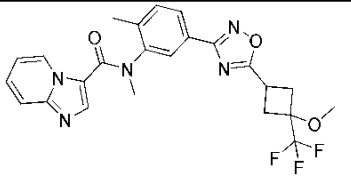
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F125		MS m/z 472,2 $(M+1)^+$.	0,393
F126		MS m/z 516,24 $(M+1)^+$.	0,213
F127		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1 H), 9,55 - 9,51 (m, 1 H), 8,73 (s, 1 H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,92 - 7,88 (m, 1 H), 7,85 (dd, J = 1,2, 7,6 Hz, 1 H), 7,74 - 7,69 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,35 - 7,32 (m, 1 H), 4,37 - 4,30 (m, 1 H), 3,75 - 3,70 (m, 1 H), 2,61 - 2,54 (m, 2 H), 2,50 - 2,47 (m, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 1,38 (s, 9 H). MS m/z 489,54 $(M+1)^+$.	0,353
F128		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1 H), 9,50 - 9,47 (m, 1 H), 8,69 (s, 1 H), 8,24 (d, J = 4,8 Hz, 2 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,86 - 8,72 (m, 2 H), 7,63 - 7,58 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,27 - 7,23 (m, 1 H), 4,07 - 3,95 (m, 2 H), 2,76 - 2,63 (m, 4 H), 2,37 (s, 3 H). MS m/z 389,54 $(M+1)^+$.	0,109
F129		MS m/z 467,51 $(M+1)^+$.	0,143

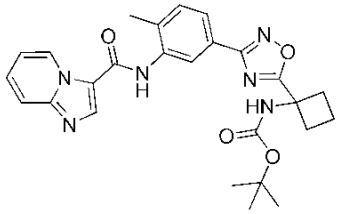
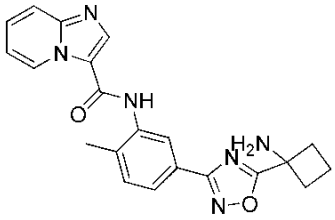
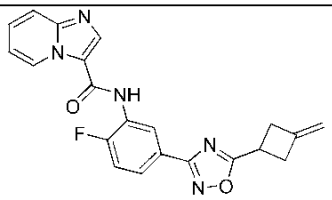
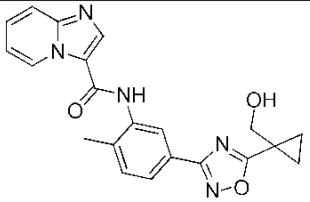
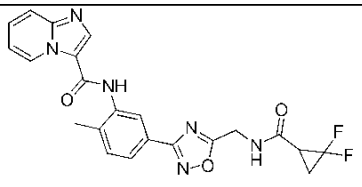
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F125		MS m/z 472,2 $(M+1)^+$.	0,393
F126		MS m/z 516,24 $(M+1)^+$.	0,213
F127		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1 H), 9,55 - 9,51 (m, 1 H), 8,73 (s, 1 H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,92 - 7,88 (m, 1 H), 7,85 (dd, J = 1,2, 7,6 Hz, 1 H), 7,74 - 7,69 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,35 - 7,32 (m, 1 H), 4,37 - 4,30 (m, 1 H), 3,75 - 3,70 (m, 1 H), 2,61 - 2,54 (m, 2 H), 2,50 - 2,47 (m, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 1,38 (s, 9 H). MS m/z 489,54 $(M+1)^+$.	0,353
F128		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1 H), 9,50 - 9,47 (m, 1 H), 8,69 (s, 1 H), 8,24 (d, J = 4,8 Hz, 2 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,86 - 8,72 (m, 2 H), 7,63 - 7,58 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,27 - 7,23 (m, 1 H), 4,07 - 3,95 (m, 2 H), 2,76 - 2,63 (m, 4 H), 2,37 (s, 3 H). MS m/z 389,54 $(M+1)^+$.	0,109
F129		MS m/z 467,51 $(M+1)^+$.	0,143

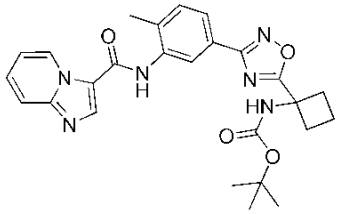
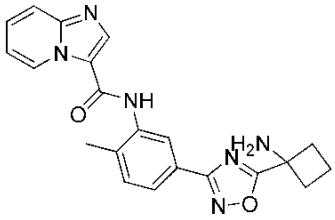
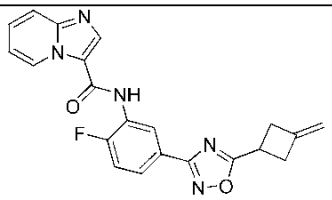
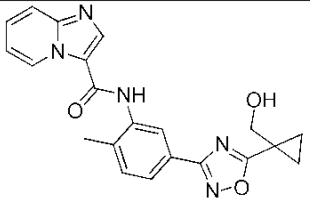
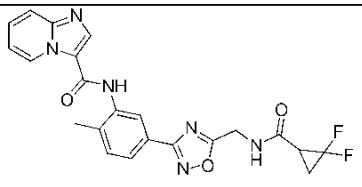
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F125		MS m/z 472,2 $(M+1)^+$.	0,393
F126		MS m/z 516,24 $(M+1)^+$.	0,213
F127		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,24 (s, 1 H), 9,55 - 9,51 (m, 1 H), 8,73 (s, 1 H), 8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,92 - 7,88 (m, 1 H), 7,85 (dd, J = 1,2, 7,6 Hz, 1 H), 7,74 - 7,69 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,35 - 7,32 (m, 1 H), 4,37 - 4,30 (m, 1 H), 3,75 - 3,70 (m, 1 H), 2,61 - 2,54 (m, 2 H), 2,50 - 2,47 (m, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 1,38 (s, 9 H). MS m/z 489,54 $(M+1)^+$.	0,353
F128		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,16 (s, 1 H), 9,50 - 9,47 (m, 1 H), 8,69 (s, 1 H), 8,24 (d, J = 4,8 Hz, 2 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,86 - 8,72 (m, 2 H), 7,63 - 7,58 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,27 - 7,23 (m, 1 H), 4,07 - 3,95 (m, 2 H), 2,76 - 2,63 (m, 4 H), 2,37 (s, 3 H). MS m/z 389,54 $(M+1)^+$.	0,109
F129		MS m/z 467,51 $(M+1)^+$.	0,143

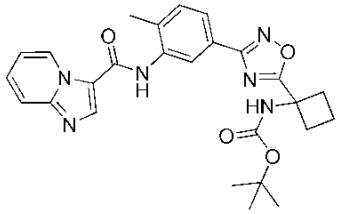
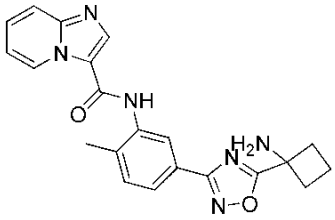
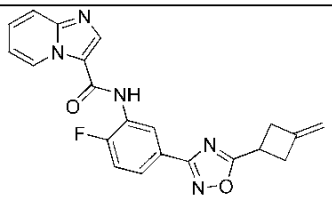
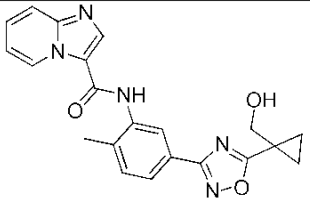
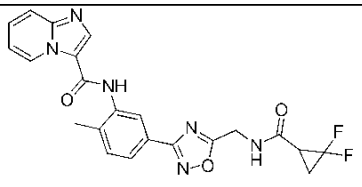
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F130		MS m/z 461,49 $(M+1)^+$.	0,106
F131		^{1}H NMR (400MHz, DMSO) δ 10,37 (s, 1H), 9,52 (d, J= 6,8 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,92 (d, J= 9,1 Hz, 1H), 7,84 (d, J= 7,6 Hz, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 1,77 (m, 4H). MS m/z 375,2 $(M+1)^+$.	0,311
F132		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,79 (d, J=6,9 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,14 (t, J=8,8 Hz,1H), 8,08 (d, J=8,1 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,83 (dd, J=7,6, 1,9 Hz, 1H), 7,63 (t, J=6,9 Hz,1H), 7,45 (t, J=8 Hz,1H), 4,00 (s, 2H), 3,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 1,79 (dd, J=8,6, 5,5 Hz, 2H), 1,55 (dd, J=8, 4,9 Hz,2H). MS m/z 447,2 $(M+1)^+$.	0,554
F133		MS m/z 447,2 $(M+1)^+$.	0,451
F134		MS m/z 414,1 $(M+1)^+$.	0,144
F135		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ MS m/z 486,46 $(M+1)^+$.	0,999

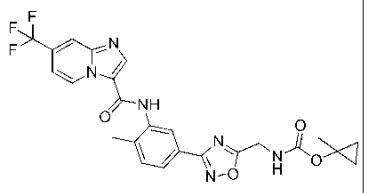
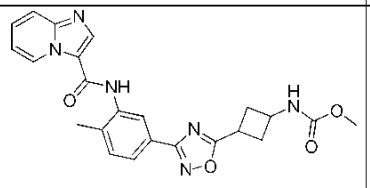
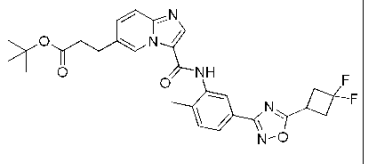
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F130		MS m/z 461,49 $(M+1)^+$.	0,106
F131		^{1}H NMR (400MHz, DMSO) δ 10,37 (s, 1H), 9,52 (d, J= 6,8 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,92 (d, J= 9,1 Hz, 1H), 7,84 (d, J= 7,6 Hz, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 1,77 (m, 4H). MS m/z 375,2 $(M+1)^+$.	0,311
F132		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,79 (d, J=6,9 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,14 (t, J=8,8 Hz,1H), 8,08 (d, J=8,1 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,83 (dd, J=7,6, 1,9 Hz, 1H), 7,63 (t, J=6,9 Hz,1H), 7,45 (t, J=8 Hz,1H), 4,00 (s, 2H), 3,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 1,79 (dd, J=8,6, 5,5 Hz, 2H), 1,55 (dd, J=8, 4,9 Hz,2H). MS m/z 447,2 $(M+1)^+$.	0,554
F133		MS m/z 447,2 $(M+1)^+$.	0,451
F134		MS m/z 414,1 $(M+1)^+$.	0,144
F135		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ MS m/z 486,46 $(M+1)^+$.	0,999

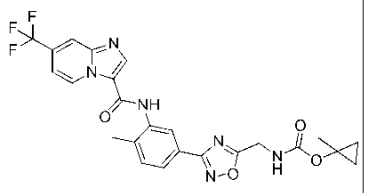
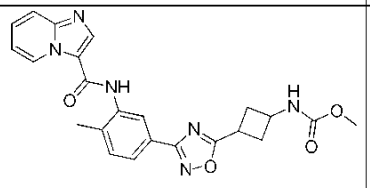
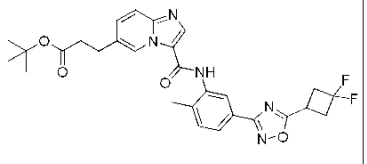
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F130		MS m/z 461,49 $(M+1)^+$.	0,106
F131		^{1}H NMR (400MHz, DMSO) δ 10,37 (s, 1H), 9,52 (d, J= 6,8 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,92 (d, J= 9,1 Hz, 1H), 7,84 (d, J= 7,6 Hz, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 1,77 (m, 4H). MS m/z 375,2 $(M+1)^+$.	0,311
F132		^{1}H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 9,79 (d, J=6,9 Hz, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,14 (t, J=8,8 Hz,1H), 8,08 (d, J=8,1 Hz, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,83 (dd, J=7,6, 1,9 Hz, 1H), 7,63 (t, J=6,9 Hz,1H), 7,45 (t, J=8 Hz,1H), 4,00 (s, 2H), 3,45 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 1,79 (dd, J=8,6, 5,5 Hz, 2H), 1,55 (dd, J=8, 4,9 Hz,2H). MS m/z 447,2 $(M+1)^+$.	0,554
F133		MS m/z 447,2 $(M+1)^+$.	0,451
F134		MS m/z 414,1 $(M+1)^+$.	0,144
F135		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ MS m/z 486,46 $(M+1)^+$.	0,999

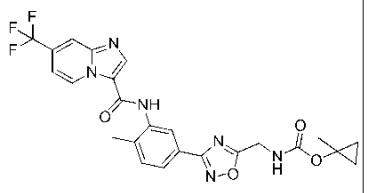
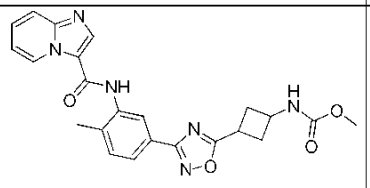
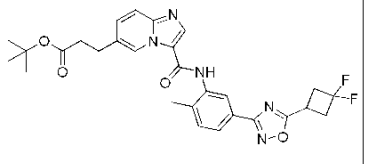
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F136		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,21 (s, 1 H), 9,53 (d, J = 6,8 Hz, 1 H), 8,71 (s, 1), 8,20 (s, 1 H), 8,077 (s, 1 H), 7,89 (d, J = 8,8 Hz, 1 H), 7,85 - 7,83 (m, 1 H), 7,72 - 7,68 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,34 -7,31 (m, 1 H), 2,70 - 2,63 (m, 2 H), 2,46 - 2,39 (m, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 2,05 - 2,03 (m, 2 H), 1,37 (s, 9 H). MS m/z 489,54 $(M+1)^+$.	0,171
F137		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (s, 1H), 9,47 (d, J=6,9, 1H), 9,19 (s, 3H), 8,66 (s, 1H), 8,14 (d, J=1,7, 1H), 7,91 - 7,82 (m, 2H), 7,63 - 7,58 (m, 1H), 7,55 (d, J=8,2, 1H), 7,25 (t, J=6,9, 1H), 4,41 (br s, 2H),2,74-2,85 (m, 3H), 2,66 - 2,70 (m, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,12-2,24 (m, 2H). MS m/z 389,42 $(M+1)^+$.	0,197
F138		MS m/z 390,0 $(M+1)^+$.	0,103
F139		MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.	0,137
F140		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1 H), 9,53 - 9,51 (m, 1 H), 9,25 (t, J = 5,6 Hz, 1 H), 8,70 (s, 1 H),	0,132

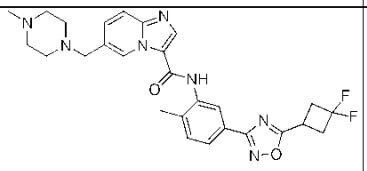
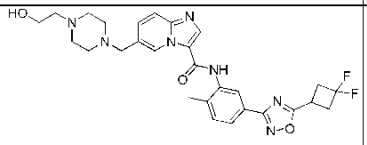
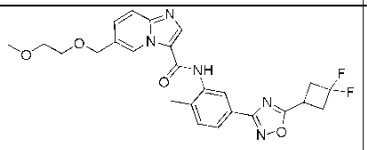
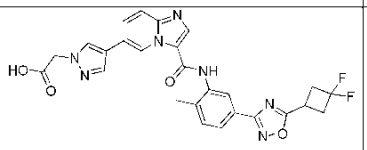
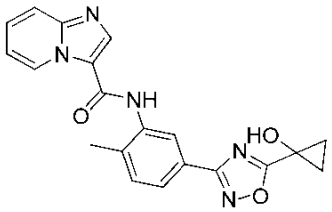
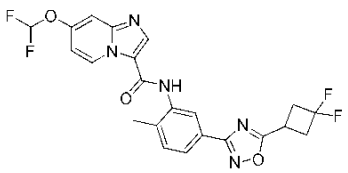
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F136		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,21 (s, 1 H), 9,53 (d, J = 6,8 Hz, 1 H), 8,71 (s, 1), 8,20 (s, 1 H), 8,077 (s, 1 H), 7,89 (d, J = 8,8 Hz, 1 H), 7,85 - 7,83 (m, 1 H), 7,72 - 7,68 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,34 -7,31 (m, 1 H), 2,70 - 2,63 (m, 2 H), 2,46 - 2,39 (m, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 2,05 - 2,03 (m, 2 H), 1,37 (s, 9 H). MS m/z 489,54 $(M+1)^+$.	0,171
F137		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (s, 1H), 9,47 (d, J=6,9, 1H), 9,19 (s, 3H), 8,66 (s, 1H), 8,14 (d, J=1,7, 1H), 7,91 - 7,82 (m, 2H), 7,63 - 7,58 (m, 1H), 7,55 (d, J=8,2, 1H), 7,25 (t, J=6,9, 1H), 4,41 (br s, 2H),2,74-2,85 (m, 3H), 2,66 - 2,70 (m, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,12-2,24 (m, 2H). MS m/z 389,42 $(M+1)^+$.	0,197
F138		MS m/z 390,0 $(M+1)^+$.	0,103
F139		MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.	0,137
F140		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1 H), 9,53 - 9,51 (m, 1 H), 9,25 (t, J = 5,6 Hz, 1 H), 8,70 (s, 1 H),	0,132

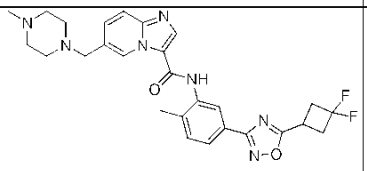
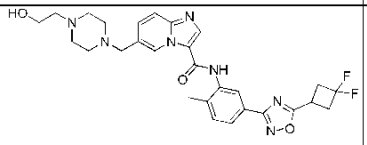
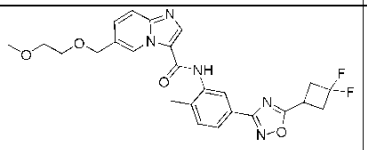
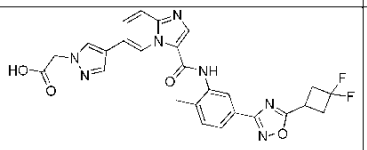
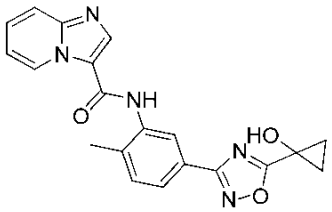
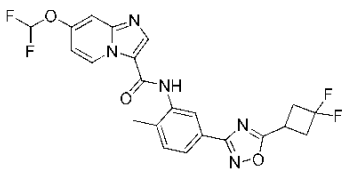
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F136		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,21 (s, 1 H), 9,53 (d, J = 6,8 Hz, 1 H), 8,71 (s, 1), 8,20 (s, 1 H), 8,077 (s, 1 H), 7,89 (d, J = 8,8 Hz, 1 H), 7,85 - 7,83 (m, 1 H), 7,72 - 7,68 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,34 -7,31 (m, 1 H), 2,70 - 2,63 (m, 2 H), 2,46 - 2,39 (m, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 2,05 - 2,03 (m, 2 H), 1,37 (s, 9 H). MS m/z 489,54 $(M+1)^+$.	0,171
F137		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,11 (s, 1H), 9,47 (d, J=6,9, 1H), 9,19 (s, 3H), 8,66 (s, 1H), 8,14 (d, J=1,7, 1H), 7,91 - 7,82 (m, 2H), 7,63 - 7,58 (m, 1H), 7,55 (d, J=8,2, 1H), 7,25 (t, J=6,9, 1H), 4,41 (br s, 2H),2,74-2,85 (m, 3H), 2,66 - 2,70 (m, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,12-2,24 (m, 2H). MS m/z 389,42 $(M+1)^+$.	0,197
F138		MS m/z 390,0 $(M+1)^+$.	0,103
F139		MS m/z 390,1 $(M+1)^+$.	0,137
F140		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,17 (s, 1 H), 9,53 - 9,51 (m, 1 H), 9,25 (t, J = 5,6 Hz, 1 H), 8,70 (s, 1 H),	0,132

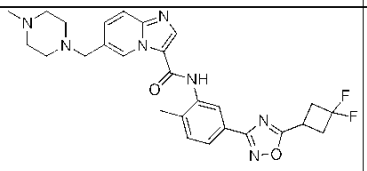
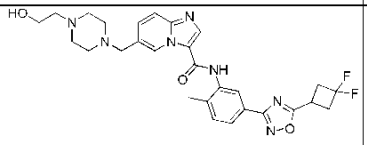
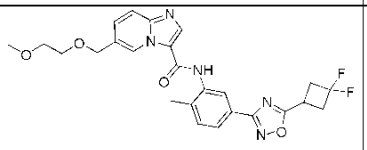
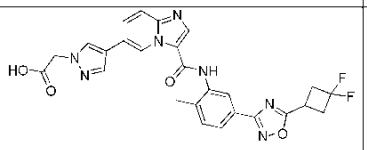
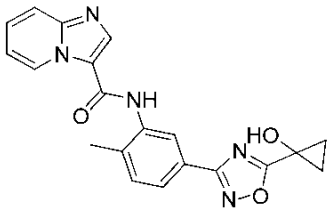
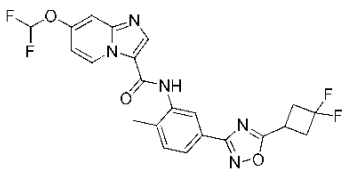
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,90 - 7,87 (m, 1 H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,71 - 7,67 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,33 - 7,29 (m, 1 H), 4,77 - 4,65 (m, 2 H), 2,76 - 2,68 (m, 1 H), 2,37 (s, 3 H), 1,96 - 1,89 (m, 2 H). MS m/z 453,41 $(M+1)^+$.	
F141		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,23 (s, 1 H), 9,63 - 9,61 (m, 1 H), 8,75 (s, 1 H), 8,32 - 8,30 (m, 1 H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,93 (t, J= 5,6 Hz, 1 H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,46 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1 H), 4,53 (d, J = 6,0 Hz, 2 H), 2,38 (s, 3 H), 1,46 (s, 3 H), 0,795 - 0,764 (m, 2 H), 0,620 - 0,588 (m, 2 H). MS m/z 515,46 $(M+1)^+$.	0,391
F142		MS m/z 447,1 $(M+1)^+$.	0,148
F143		1H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 10,10 (s, 1 H), 9,36 (s, 1 H), 8,62 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,83 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,59 - 7,56 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 3,93 - 3,82 (m, 1 H), 3,23 - 3,02 (m, 4 H), 2,91 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 2,60 (t, J = 7,2 Hz,	0,237

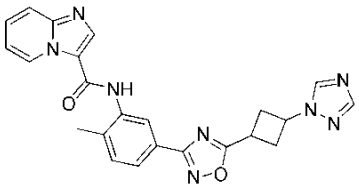
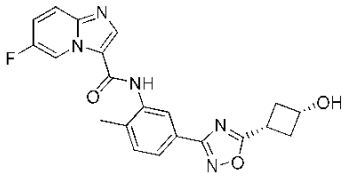
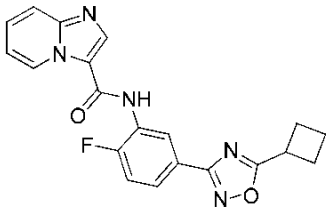
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,90 - 7,87 (m, 1 H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,71 - 7,67 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,33 - 7,29 (m, 1 H), 4,77 - 4,65 (m, 2 H), 2,76 - 2,68 (m, 1 H), 2,37 (s, 3 H), 1,96 - 1,89 (m, 2 H). MS m/z 453,41 $(M+1)^+$.	
F141		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,23 (s, 1 H), 9,63 - 9,61 (m, 1 H), 8,75 (s, 1 H), 8,32 - 8,30 (m, 1 H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,93 (t, J= 5,6 Hz, 1 H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,46 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1 H), 4,53 (d, J = 6,0 Hz, 2 H), 2,38 (s, 3 H), 1,46 (s, 3 H), 0,795 - 0,764 (m, 2 H), 0,620 - 0,588 (m, 2 H). MS m/z 515,46 $(M+1)^+$.	0,391
F142		MS m/z 447,1 $(M+1)^+$.	0,148
F143		1H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 10,10 (s, 1 H), 9,36 (s, 1 H), 8,62 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,83 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,59 - 7,56 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 3,93 - 3,82 (m, 1 H), 3,23 - 3,02 (m, 4 H), 2,91 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 2,60 (t, J = 7,2 Hz,	0,237

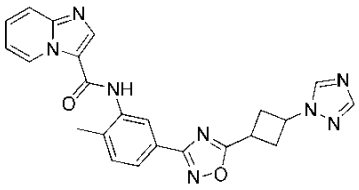
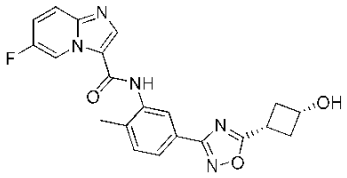
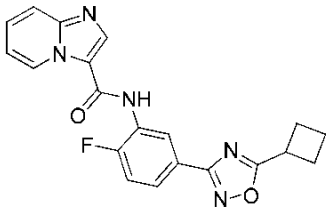
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		8,07 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,90 - 7,87 (m, 1 H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,71 - 7,67 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,33 - 7,29 (m, 1 H), 4,77 - 4,65 (m, 2 H), 2,76 - 2,68 (m, 1 H), 2,37 (s, 3 H), 1,96 - 1,89 (m, 2 H). MS m/z 453,41 $(M+1)^+$.	
F141		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,23 (s, 1 H), 9,63 - 9,61 (m, 1 H), 8,75 (s, 1 H), 8,32 - 8,30 (m, 1 H), 8,09 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,93 (t, J= 5,6 Hz, 1 H), 7,82 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,46 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1 H), 4,53 (d, J = 6,0 Hz, 2 H), 2,38 (s, 3 H), 1,46 (s, 3 H), 0,795 - 0,764 (m, 2 H), 0,620 - 0,588 (m, 2 H). MS m/z 515,46 $(M+1)^+$.	0,391
F142		MS m/z 447,1 $(M+1)^+$.	0,148
F143		1H NMR (400MHz, d6-DMSO) δ 10,10 (s, 1 H), 9,36 (s, 1 H), 8,62 (s, 1 H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,83 (dd, J = 1,6, 8,0 Hz, 1 H), 7,78 (d, J = 9,2 Hz, 1 H), 7,59 - 7,56 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 3,93 - 3,82 (m, 1 H), 3,23 - 3,02 (m, 4 H), 2,91 (t, J = 7,2 Hz, 2 H), 2,60 (t, J = 7,2 Hz,	0,237

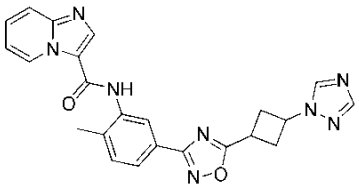
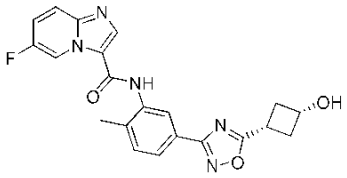
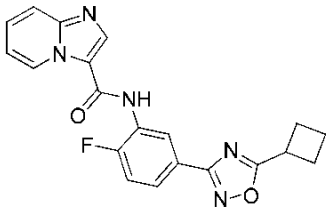
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		2 H), 2,36 (s, 3 H), 1,33 (s, 9 H). MS m/z 538,22 (M+1)+.	
F144		MS m/z 522,2 $(M+1)^+$.	0,249
F145		MS m/z 552,2 $(M+1)^+$.	0,238
F146		MS m/z 498,1 $(M+1)^+$.	0,105
F147		MS m/z 534,1 $(M+1)^+$.	0,351
F148		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,13 (s, 1 H), 9,50 - 9,47 (m, 1 H), 8,66 (s, 1 H), 8,02 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,86 - 7,83 (m, 1 H), 7,79 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1 H), 7,64 - 7,60 (m, 1 H), 7,49 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,28 - 7,24 (m, 1 H), 2,36 (s, 3 H), 1,42 - 1,34 (m, 4 H). MS m/z 376,13 $(M+1)^+$.	0,305
F149		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1 H), 9,32 (dd, J = 0,8, 6,8 Hz, 1 H), 8,61 (s, 1 H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,84 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1 H), 7,80 - 7,43 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,35 (d, J = 7,6 Hz, 1 H), 7,17 (t, J = 7,2 Hz, 1 H), 3,92 - 3,82 (m, 1 H), 3,24 - 3,02 (m,	0,378

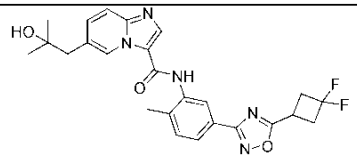
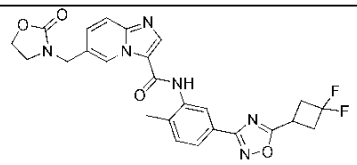
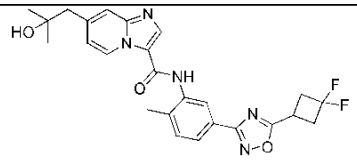
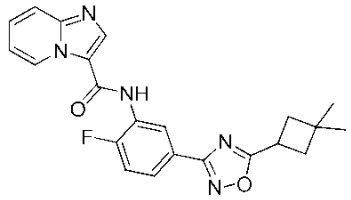
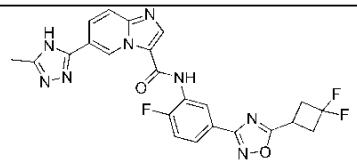
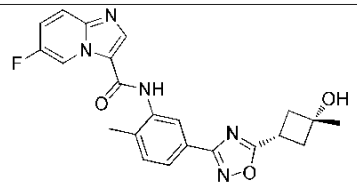
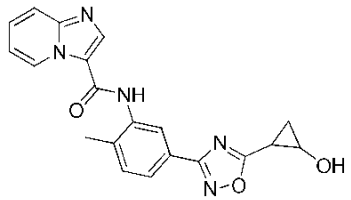
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		2 H), 2,36 (s, 3 H), 1,33 (s, 9 H). MS m/z 538,22 (M+1)+.	
F144		MS m/z 522,2 $(M+1)^+$.	0,249
F145		MS m/z 552,2 $(M+1)^+$.	0,238
F146		MS m/z 498,1 $(M+1)^+$.	0,105
F147		MS m/z 534,1 $(M+1)^+$.	0,351
F148		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,13 (s, 1 H), 9,50 - 9,47 (m, 1 H), 8,66 (s, 1 H), 8,02 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,86 - 7,83 (m, 1 H), 7,79 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1 H), 7,64 - 7,60 (m, 1 H), 7,49 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,28 - 7,24 (m, 1 H), 2,36 (s, 3 H), 1,42 - 1,34 (m, 4 H). MS m/z 376,13 $(M+1)^+$.	0,305
F149		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1 H), 9,32 (dd, J = 0,8, 6,8 Hz, 1 H), 8,61 (s, 1 H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,84 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1 H), 7,80 - 7,43 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,35 (d, J = 7,6 Hz, 1 H), 7,17 (t, J = 7,2 Hz, 1 H), 3,92 - 3,82 (m, 1 H), 3,24 - 3,02 (m,	0,378

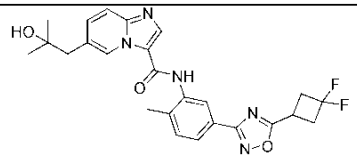
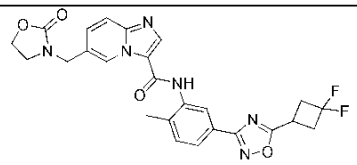
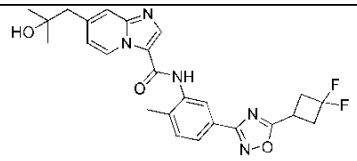
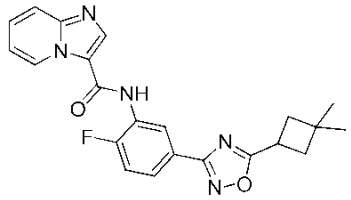
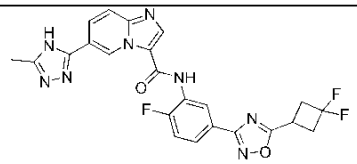
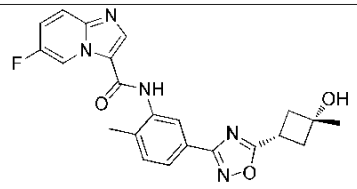
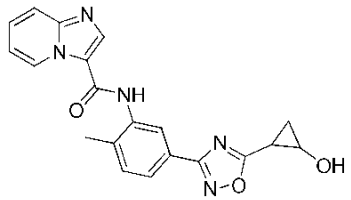
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		2 H), 2,36 (s, 3 H), 1,33 (s, 9 H). MS m/z 538,22 (M+1)+.	
F144		MS m/z 522,2 $(M+1)^+$.	0,249
F145		MS m/z 552,2 $(M+1)^+$.	0,238
F146		MS m/z 498,1 $(M+1)^+$.	0,105
F147		MS m/z 534,1 $(M+1)^+$.	0,351
F148		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,13 (s, 1 H), 9,50 - 9,47 (m, 1 H), 8,66 (s, 1 H), 8,02 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,86 - 7,83 (m, 1 H), 7,79 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1 H), 7,64 - 7,60 (m, 1 H), 7,49 (d, J = 8,4 Hz, 1 H), 7,28 - 7,24 (m, 1 H), 2,36 (s, 3 H), 1,42 - 1,34 (m, 4 H). MS m/z 376,13 $(M+1)^+$.	0,305
F149		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,18 (s, 1 H), 9,32 (dd, J = 0,8, 6,8 Hz, 1 H), 8,61 (s, 1 H), 8,06 (d, J = 1,6 Hz, 1 H), 7,84 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1 H), 7,80 - 7,43 (m, 1 H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,35 (d, J = 7,6 Hz, 1 H), 7,17 (t, J = 7,2 Hz, 1 H), 3,92 - 3,82 (m, 1 H), 3,24 - 3,02 (m,	0,378

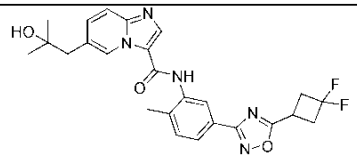
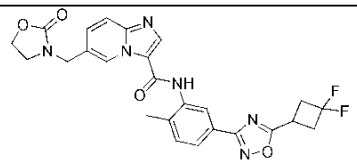
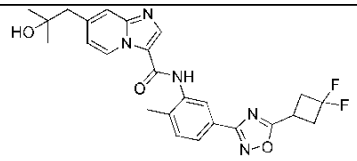
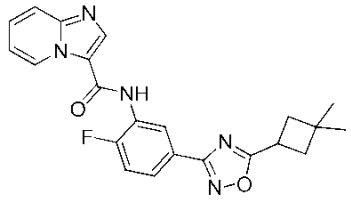
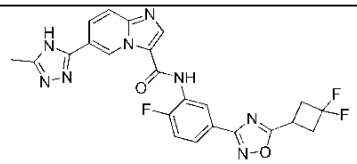
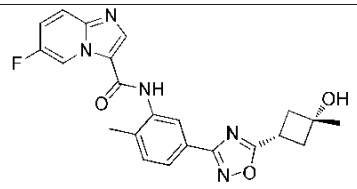
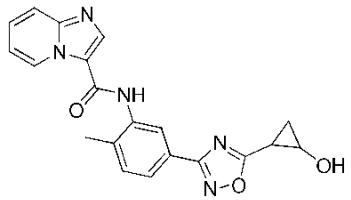
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		4 H), 2,36 (s, 3 H). MS m/z 476,13 $(M+1)^+$.	
F150		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1 H), 9,54 - 9,50 (m, 1 H), 8,70 - 8,66 (m, 2 H), 8,11 - 8,04 (m, 2 H), 7,89 - 7,84 (m, 2 H), 7,70 - 7,66 (m, 1 H), 7,54 - 7,51 (m, 1 H), 7,33 - 7,29 (m, 1 H), 5,19 - 5,10 (m, 1 H), 3,88 - 3,79 (m, 1 H), 3,10 - 2,90 (m, 4 H), 2,38 (s, 3 H). MS m/z 441,17 $(M+1)^+$.	0,167
F151		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (dd, J = 4,4, 2,0 Hz, 1 H), 8,52 (s, 1 H), 8,12 (m, 1 H), 7,92 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1 H), 7,79 (dd, J = 9,6, 4,8 Hz, 1 H), 7,58 (m, 1 H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 4,30 (m, 1 H), 3,35 (m, 1 H), 2,81 (m, 2 H), 2,42 (s, 3 H), 2,37 (m, 2 H). MS m/z 408,1 $(M+1)^+$	0,181
F152		NMR (400 MHz, d_2-CH_2Cl_2) δ 9,82 (d, J=7,0, 1H), 9,35 (s, 1H), 9,13 (s,1H), 8,79 (dd, J=3,7, 7,2, 1H), 8,17 (dd, J=8,8, 1H), 7,98 (ddd, J=2,1, 4,9, 8,6, 1H), 7,95 - 7,89 (m, 1H), 7,48 (td, J=1,1, 7,0, 1H), 7,34 (dd, J=1,6, 10,3, 1H), 3,87 (ikililerin beşlisi, J=1,2, 8,8, 1H), 2,69 - 2,41 (m, 4H), 2,29 - 2,05 (m, 2H). MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,151

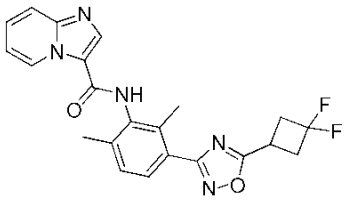
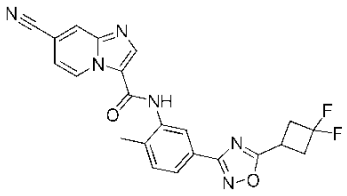
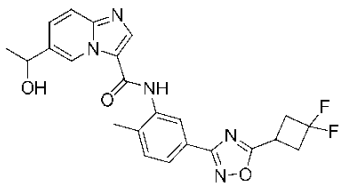
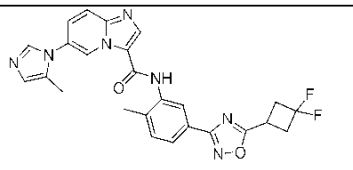
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		4 H), 2,36 (s, 3 H). MS m/z 476,13 $(M+1)^+$.	
F150		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1 H), 9,54 - 9,50 (m, 1 H), 8,70 - 8,66 (m, 2 H), 8,11 - 8,04 (m, 2 H), 7,89 - 7,84 (m, 2 H), 7,70 - 7,66 (m, 1 H), 7,54 - 7,51 (m, 1 H), 7,33 - 7,29 (m, 1 H), 5,19 - 5,10 (m, 1 H), 3,88 - 3,79 (m, 1 H), 3,10 - 2,90 (m, 4 H), 2,38 (s, 3 H). MS m/z 441,17 $(M+1)^+$.	0,167
F151		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (dd, J = 4,4, 2,0 Hz, 1 H), 8,52 (s, 1 H), 8,12 (m, 1 H), 7,92 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1 H), 7,79 (dd, J = 9,6, 4,8 Hz, 1 H), 7,58 (m, 1 H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 4,30 (m, 1 H), 3,35 (m, 1 H), 2,81 (m, 2 H), 2,42 (s, 3 H), 2,37 (m, 2 H). MS m/z 408,1 $(M+1)^+$	0,181
F152		NMR (400 MHz, d_2-CH_2Cl_2) δ 9,82 (d, J=7,0, 1H), 9,35 (s, 1H), 9,13 (s,1H), 8,79 (dd, J=3,7, 7,2, 1H), 8,17 (dd, J=8,8, 1H), 7,98 (ddd, J=2,1, 4,9, 8,6, 1H), 7,95 - 7,89 (m, 1H), 7,48 (td, J=1,1, 7,0, 1H), 7,34 (dd, J=1,6, 10,3, 1H), 3,87 (ikililerin beşlisi, J=1,2, 8,8, 1H), 2,69 - 2,41 (m, 4H), 2,29 - 2,05 (m, 2H). MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,151

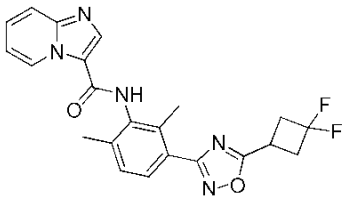
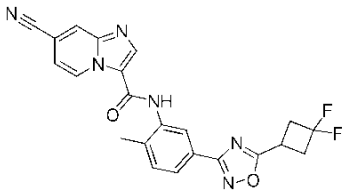
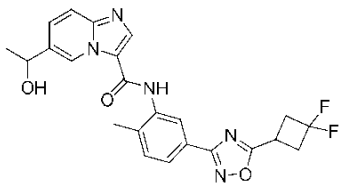
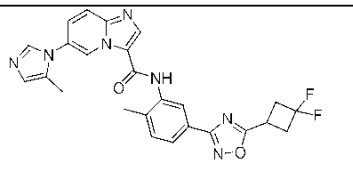
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		4 H), 2,36 (s, 3 H). MS m/z 476,13 $(M+1)^+$.	
F150		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,20 (s, 1 H), 9,54 - 9,50 (m, 1 H), 8,70 - 8,66 (m, 2 H), 8,11 - 8,04 (m, 2 H), 7,89 - 7,84 (m, 2 H), 7,70 - 7,66 (m, 1 H), 7,54 - 7,51 (m, 1 H), 7,33 - 7,29 (m, 1 H), 5,19 - 5,10 (m, 1 H), 3,88 - 3,79 (m, 1 H), 3,10 - 2,90 (m, 4 H), 2,38 (s, 3 H). MS m/z 441,17 $(M+1)^+$.	0,167
F151		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,55 (dd, J = 4,4, 2,0 Hz, 1 H), 8,52 (s, 1 H), 8,12 (m, 1 H), 7,92 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1 H), 7,79 (dd, J = 9,6, 4,8 Hz, 1 H), 7,58 (m, 1 H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 4,30 (m, 1 H), 3,35 (m, 1 H), 2,81 (m, 2 H), 2,42 (s, 3 H), 2,37 (m, 2 H). MS m/z 408,1 $(M+1)^+$	0,181
F152		NMR (400 MHz, d_2-CH_2Cl_2) δ 9,82 (d, J=7,0, 1H), 9,35 (s, 1H), 9,13 (s,1H), 8,79 (dd, J=3,7, 7,2, 1H), 8,17 (dd, J=8,8, 1H), 7,98 (ddd, J=2,1, 4,9, 8,6, 1H), 7,95 - 7,89 (m, 1H), 7,48 (td, J=1,1, 7,0, 1H), 7,34 (dd, J=1,6, 10,3, 1H), 3,87 (ikililerin beşlisi, J=1,2, 8,8, 1H), 2,69 - 2,41 (m, 4H), 2,29 - 2,05 (m, 2H). MS m/z 378,1 $(M+1)^+$.	0,151

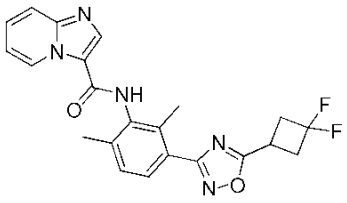
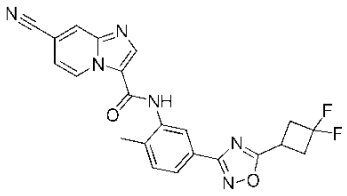
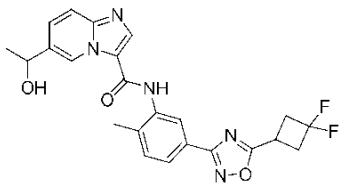
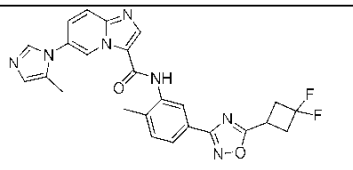
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F153		MS m/z 482,1 $(M+1)^+$.	0,165
F154		MS m/z 509,0 $(M+1)^+$.	0,365
F155		MS m/z 482,1 $(M+1)^+$.	0,39
F156		NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 10,58 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,87 (m, 3H), 7,48 (m, 2H), 3,90 (s, 1H), 2,23 (s, 4H), 1,24 (s, 3H), 1,14 (s, 3H). MS m/z 406,1 $(M+1)^+$.	0,125
F157		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,154
F158		MS m/z 422,1 $(M+1)^+$.	0,175
F159		NMR (400 MHz, d_2-CH_2Cl_2) δ 9,91 (d, J=13,1, 1H), 9,84 (t, J=8,6, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,28 (d, J=1,4, 1H), 8,15 (d, J=9,0, 1H), 8,06 - 7,97 (m, 1H), 7,90 (dd, J=1,6, 7,9, 1H), 7,55 (t, J=6,9, 1H), 7,44 (d, J=8,0, 1H), 3,30-3,21 (m, 2H), 3,19 - 3,09 (m, 2H),	0,218

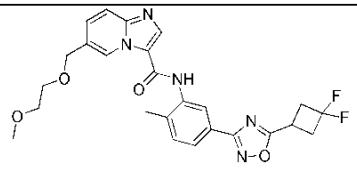
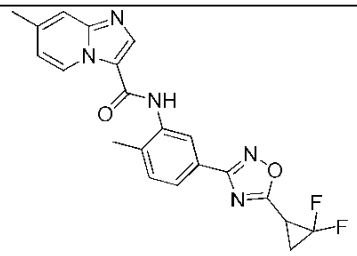
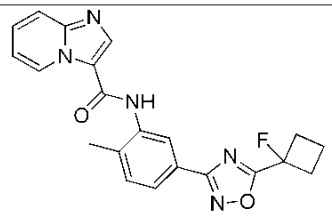
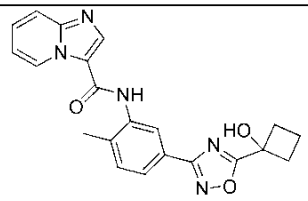
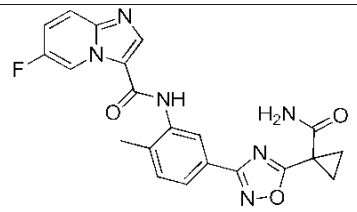
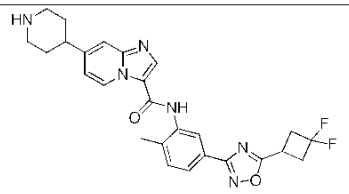
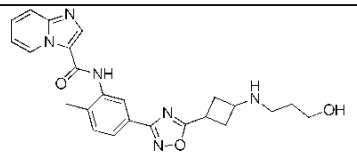
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F153		MS m/z 482,1 $(M+1)^+$.	0,165
F154		MS m/z 509,0 $(M+1)^+$.	0,365
F155		MS m/z 482,1 $(M+1)^+$.	0,39
F156		NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 10,58 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,87 (m, 3H), 7,48 (m, 2H), 3,90 (s, 1H), 2,23 (s, 4H), 1,24 (s, 3H), 1,14 (s, 3H). MS m/z 406,1 $(M+1)^+$.	0,125
F157		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,154
F158		MS m/z 422,1 $(M+1)^+$.	0,175
F159		NMR (400 MHz, d_2-CH_2Cl_2) δ 9,91 (d, J=13,1, 1H), 9,84 (t, J=8,6, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,28 (d, J=1,4, 1H), 8,15 (d, J=9,0, 1H), 8,06 - 7,97 (m, 1H), 7,90 (dd, J=1,6, 7,9, 1H), 7,55 (t, J=6,9, 1H), 7,44 (d, J=8,0, 1H), 3,30-3,21 (m, 2H), 3,19 - 3,09 (m, 2H),	0,218

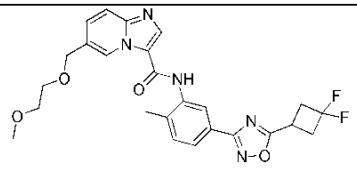
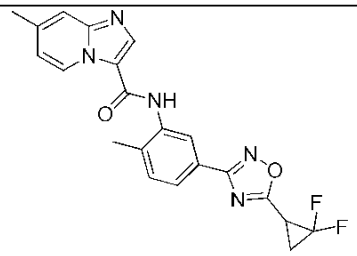
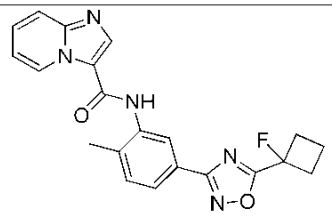
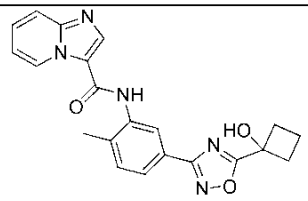
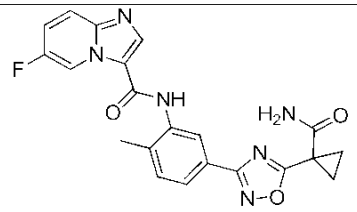
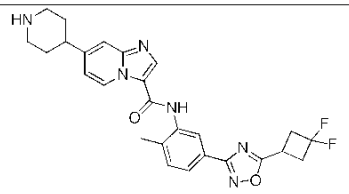
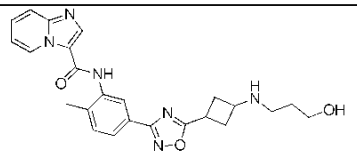
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F153		MS m/z 482,1 $(M+1)^+$.	0,165
F154		MS m/z 509,0 $(M+1)^+$.	0,365
F155		MS m/z 482,1 $(M+1)^+$.	0,39
F156		NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 10,58 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,87 (m, 3H), 7,48 (m, 2H), 3,90 (s, 1H), 2,23 (s, 4H), 1,24 (s, 3H), 1,14 (s, 3H). MS m/z 406,1 $(M+1)^+$.	0,125
F157		MS m/z 495,1 $(M+1)^+$.	0,154
F158		MS m/z 422,1 $(M+1)^+$.	0,175
F159		NMR (400 MHz, d_2-CH_2Cl_2) δ 9,91 (d, J=13,1, 1H), 9,84 (t, J=8,6, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,28 (d, J=1,4, 1H), 8,15 (d, J=9,0, 1H), 8,06 - 7,97 (m, 1H), 7,90 (dd, J=1,6, 7,9, 1H), 7,55 (t, J=6,9, 1H), 7,44 (d, J=8,0, 1H), 3,30-3,21 (m, 2H), 3,19 - 3,09 (m, 2H),	0,218

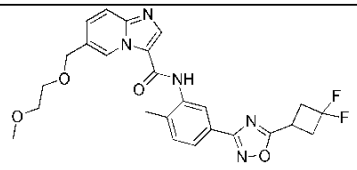
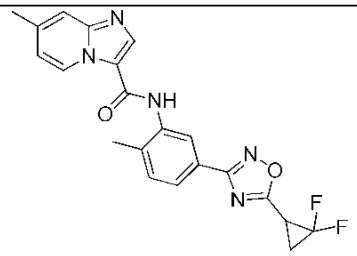
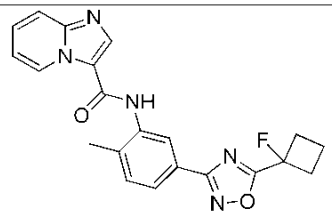
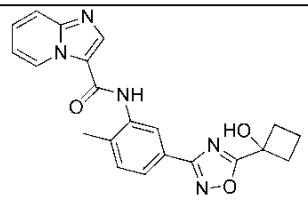
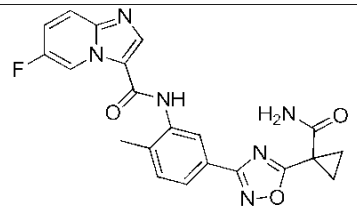
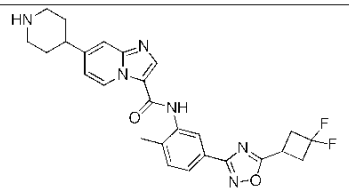
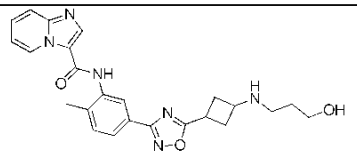
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		2,51 - 2,34 (m, 3H). MS m/z 376,1 $(M+1)^+$.	
F160		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 8,06 (m, 2 H), 7,88 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,58 (dt, J = 2,0, 6,8 Hz, 1 H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,14 (m, 4 H), 2,56 (s, 3 H), 2,40 (s, 3 H). MS m/z 424,1 $(M+1)^+$.	0,293
F161		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,29 (s, 1H), 9,55 - 9,52 (m, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,59 - 8,57 (m, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,51 (d, J= 8,4 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,104
F162		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 - 7,82 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,90 - 4,86 (m, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,23 -3,04 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,4 Hz, 3H). MS m/z 453,16 $(M+1)^+$.	0,157
F163		MS m/z 490,2 $(M+1)^+$.	0,139

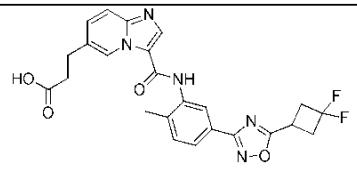
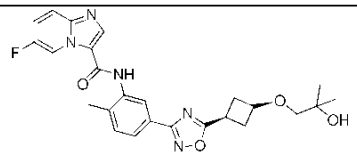
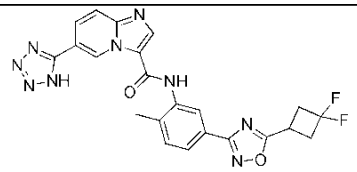
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		2,51 - 2,34 (m, 3H). MS m/z 376,1 $(M+1)^+$.	
F160		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 8,06 (m, 2 H), 7,88 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,58 (dt, J = 2,0, 6,8 Hz, 1 H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,14 (m, 4 H), 2,56 (s, 3 H), 2,40 (s, 3 H). MS m/z 424,1 $(M+1)^+$.	0,293
F161		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,29 (s, 1H), 9,55 - 9,52 (m, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,59 - 8,57 (m, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,51 (d, J= 8,4 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,104
F162		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 - 7,82 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,90 - 4,86 (m, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,23 -3,04 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,4 Hz, 3H). MS m/z 453,16 $(M+1)^+$.	0,157
F163		MS m/z 490,2 $(M+1)^+$.	0,139

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
		2,51 - 2,34 (m, 3H). MS m/z 376,1 $(M+1)^+$.	
F160		^{1}H NMR (400MHz, d_4-MeOH) δ 9,77 (d, J = 7,2 Hz, 1 H), 8,82 (s, 1 H), 8,06 (m, 2 H), 7,88 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 7,58 (dt, J = 2,0, 6,8 Hz, 1 H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,14 (m, 4 H), 2,56 (s, 3 H), 2,40 (s, 3 H). MS m/z 424,1 $(M+1)^+$.	0,293
F161		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,29 (s, 1H), 9,55 - 9,52 (m, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,59 - 8,57 (m, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,51 (d, J= 8,4 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 2,0, 7,6 Hz, 1H), 3,90 - 3,85 (m, 1H), 3,23 - 3,03 (m, 4H), 2,36 (s, 3H). MS m/z 434,13 $(M+1)^+$.	0,104
F162		^{1}H NMR (400MHz, d_6-DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 9,49 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,85 - 7,82 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 1,2, 9,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,90 - 4,86 (m, 1H), 3,91 - 3,84 (m, 1H), 3,23 -3,04 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,4 Hz, 3H). MS m/z 453,16 $(M+1)^+$.	0,157
F163		MS m/z 490,2 $(M+1)^+$.	0,139

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F164		MS m/z 498,2 $(M+1)^+$.	0,101
F165		MS m/z 410,14 $(M+1)^+$.	0,107
F166		MS m/z 392,15 $(M+1)^+$.	0,111
F167		MS m/z 390,16 $(M+1)^+$.	0,144
F168		MS m/z 421,14 $(M+1)^+$.	0,516
F169		MS m/z 493,22 $(M+1)^+$.	0,539
F170		MS m/z 433,19 $(M+1)^+$.	4,28

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F164		MS m/z 498,2 $(M+1)^+$.	0,101
F165		MS m/z 410,14 $(M+1)^+$.	0,107
F166		MS m/z 392,15 $(M+1)^+$.	0,111
F167		MS m/z 390,16 $(M+1)^+$.	0,144
F168		MS m/z 421,14 $(M+1)^+$.	0,516
F169		MS m/z 493,22 $(M+1)^+$.	0,539
F170		MS m/z 433,19 $(M+1)^+$.	4,28

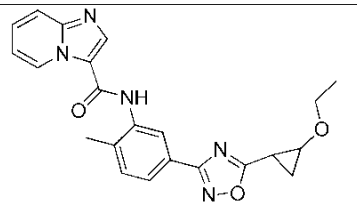
Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F164		MS m/z 498,2 $(M+1)^+$.	0,101
F165		MS m/z 410,14 $(M+1)^+$.	0,107
F166		MS m/z 392,15 $(M+1)^+$.	0,111
F167		MS m/z 390,16 $(M+1)^+$.	0,144
F168		MS m/z 421,14 $(M+1)^+$.	0,516
F169		MS m/z 493,22 $(M+1)^+$.	0,539
F170		MS m/z 433,19 $(M+1)^+$.	4,28

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F171		MS m/z 482,16 $(M+1)^+$.	>10
F172		MS m/z 480,2 $(M+1)^+$.	>10
F173		MS m/z 478,15 $(M+1)^+$.	>10

***%1 FBS yerine %20 FBS**

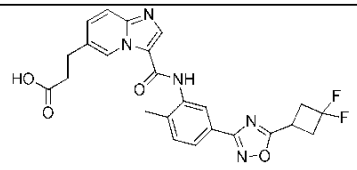
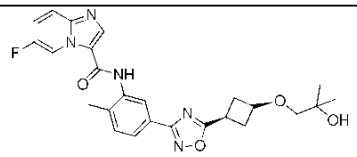
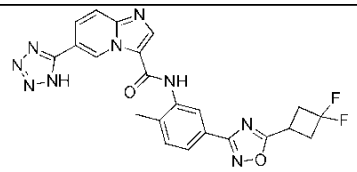
Yine yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan bir örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşiği Tablo 3'te verilir.

Tablo 3

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F174		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	----

Analizler

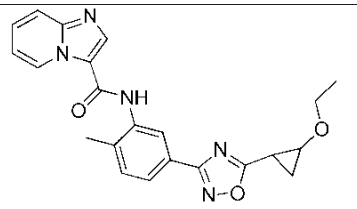
Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların c-kit ve PDGFR kinazları inhibe etme kapasitelerini ölçmek için, aşağıda tarif edilen uygun bir analiz ile analiz edilmiştir: c-Kit inhibisyonu Mo7e hücre proliferasyon analizi ile değerlendirilmiştir, PDGFR inhibisyonu ise Sıçan A10 hücre proliferasyon analizi ve İnsan TG/HA-VSMC hücre proliferasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F171		MS m/z 482,16 $(M+1)^+$.	>10
F172		MS m/z 480,2 $(M+1)^+$.	>10
F173		MS m/z 478,15 $(M+1)^+$.	>10

***%1 FBS yerine %20 FBS**

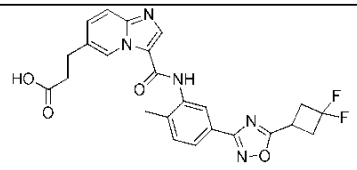
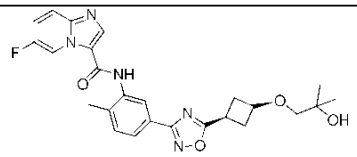
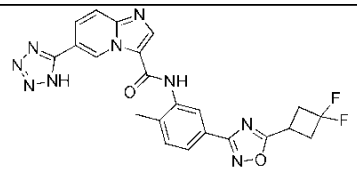
Yine yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan bir örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşiği Tablo 3'te verilir.

Tablo 3

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F174		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	----

Analizler

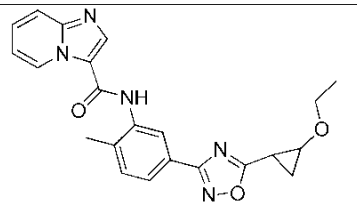
Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların c-kit ve PDGFR kinazları inhibe etme kapasitelerini ölçmek için, aşağıda tarif edilen uygun bir analiz ile analiz edilmiştir: c-Kit inhibisyonu Mo7e hücre proliferasyon analizi ile değerlendirilmiştir, PDGFR inhibisyonu ise Sıçan A10 hücre proliferasyon analizi ve İnsan TG/HA-VSMC hücre proliferasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F171		MS m/z 482,16 $(M+1)^+$.	>10
F172		MS m/z 480,2 $(M+1)^+$.	>10
F173		MS m/z 478,15 $(M+1)^+$.	>10

***%1 FBS yerine %20 FBS**

Yine yukarıda tarif edilen prosedürlere göre hazırlanan bir örnek Formül (I) ve Formül (II) bileşiği Tablo 3'te verilir.

Tablo 3

Bileşik No.	Yapı	Fiziksel Veriler	c-kit (Mo7e) µM
F174		MS m/z 404,2 $(M+1)^+$.	----

Analizler

Burada sağlanan Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, bunların c-kit ve PDGFR kinazları inhibe etme kapasitelerini ölçmek için, aşağıda tarif edilen uygun bir analiz ile analiz edilmiştir: c-Kit inhibisyonu Mo7e hücre proliferasyon analizi ile değerlendirilmiştir, PDGFR inhibisyonu ise Sıçan A10 hücre proliferasyon analizi ve İnsan TG/HA-VSMC hücre proliferasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Mo7e hücre proliferasyon analizi

Tablo 1 ve Tablo 2'deki bileşikler, endojen olarak c-kit ifadesi yapan insan Mo7e hücreleri kullanılarak SCF'ye bağımlı proliferasyonun inhibisyonu için 384 gözlü formatta test edilmiştir. Üç kat seri seyreltilmiş test bileşikleri (Cmaks = 10 mM), insan rekombinant SCF ile uyarılan Mo7e hücrelerinde antiproliferatif aktivite için değerlendirilmiştir. 37℃'de 48 saat inkübasyondan sonra hücrelere 25 uL CellTiter Glo (Promega) ilave edilerek hücre viyabilitesi ölçülmüştür ve bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans ölçülmüştür.

Sıçan A10 hücre proliferasyon analizi

Sıçan A10 hücreleri (ATCC), %1 FBS veya %20 FBS ve 20,000 hücre/mL oranında 10 ng/mL rekombinant sıçan PDGF-BB ile takviye edilmiş DMEM içinde yeniden süspansiyon haline getirilmiştir. Hücrelerden alınan örnekler 384 gözlü plaklara 50 µL/göz oranında ekilmiştir ve 37℃'de 4 saat inkübe edilmi ştir. Her bir göze, DMSO içinde 3 kat seri seyreltilmiş 0.5 µL test bileşiği ilave edilmiştir. Plaklar tekrar 68 saatliğine inkübatöre yerleştirilmiştir. Her bir göze 25 µL CellTiter-Glo (Promega) ilave edilmiştir ve plaklar tezgah üzerinde 15 dakika inkübe edilmiştir. Akabinde bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans okunmuştur.

İnsan TG/HA-VSMC hücre proliferasyon analizi

İnsan TG/HA-VSMC hücreleri (ATCC) %1 FBS ve 30 ng/mL rekombinant insan PDGF-BB ile takviye edilmiş DMEM içinde 60,000 hücre/mL oranında yeniden süspansiyon haline getirilmiştir. Hücrelerden alınan örnekler 384 gözlü plaklara 50 µL/göz oranında ekilmiştir ve 37℃'de 4 saat inkübe edilmi ştir. Her bir göze, DMSO içinde 3 kat seri seyreltilmiş 0.5 µL test bileşiği ilave edilmiştir. Plaklar tekrar 68 saatliğine inkübatöre yerleştirilmiştir. Her bir göze 25 µL CellTiter-Glo (Promega) ilave edilmiştir ve plaklar tezgah üzerinde 15 dakika inkübe edilmiştir. Akabinde bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans okunmuştur.

Kesin Analiz Sonuçları

Serbest formdaki veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuz formundaki çeşitli Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, örneğin burada tarif edilen testlerde gösterildiği ve Tablo 1 ve Tablo 2'de sergilendiği üzere farmakolojik özellikler sergiler. IC_{50} değeri, ilgili test bileşiğinin, başlangıç yanıtı ila maksimum yanıtın ortasında bir yanıtı uyardığı konsantrasyon olarak tanımlanır. c-kit inhibisyonu için 100 nM veya daha düşük spesifik IC_{50} değerlerine sahip belirli Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri Tablo 1'de listelenir, c-

Mo7e hücre proliferasyon analizi

Tablo 1 ve Tablo 2'deki bileşikler, endojen olarak c-kit ifadesi yapan insan Mo7e hücreleri kullanılarak SCF'ye bağımlı proliferasyonun inhibisyonu için 384 gözlü formatta test edilmiştir. Üç kat seri seyreltilmiş test bileşikleri (Cmaks = 10 mM), insan rekombinant SCF ile uyarılan Mo7e hücrelerinde antiproliferatif aktivite için değerlendirilmiştir. 37℃'de 48 saat inkübasyondan sonra hücrelere 25 uL CellTiter Glo (Promega) ilave edilerek hücre viyabilitesi ölçülmüştür ve bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans ölçülmüştür.

Sıçan A10 hücre proliferasyon analizi

Sıçan A10 hücreleri (ATCC), %1 FBS veya %20 FBS ve 20,000 hücre/mL oranında 10 ng/mL rekombinant sıçan PDGF-BB ile takviye edilmiş DMEM içinde yeniden süspansiyon haline getirilmiştir. Hücrelerden alınan örnekler 384 gözlü plaklara 50 µL/göz oranında ekilmiştir ve 37℃'de 4 saat inkübe edilmi ştir. Her bir göze, DMSO içinde 3 kat seri seyreltilmiş 0.5 µL test bileşiği ilave edilmiştir. Plaklar tekrar 68 saatliğine inkübatöre yerleştirilmiştir. Her bir göze 25 µL CellTiter-Glo (Promega) ilave edilmiştir ve plaklar tezgah üzerinde 15 dakika inkübe edilmiştir. Akabinde bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans okunmuştur.

İnsan TG/HA-VSMC hücre proliferasyon analizi

İnsan TG/HA-VSMC hücreleri (ATCC) %1 FBS ve 30 ng/mL rekombinant insan PDGF-BB ile takviye edilmiş DMEM içinde 60,000 hücre/mL oranında yeniden süspansiyon haline getirilmiştir. Hücrelerden alınan örnekler 384 gözlü plaklara 50 µL/göz oranında ekilmiştir ve 37℃'de 4 saat inkübe edilmi ştir. Her bir göze, DMSO içinde 3 kat seri seyreltilmiş 0.5 µL test bileşiği ilave edilmiştir. Plaklar tekrar 68 saatliğine inkübatöre yerleştirilmiştir. Her bir göze 25 µL CellTiter-Glo (Promega) ilave edilmiştir ve plaklar tezgah üzerinde 15 dakika inkübe edilmiştir. Akabinde bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans okunmuştur.

Kesin Analiz Sonuçları

Serbest formdaki veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuz formundaki çeşitli Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, örneğin burada tarif edilen testlerde gösterildiği ve Tablo 1 ve Tablo 2'de sergilendiği üzere farmakolojik özellikler sergiler. IC_{50} değeri, ilgili test bileşiğinin, başlangıç yanıtı ila maksimum yanıtın ortasında bir yanıtı uyardığı konsantrasyon olarak tanımlanır. c-kit inhibisyonu için 100 nM veya daha düşük spesifik IC_{50} değerlerine sahip belirli Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri Tablo 1'de listelenir, c-

Mo7e hücre proliferasyon analizi

Tablo 1 ve Tablo 2'deki bileşikler, endojen olarak c-kit ifadesi yapan insan Mo7e hücreleri kullanılarak SCF'ye bağımlı proliferasyonun inhibisyonu için 384 gözlü formatta test edilmiştir. Üç kat seri seyreltilmiş test bileşikleri (Cmaks = 10 mM), insan rekombinant SCF ile uyarılan Mo7e hücrelerinde antiproliferatif aktivite için değerlendirilmiştir. 37℃'de 48 saat inkübasyondan sonra hücrelere 25 uL CellTiter Glo (Promega) ilave edilerek hücre viyabilitesi ölçülmüştür ve bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans ölçülmüştür.

Sıçan A10 hücre proliferasyon analizi

Sıçan A10 hücreleri (ATCC), %1 FBS veya %20 FBS ve 20,000 hücre/mL oranında 10 ng/mL rekombinant sıçan PDGF-BB ile takviye edilmiş DMEM içinde yeniden süspansiyon haline getirilmiştir. Hücrelerden alınan örnekler 384 gözlü plaklara 50 µL/göz oranında ekilmiştir ve 37℃'de 4 saat inkübe edilmi ştir. Her bir göze, DMSO içinde 3 kat seri seyreltilmiş 0.5 µL test bileşiği ilave edilmiştir. Plaklar tekrar 68 saatliğine inkübatöre yerleştirilmiştir. Her bir göze 25 µL CellTiter-Glo (Promega) ilave edilmiştir ve plaklar tezgah üzerinde 15 dakika inkübe edilmiştir. Akabinde bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans okunmuştur.

İnsan TG/HA-VSMC hücre proliferasyon analizi

İnsan TG/HA-VSMC hücreleri (ATCC) %1 FBS ve 30 ng/mL rekombinant insan PDGF-BB ile takviye edilmiş DMEM içinde 60,000 hücre/mL oranında yeniden süspansiyon haline getirilmiştir. Hücrelerden alınan örnekler 384 gözlü plaklara 50 µL/göz oranında ekilmiştir ve 37℃'de 4 saat inkübe edilmi ştir. Her bir göze, DMSO içinde 3 kat seri seyreltilmiş 0.5 µL test bileşiği ilave edilmiştir. Plaklar tekrar 68 saatliğine inkübatöre yerleştirilmiştir. Her bir göze 25 µL CellTiter-Glo (Promega) ilave edilmiştir ve plaklar tezgah üzerinde 15 dakika inkübe edilmiştir. Akabinde bir CLIPR CCD kamera (Molecular Devices) ile lüminesans okunmuştur.

Kesin Analiz Sonuçları

Serbest formdaki veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuz formundaki çeşitli Formül (I) ve Formül (II) bileşikleri, örneğin burada tarif edilen testlerde gösterildiği ve Tablo 1 ve Tablo 2'de sergilendiği üzere farmakolojik özellikler sergiler. IC_{50} değeri, ilgili test bileşiğinin, başlangıç yanıtı ila maksimum yanıtın ortasında bir yanıtı uyardığı konsantrasyon olarak tanımlanır. c-kit inhibisyonu için 100 nM veya daha düşük spesifik IC_{50} değerlerine sahip belirli Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri Tablo 1'de listelenir, c-

kit inhibisyonu için 100 nM'den yüksek spesifik IC_{50} değerlerine sahip belirli Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri Tablo 2'de listelenir.

Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 1 μM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 500 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 200 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 100 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 50 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 25 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 10 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 5 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 2.5 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir.

kit inhibisyonu için 100 nM'den yüksek spesifik IC_{50} değerlerine sahip belirli Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri Tablo 2'de listelenir.

Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 1 μM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 500 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 200 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 100 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 50 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 25 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 10 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 5 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 2.5 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir.

kit inhibisyonu için 100 nM'den yüksek spesifik IC_{50} değerlerine sahip belirli Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri Tablo 2'de listelenir.

Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 1 μM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 500 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 200 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 100 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 50 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 25 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 10 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 5 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir. Diğer düzenlemelerde, Formül (I) veya Formül (II) bileşikleri c-kit inhibisyonu için 1 nM ila 2.5 nM'lik IC_{50} değerlerine sahiptir.